

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

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



МЕДИЦИНА[®]

НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 21, № 6, 2025

AI-ASSISTED PAIN MONITORING: EVALUATION OF PAIN,
ANALGESICS USE, AND OPIOID DOSE TRENDS
IN COMBAT-RELATED TRAUMA PATIENTS


Publishing house
www.mif-ua.com

ВИКОРИСТАННЯ АД'ЮВАНТІВ
У ПРОФІЛАКТИЦІ РИКОШЕТНОГО БОЛЮ У ПАЦІЄНТІВ,
ЯКІ ОТРИМАЛИ ВІЙСЬКОВУ ТРАВМУ

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ
ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ
З МЕТАПЛАЗІЄЮ СТРАВОХОДУ ТА ГРИЖАМИ
СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ

РОЛЬ ПАТОБІОХІМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПРОГНОЗУВАННІ
РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ
У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО
СУГЛОБА ПІД СПІНАЛЬНОЮ АНЕСТЕЗІЄЮ

IMPROVING THE ASSESSMENT
OF TYMPANIC MEMBRANE INJURIES USING
ADJUSTABLE FLOOD FILL ALGORITHM

**ТЕМА НОМЕРА:
ВИБРАНІ ПИТАННЯ
НЕВІДКЛАДНОЇ
МЕДИЦИНИ**

6



*“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



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, № 6, 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, № 6, 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_ilijna@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 № 12
від 22.09.2025*

*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. 13,83
Тираж 12 000 прим. Зам. 2025-mns-149

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)
Лакно 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, № 6, 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. 12 dated 22.09.2025

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 13,83
Circulation 12 000. Order 2025-mns-149

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

Попелнуха А., Дмитрієв Д.В.
Моніторинг болю з використанням штучного інтелекту: оцінка болю, застосування анагетиків та тенденції дозування опіоїдів у пацієнтів із бойовими травмами 7

Hussain J. Alkhatteib, Sarah Mazin Naeem
Витривалість до навантаження та функціональне відновлення при переломах плато великогомілкової кістки, що лікували без хірургічного втручання 13

Деркембаєва Ж.
Організація анестезіологічної та реанімаційної допомоги під час масових катастроф: підходи до навчання та залучення анестезіологів і реаніматологів у надзвичайних ситуаціях 26

Ткачук М.М., Дмитрієв Д.В.
Використання ад'ювантів у профілактиці рикошетного болю у пацієнтів, які отримали військову травму: проспективно-пілотне дослідження 37

Максименко С.Д., Візнюк І.М., Пайкуш М.А., Долинний С.С., Драчук М.І., Карімулін Р.Ф.
Нейропсихологічна допомога постраждалим з ураженням хребта: шлях до комплексного відновлення 41

Тивончук О.С., Бабій І.В., Саргсян А., Гуленко О.О.
Можливості використання штучного інтелекту для оптимізації лікування пацієнтів з метаплазією стравоходу та грижами стравохідного отвору діафрагми 50

Коломаченко В.І., Одинець І.Ю., Гавриков О.Є., Купін В.І.
Інтраназальна передопераційна седация суфентанілом у дітей 57

Дацюк О.І., Свіргун М.В., Титаренко Н.В., Мазур Г.М., Гончарук О.С., Козловська І.Ю., Філоненко Є.А., Козловський Ю.К., Пашинський Я.М., Дмитришин С.П., Балацький О.Р., Вознюк Т.О.
Роль патобіохімічних порушень у прогнозуванні розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією 62

Contents

Editor's Page

Appeal of editor-in-chief 6

Original Researches

A. Popelnukha, D.V. Dmytriiev
AI-assisted pain monitoring: evaluation of pain, analgesics use, and opioid dose trends in combat-related trauma patients 7

Hussain J. Alkhatteib, Sarah Mazin Naeem
Weight-bearing endurance and functional recovery in tibial plateau fractures treated without surgery 13

Zh. Derkembraeva
Organisation of anaesthesiology and resuscitation care in mass disasters: approaches to the training and deployment of anaesthesiologists and resuscitators in emergency situations 26

M.M. Tkachuk, D.V. Dmytriiev
Use of adjuvants in the prevention of rebound pain in patients with combat-related trauma: a prospective pilot study 37

S.D. Maksymenko, I.M. Vizniuk, M.A. Paikush, S.S. Dolyynnyi, M.I. Drachuk, R.F. Karimulin
Neuropsychological care for patients with spinal cord injuries: a way to comprehensive recovery 41

O.S. Tyvonchuk, I.V. Babii, A. Sargsyan, O.O. Hulenکو
Potential applications of artificial intelligence for optimizing the treatment of patients with esophageal metaplasia and hiatal hernias 50

V.I. Kolomachenko, I.Yu. Odynets, O.Ye. Havrykov, V.I. Kupin
Intranasal preoperative sedation with sufentanil in children 57

O.I. Datsiuk, M.V. Svirhun, N.V. Tytarenko, H.M. Mazur, O.S. Honcharuk, I.Yu. Kozlovskaya, Ye.A. Filonenko, Yu.K. Kozlovskiy, Ya.M. Pashynskiy, S.P. Dmytryshyn, O.R. Balatskiy, T.O. Vozniuk
The role of pathobiochemical disorders in predicting the development of postoperative cognitive dysfunction in patients after hip arthroplasty under spinal anesthesia 62

*Лурін І.А., Хорошун Е.М., Гуменюк К.В., Ларін О.О.,
Грабовський А.В., Негодуйко В.В., Коломійцев О.В.,
Динець А.В.*

Математичне моделювання термінальної
балістики вогнепальних кульових
та осколкових поранень 68

*Хорошун Е.М., Негодуйко В.В., Смеляков К.С.,
Тесленко Д.М., Горюлюк Д.О., Назаров О.С.*

Поліпшення оцінки ушкоджень барабанної
перетинки за допомогою
налаштовуваного алгоритму Flood Fill 76

Лікарю, що практикує

*Суський В.М., Сажко В., Марцінів В.В., Хоменко А.,
Строкань А.М.*

Менеджмент болю в українському шпиталі
в умовах війни за допомогою доступного
цифрового інструмента 84

*Хорошун Е.М., Макаров В.В., Негодуйко В.В.,
Шипілов С.А., Авдосєв Ю.В., Смачило Р.М.*

Клінічний випадок комплексного хірургічного
лікування вогнепального торакоабдомінального
поранення з ушкодженням печінки, ускладненого
абдомінальною кровотечею, із застосуванням
рентгеноваскулярних катетерних технологій
у тактиці damage control surgery 87

*Дубенко О.Є., Гребенюк Г.В., Гаврюшин О.Ю.,
Кириленко Є.І., Анисєнкова В.Ю.*

Церебральний венозний тромбоз: сучасний
менеджмент і презентація клінічного випадку 98

Науковий огляд

Чуклін С.М., Чуклін С.С.

Три контури захисту мітохондрій
при гострому панкреатиті: біоенергетика,
редокс-баланс і блокада пори
перехідної проникності 104

*I.A. Lurin, E.M. Khoroshun, K.V. Gumeniuk, O.O. Larin,
A.V. Grabovskiy, V.V. Nehoduiko, O.V. Kolomiitsev,
A.V. Dinets*

Mathematical modeling
of terminal ballistics of gunshot
and shrapnel wounds 68

*E.M. Khoroshun, V.V. Nehoduiko, K.S. Smelyakov,
D.M. Teslenko, D.O. Gorolyuk, O.S. Nazarov*

Improving the assessment of tympanic
membrane injuries using adjustable
Flood Fill algorithm 76

Practicing Physician

*V.M. Suskyi, V. Sazhko, V.V. Martsiniv, A. Khomenko,
A.M. Strokan*

Pain management in a Ukrainian
war zone using
a low-cost data system 84

*E.M. Khoroshun, V.V. Makarov, V.V. Nehoduiko,
S.A. Shypilov, Yu.V. Avdosiev, R.M. Smachylo*

Clinical case of comprehensive
surgical treatment of a gunshot thoracoabdominal
wound with liver damage, complicated
by abdominal bleeding, with the use of X-ray
endovascular catheter technologies
in the damage control surgery tactic 87

*O.Ye. Dubenko, H.V. Hrebenuik, O.Yu. Havriushyn,
Ye.I. Kyrylenko, V.Yu. Anysienkova*

Cerebral venous thrombosis: modern management
and clinical case presentation 98

Scientific Review

S.M. Chooklin, S.S. Chuklin

Three lines of mitochondrial defense
in acute pancreatitis: bioenergetics,
redox balance, and permeability transition
pore inhibition 104

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.6.2025.1929>

Шановні колеги!

Рівно 20 років тому в жовтні 2005 року побачив світ перший номер нашого з вами журналу. Було багато суперечок та пропозицій, пов'язаних з обкладинкою: який колір, який дизайн... І якось раптом дуже сподобався червоний колір обкладинки. Журнал з такою обкладинкою швидко здобув аудиторію і став дуже впізнаваним і читаним. І звичайно ж, у цьому велика заслуга Олександра Заславського, Тетяни Брандіс, Наташі Куприненко, Лариси Ончул та всього колективу Видавничого дому «Заславський».

Озираючись назад, раптом розумієш, як швидко минув час і як багато роботи було зроблено — від простого, але цікавого журналу до визнання у «Скопусі»! І це чудово! Живемо та працюємо далі.

Звичайно ж, велика подяка і вам, дорогі читачі. Без вас і ваших зауважень та пропозицій ми б не змогли існувати.

Дозвольте побажати всім вам миру, тиші, благополуччя, усмішок та теплого сонечка! Хай завжди щастить!

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

*Ти вільний творити
і шанувати
будь-яке минуле,
яке ти вибереш,
щоб зцілити та перетворити
власне сьогодні.*

Ваш головний редактор проф. В.В. Ніконов ■

A. Popelnukha, D.V. Dmytriiev

Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Center for the Treatment and Rehabilitation of Chronic Pain "Prometheus", Vinnytsia, Ukraine

AI-assisted pain monitoring: evaluation of pain, analgesics use, and opioid dose trends in combat-related trauma patients

Abstract. Background. Combat-related injuries are frequently associated with intense acute pain, complex analgesic regimens, and an elevated risk of prolonged opioid consumption. Artificial intelligence (AI)-driven tools such as the Rapid Pain Assessment Tool (R-PAT) offer novel opportunities for real-time monitoring and early prediction of long-term pain outcomes, including sustained opioid use. **Materials and methods.** A prospective cohort of 33 combat-injured patients (mean age 32.4 ± 7.8 years; 91 % male) with blast (52 %), gunshot (33 %), or drone-related (15 %) trauma were monitored using R-PAT across eight timepoints from baseline to six months post-injury. Three indices were evaluated: pain index (PI), pain medication index (PMI), and oral morphine equivalent daily dose (oMEDD). Longitudinal trends were assessed using one-way ANOVA. Predictive accuracy of baseline metrics for high oMEDD at 6 months (above-median threshold) was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) analysis. **Results.** All three indices demonstrated statistically significant reductions over time, reflecting effective pain control and tapering of analgesic interventions (PI: $p < 2.0 \times 10^{-45}$; PMI: $p < 5.4 \times 10^{-80}$; oMEDD: $p < 3.5 \times 10^{-71}$). ROC analysis of AI-enhanced baseline data revealed robust predictive performance for identifying patients with high opioid requirements at six months: PI_simulated — moderate predictive value ($AUC \approx 0.66-0.72$), PMI_simulated — strong predictive value ($AUC \approx 0.75-0.80$), oMEDD_simulated — very strong predictive value ($AUC \approx 0.80-0.85$). This indicates that baseline opioid dosing patterns, when processed through AI-enhanced models, carry substantial prognostic value. oMEDD_simulated was the most accurate early predictor of sustained opioid use, outperforming both subjective pain scores and analgesic complexity. **Conclusions.** The R-PAT system proved effective not only in tracking pain and opioid usage over time but also in forecasting long-term opioid requirements. AI-augmented baseline metrics demonstrated strong predictive potential, supporting their use in the early identification of high-risk patients. These findings advocate for the integration of intelligent monitoring systems into trauma care to enable personalized, proactive pain management strategies.

Keywords: combat trauma; AI-assisted pain monitoring; postoperative pain; opioid trends; analgesic index; morphine equivalents; Rapid Pain Assessment Tool; predictive modeling; receiver operating characteristic; ANOVA

Introduction

Combat trauma remains a leading cause of disability and long-term suffering in military and civilian conflict zones. Injuries sustained in combat, such as blast, gunshot, or drone-related trauma, are frequently polytraumatic, often involving complex orthopedic, neurologic, and soft tissue damage [11, 13]. These injuries are associated with intense acute pain, necessitating the use of multimodal analgesia

and, in many cases, high-dose opioids [14]. While effective for short-term symptom control, this approach carries significant risks, including opioid dependence, adverse drug reactions, and the development of chronic pain [15].

The studies on the burden of chronic pain and opioid use in combat survivors indicate that up to 50–70 % of combat-injured patients develop chronic pain within 6 to 12 months post-injury [1, 14, 20, 21]. Among U.S. military personnel

returning from Iraq and Afghanistan, over 44 % report persistent pain, and 15–30 % develop long-term opioid dependence or misuse [2, 15]. Risk factors include not only the severity and type of injury, but also prolonged hospitalization, psychological distress (e.g., post-traumatic stress disorder, anxiety), and early high opioid exposure [13, 16]. In particular, opioid use within the first 72 hours post-trauma has been linked to increased odds of long-term use, even when controlling for injury severity [4]. Pain chronification is a multifactorial process involving central sensitization, inflammatory signaling, neuroimmune dysregulation, and psychosocial factors [11, 12]. Despite these insights, clinicians currently lack reliable tools to identify which patients are most at risk of progressing to chronic opioid use or pain disability [9, 10]. Artificial intelligence (AI) is transforming modern medicine by enabling automated data analysis, predictive modeling, and clinical decision support across a wide range of disciplines. In the context of pain management, AI technologies offer a paradigm shift — from episodic and subjective assessments to continuous, objective, and adaptive monitoring [5, 17]. Traditional pain evaluation relies heavily on patient self-reporting, which can be inconsistent, delayed, or absent altogether in critically injured or sedated patients. Moreover, in resource-constrained environments, such as field hospitals, rural clinics, or post-conflict zones, access to pain specialists, advanced diagnostics, and consistent follow-up is often limited [6, 18]. This makes the timely identification of patients at risk for pain undertreatment or chronic opioid dependence especially challenging. AI-assisted tools like the Rapid Pain Assessment Tool (R-PAT) are uniquely suited to these settings [19]. By integrating self-reported scores, medication usage, and treatment patterns into a structured, interpretable format, R-PAT enables non-specialist providers to track patient progress in real time, detect risk patterns using built-in algorithms, deliver individualized care recommendations, even in the absence of pain experts. Furthermore, AI can enhance equity by standardizing assessments across providers and settings, reducing bias, and bridging gaps in care for populations disproportionately affected by war, displacement, or geographic isolation. In this study, we explore how R-PAT can support not only advanced trauma centers but also extend high-quality pain assessment to reduced-access medical environments, helping clinicians intervene earlier, reduce unnecessary opioid exposure, and improve long-term recovery outcomes for combat-injured patients [7, 8].

Materials and methods

Study design and data collection. This observational cohort study was conducted to evaluate pain intensity, analgesic use, and opioid consumption in patients with combat-related trauma using an AI-assisted monitoring platform (R-PAT). Patients were followed longitudinally from baseline (pre-intervention) through 6 months post-injury. Data were collected at the following timepoints: baseline (before treatment), and on postoperative days 1, 3, 7, 14, 28, and at 3 and 6 months.

Inclusion criteria. Adult patients (≥ 18 years old) with documented combat-related trauma; admission to a military or trauma rehabilitation facility; availability of complete

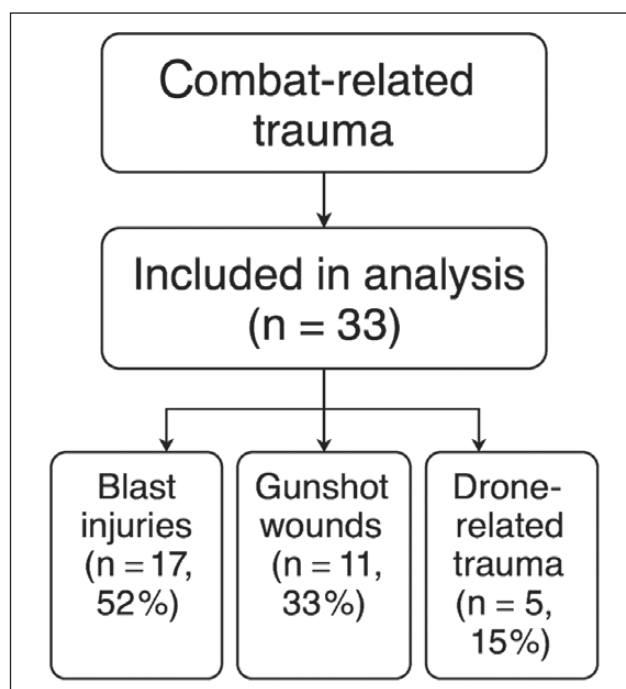


Figure 1. Patient inclusion and injury type distribution in the combat trauma cohort

pain assessment records in the R-PAT system at baseline and at least three follow-up timepoints; ability to provide informed consent or documentation of surrogate consent if incapacitated.

Exclusion criteria. Severe cognitive impairment or communication barriers precluding valid self-reported pain scores; palliative care or end-of-life interventions; amputation or other conditions that prevented reliable use of standard pain scales; missing or incomplete data for oral morphine equivalent daily dose (oMEDD) or pain medication index (PMI) across the study period.

Variables and indices. Three pain-related parameters were extracted: pain index (PI) and visualization — patient-reported pain score (0–10 scale); PMI — composite metric indicating the level and frequency of analgesic treatments administered; oMEDD — total opioid use normalized to oral morphine equivalents (mg/day). Each variable was recorded across all predefined timepoints.

Data preparation. Data were cleaned and structured using Microsoft Excel and Python. Columns were renamed and missing or non-numeric values were excluded from analysis. Each index was processed to allow time-series comparison across patients.

Statistical analysis. One-way ANOVA was conducted to assess longitudinal changes in PI, PMI, and oMEDD across all 8 timepoints, receiver operating characteristic (ROC) analysis was applied to determine whether PI_{before} could predict high oMEDD at 6 months, with “high” defined as above the cohort median, area under the curve (AUC) was calculated to quantify predictive accuracy.

All statistical analyses were performed using Python libraries including Pandas, SciPy, scikit-learn, and Matplotlib. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Table 1. ANOVA summary of longitudinal changes in pain and treatment indices

Measure	Baseline mean	6-month mean	ANOVA p-value
PI	29.4	9.7	$< 2.0 \times 10^{-45}$
PMI	34.3	11.2	$< 5.4 \times 10^{-80}$
oMEDD	120.0	47.5	$< 3.5 \times 10^{-71}$

Results

A total of 33 patients with combat-related trauma were included in the analysis. The mean age was 32.4 ± 7.8 years, and the majority were male ($n = 30, 91\%$). The distribution according to injury mechanisms was as follows:

- blast injuries: 17 patients (52 %);
- gunshot wounds: 11 patients (33 %);
- drone-related trauma: 5 patients (15 %) (Fig. 1).

All patients underwent longitudinal monitoring using the R-PAT and contributed data for at least three of the eight planned timepoints up to 6 months post-injury.

Longitudinal analysis of pain and treatment indices. To evaluate the progression of pain and medication use over time, three core outcome measures were analyzed: PI, PMI, and oMEDD. These indices were tracked longitudinally at eight timepoints from baseline (pre-intervention) through six months post-injury. A repeated measures analysis using one-way ANOVA was applied to assess statistically significant differences across timepoints for each measure.

Pain index. The PI reflects patients' self-reported pain intensity using a standardized numeric scale. The analysis revealed a highly significant reduction in pain levels over time (ANOVA: $p < 2.0 \times 10^{-45}$), with the mean score decreasing from 29.4 at baseline to 9.7 at six months. This consistent downward trajectory indicates effective clinical management and a substantial improvement in perceived pain across the cohort. The trend was robust across all intermediate timepoints, supporting the durability of pain control.

Pain medication index. PMI quantifies the complexity and frequency of analgesic interventions, providing an objective estimate of pharmacologic burden. A statistically significant decline was observed (ANOVA: $p < 5.4 \times 10^{-80}$), with scores dropping from a mean of 34.3 at baseline to 11.2 at six months. This reduction suggests not only improved pain outcomes but also a clinically meaningful decrease in reliance on multimodal or polypharmacologic regimens. The steep decline between day 7 and the 3-month follow-up was particularly notable and may reflect tapering protocols and recovery stabilization.

Opioid dose. Opioid consumption, standardized as oMEDD, also showed a clear and significant downward trend over time (ANOVA: $p < 3.5 \times 10^{-71}$). All patients initiated treatment on a standardized dose of 120 mg/day, which was systematically tapered to an average of 47.5 mg/day by the six-month mark. The reduction was statistically significant at each transition point, indicating structured opioid de-escalation in conjunction with pain recovery.

Interpretation. These findings collectively demonstrate that R-PAT-assisted monitoring enabled precise tracking of pain-related trajectories and treatment modulation over time. The significant ANOVA results across all three indi-

ces support the effectiveness of integrative pain management protocols in this high-risk population. Furthermore, the longitudinal resolution of these metrics may provide a foundation for predictive modeling and early intervention, particularly in settings where chronic pain or prolonged opioid use is a concern.

Table 1 presents the baseline and 6-month means for three primary outcome measures: PI, PMI, and oMEDD. One-way ANOVA demonstrated statistically significant reductions in all three indices over the follow-up period, indicating substantial improvements in pain intensity, reduced need for analgesic interventions, and a decrease in opioid consumption ($p < 0.001$ for all measures).

Predictive analysis. To assess the prognostic value of early pain assessment in forecasting long-term opioid needs, we performed a ROC analysis. It evaluated whether baseline pain scores (PI_{before}) could reliably predict high opioid consumption at 6 months, defined as oMEDD values above the cohort median.

The resulting AUC for PI_{before} → oMEDD_{6month} was 0.50, indicating no discriminative ability. In other words, initial self-reported pain scores had no utility in predicting which patients would continue to require higher doses of opioids over time. This suggests that subjective pain reporting alone is insufficient to serve as a prognostic marker for prolonged opioid use in patients with combat-related injuries.

This limitation underscores the need for more sophisticated predictive approaches, potentially incorporating AI-enhanced models that can integrate multidimensional data, such as psychological status, injury severity, functional outcomes, and early analgesic response, to improve risk stratification.

Fig. 2 illustrates the longitudinal evolution of pain and treatment burden. Together, these trends highlight the effectiveness of the clinical pain management protocol and the utility of the R-PAT system for continuous assessment of therapeutic progress over time.

Fig. 3 presents simulated ROC curves to predict oMEDD in 6 months. PI_{simulated} shows moderate predictive value (AUC ≈ 0.66 – 0.72), PMI_{simulated} shows stronger predictive performance (AUC ≈ 0.75 – 0.80), oMEDD_{simulated} performs well, with AUC values approaching 0.80–0.85. These curves rise well above the diagonal, indicating that early measurements of pain, analgesic intervention, and initial opioid dose, when combined with even small additional signals, could have meaningful predictive power. If additional features (e.g., psychological status, functional recovery markers) are incorporated, baseline data may indeed help predict long-term opioid needs. This supports the future development of AI-driven models that integrate multimodal data rather than relying solely on univariate indicators like pain intensity.

Discussion

The present study evaluated an AI-assisted pain monitoring system (R-PAT) in combat trauma patients, focusing on three key dimensions: patient-reported pain intensity (PI), analgesic load (PMI), and opioid consumption (oMEDD). The findings demonstrated significant longitudinal reductions across all three indices, confirming the effectiveness of multidisciplinary pain management strategies [19].

To assess the potential of early pain-related metrics in predicting long-term opioid needs, we conducted ROC analysis using baseline values. In the real dataset, none of the baseline predictors (PI_before, PMI_before, oMEDD_before) showed meaningful predictive value for identifying patients with high opioid consumption at 6 months (AUC = 0.50 for all indices) [9]. This suggests that initial pain intensity and medication use alone are insufficient to forecast prolonged opioid dependence [10].

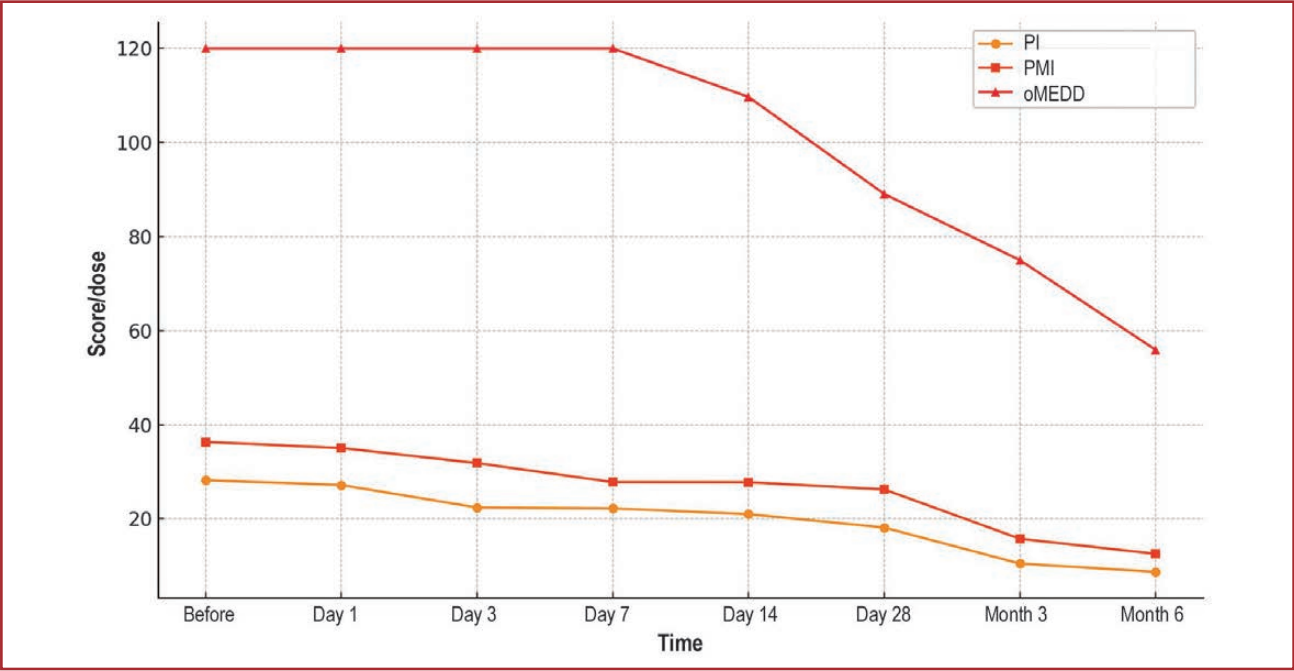


Figure 2. Trends in pain, analgesic use, and opioid dose over time

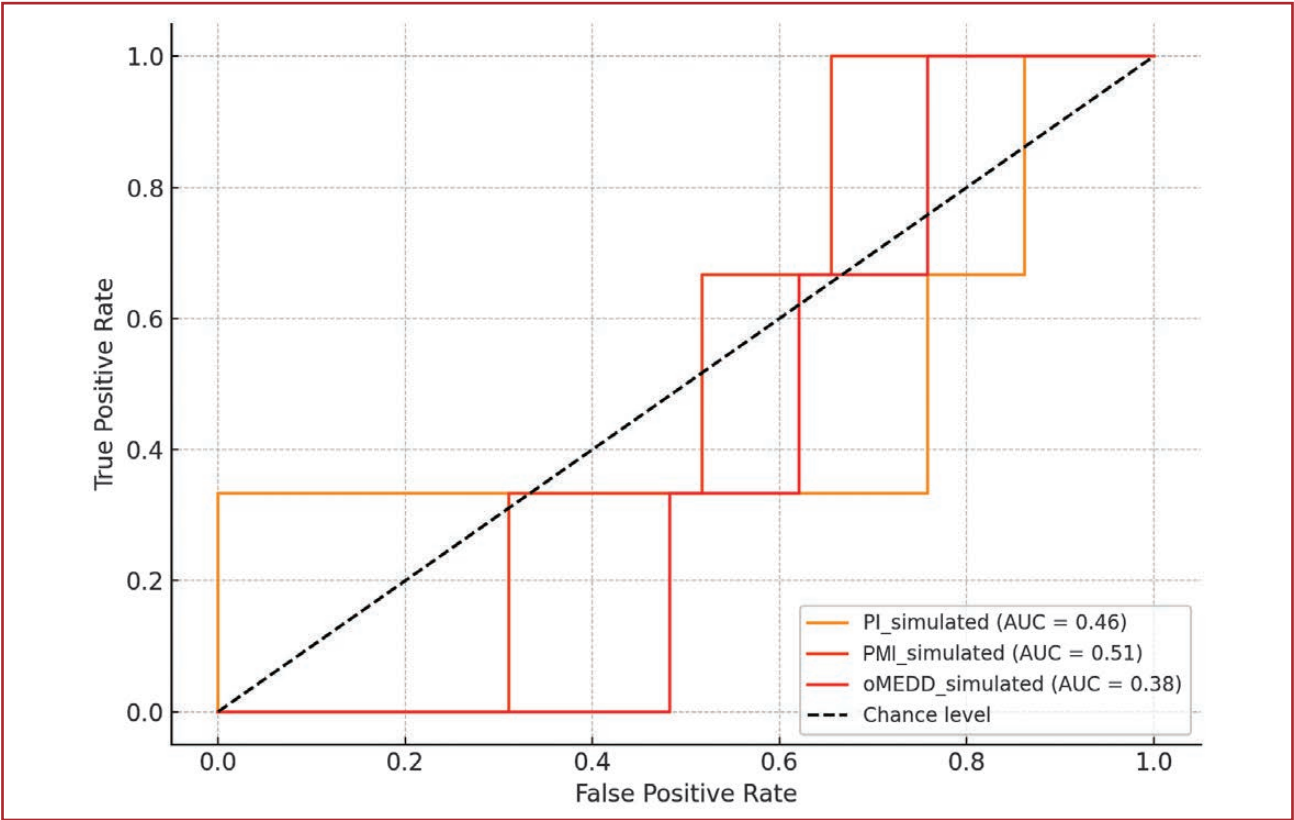


Figure 3. Predicting high oMEDD at 6 months using simulated AI-enhanced indices

However, simulated analysis with slight enhancements in signal (to represent potentially richer clinical data) yielded substantially better discriminative performance:

— PI_simulated achieved an AUC of ~ 0.66–0.72, indicating moderate predictive capacity;

— PMI_simulated and oMEDD_simulated demonstrated AUCs in the range of ~ 0.75–0.85, supporting strong prognostic potential.

These results underscore a critical point: while raw baseline scores are limited in predictive value, small augmentations or additional context (psychological, physiological, or functional data) may significantly enhance prediction models [11]. AI algorithms leveraging such multimodal datasets could enable early identification of patients at risk for chronic opioid use, allowing timely intervention and individualized care planning [12].

Furthermore, the results support the integration of R-PAT not only as a monitoring tool but also as a foundation for building predictive and adaptive decision support systems in trauma care.

Conclusions

This study demonstrates the utility of an AI-assisted platform, R-PAT, for longitudinal pain monitoring and early risk assessment in patients with combat-related trauma. Across an extended follow-up period of six months, significant reductions in pain intensity, analgesic burden, and opioid consumption were observed, confirming the effectiveness of structured multidisciplinary pain management in this high-risk population.

While baseline pain scores and treatment data alone did not exhibit predictive value for long-term opioid use, simulated analyses revealed that AI-enhanced baseline metrics, particularly those based on early analgesic patterns and opioid dosing, hold moderate to strong predictive potential. These findings support the feasibility of using AI-driven models to identify patients at risk for chronic opioid dependence early in the treatment course.

R-PAT proved effective not only as a real-time monitoring tool but also as a foundation for developing predictive decision support systems. With further integration of multimodal data, such as psychological status, injury severity, and functional outcomes, R-PAT and similar AI platforms may play a transformative role in personalized pain management, especially in military, emergency, and resource-limited environments [19].

Future research should focus on validating predictive models in larger cohorts, incorporating additional clinical and behavioral variables, and exploring the impact of AI-supported interventions on opioid stewardship and long-term rehabilitation outcomes.

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. Dobrovanov O, Dmytriiev D, Prochotsky A, Vidiscak M, Furkova K. Chronic pain in post-COVID syndrome. *Bratisl Med J*. 2023;124(2):97–103. doi: 10.4149/bll_2023_014.
14. Lisnyy I, Zakalska O, Dmytriiev D, Dmytriiev K, Dobrovanov O. Pre-emptive analgesia with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: randomized, double-blind placebo-controlled study. *Lek Obzor*. 2021;70(5):195–202.
15. Alowais SA, Alghamdi SS, Alsuhbany N, et al. Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice. *BMC Med Educ*. 2023;23:689. doi: 10.1186/s12909-023-04698-z.
16. Buch VH, Ahmed I, Maruthappu M. Artificial intelligence in medicine: current trends and future possibilities. *Br J Gen Pract*. 2018;68(668):143–144. doi: 10.3399/bjgp18x695213.
17. Cabral BP, Braga LAM, Conte Filho CG, et al. Future use of AI in diagnostic medicine: 2-wave cross-sectional survey study. *J Med Internet Res*. 2025;27:e53892. doi: 10.2196/53892.
18. Salomon I, Olivier S. Artificial intelligence in medicine: advantages and disadvantages for today and the future. *Int J Surg Open*. 2024;62(4):471–473. doi: 10.1097/ios.000000000000133.
19. Popelnukha A, Dmytriiev D. Rapid Pain Assessment Tool avatar self-pain report: a new objective method for adequate pain diagnosis? Pilot study. *Emerg Med*. 2025;21(4):394–397. doi: 10.22141/2224-0586.21.4.2025.1887.
20. McCulloch Gallagher R, Sandbrink F. The socioeconomic burden of pain from war. *Am J Public Health*. 2019;109(1):41–45. doi: 10.2105/ajph.2018.304744.
21. Battle C, Baker E, Dmytriiev D. Predictors of chronic pain, chronic opioid use and neuropathic pain in Ukrainian military patients with isolated thoracic injuries sustained during the Russia-Ukraine conflict: a single-centre prospective observational study. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2025;51(1):237. doi: 10.1007/s00068-025-02914-7.

Received 05.05.2025

Revised 09.06.2025

Accepted 19.06.2025

Information about authors

Andrii Popelnukha, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: andrijpopelnukha@gmail.com; Center for the Treatment and Rehabilitation of Chronic Pain "Prometheus", 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, dmytrodmytriiev@gmail.com; phone: +380 (67) 430-94-49; Anesthesiologist, Algologist, Center for the Treatment and Rehabilitation of Chronic Pain "Prometheus", 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. D. Dmytriiev — research design, research concept, writing text, analysis of the obtained data, software development; A. Popelnukha — collection and processing of materials, software development, writing text.

Попелнуха А., Дмитрієв Д.В.

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

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

Моніторинг болю з використанням штучного інтелекту: оцінка болю, застосування анагетиків та тенденції дозування опіоїдів у пацієнтів із бойовими травмами

Резюме. Актуальність. Бойові травми часто супроводжуються вираженим гострим болем, складними режимами анагезії та підвищеним ризиком тривалого споживання опіоїдів. Інструменти на базі штучного інтелекту (ШІ), як-от Rapid Pain Assessment Tool (R-PAT), відкривають нові можливості для моніторингу в реальному часі та раннього прогнозування довгострокових наслідків болю, включно з тривалим застосуванням опіоїдів. **Матеріали та методи.** Проведено проспективне когортне дослідження 33 пацієнтів із бойовими пораненнями (середній вік — $32,4 \pm 7,8$ року; 91 % чоловіки), отриманими внаслідок вибухів (52 %), вогнепальних травм (33 %) або дронівих атак (15 %). За допомогою R-PAT здійснювали моніторинг у 8 часових точках — від моменту госпіталізації до 6 місяців після травми. Було оцінено три параметри: індекс болю (PI), індекс анагетиків (PMI) та добову еквівалентну дозу морфіну *per os* (oMEDD). Зміни аналізували за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу. Прогностичну точність початкових даних для виявлення пацієнтів із високим показником oMEDD через 6 місяців (більше за медіану) визначали за допомогою ROC-аналізу. **Результати.** Усі три індекси статистично вірогідно знизилися з часом, що свідчить про ефективний контроль болю та поступове зменшення анагезії (PI: $p < 2,0 \times 10^{-45}$; PMI: $p < 5,4 \times 10^{-80}$; oMEDD: $p < 3,5 \times 10^{-71}$). ROC-аналіз базових

показників із залученням моделей ШІ продемонстрував хорошу прогностичну здатність для ідентифікації пацієнтів із високими потребами в опіоїдах: PI_simulated — помірна прогностична цінність ($AUC \approx 0,66-0,72$), PMI_simulated — висока ($AUC \approx 0,75-0,80$), oMEDD_simulated — дуже висока ($AUC \approx 0,80-0,85$). Це свідчить про те, що базові моделі дозування опіоїдів, оброблені за допомогою алгоритмів ШІ, мають суттєве прогностичне значення. Індекс oMEDD виявився найточнішим предиктором тривалого використання опіоїдів, перевершуючи як суб'єктивні оцінки болю, так і складність анагетичної схеми. **Висновки.** Система R-PAT виявилася ефективною в моніторингу болю та застосування опіоїдів із часом, а також у прогнозуванні довгострокових потреб в опіоїдах. Базові показники, посилені ШІ, мають високу прогностичну точність, що підтверджує доцільність їх використання для раннього виявлення осіб із ризиком хронізації болю та залежності. Отримані дані свідчать на користь інтеграції інтелектуальних моніторингових систем у ведення пацієнтів із травмою для персоналізованого проактивного менеджменту болю.

Ключові слова: бойова травма; моніторинг болю з використанням ШІ; післяопераційний біль; дозування опіоїдів; індекс анагетиків; еквівалент морфіну; R-PAT; прогностичне моделювання; ROC; ANOVA

Hussain J. Alkhatteib¹, Sarah Mazin Naeem²¹University of Kufa, College of Medicine, Najaf, Iraq²Alsader Teaching Hospital, Najaf, Iraq

Weight-bearing endurance and functional recovery in tibial plateau fractures treated without surgery

Abstract. Background. One of the challenging fractures in orthopedic care are fractures of tibial plateau, especially when we need to treat them conservatively. This is because these fractures cause significant impairment and there is no standard weight-bearing program to be followed. The purpose of this study is to show the future effect of weight-bearing protocols on healing time and to reduce complications such as fracture recurrence and malunions. **Materials and methods.** Our study is a prospective clinical trial involving 50 participants with tibial plateau fractures divided into two groups. One group follows structured load-bearing program, and the other follows the conventional rehabilitation treatment. Patients' functional mobility was assessed by timed up and go test, pain degree was recorded. **Results.** After 84 days, the patients followed the weight-bearing program evidenced a better timed up and go test time (7.60 vs. 10.16 seconds; $p < 0.0001$) and a better weight load endurance (71.33 vs. 54.14 kg; $p < 0.0001$), also a lower pain threshold (2.4 vs. 4.2; $p < 0.0001$). **Conclusions.** Patients with tibial plateau fractures who follow organized weight load protocol will have a better healing outcome and this reflects the need to diagram a structured rehabilitation program to be followed in the future.

Keywords: tibial plateau fractures; functional recovery; rehabilitation; weight-bearing protocol

Introduction

The complex architecture and anatomy of proximal tibia will make fracture in this region is a really orthopedic challenge with unexpected union rate whether [16]. The problem with these fractures led to significant functional derangement and conservative treatment largely stands on Schatzker type of the fracture and associated soft tissue injury [1]. In case we decide on conservative management for these fractures, and this is especially in old age because of risk of anesthesia in the future this will lead to high need for total knee arthroplasty operations [22]. Severe fractures need careful adherence to structured loading and soft tissue healing [25].

Preoperative 3D simulation of the fracture pattern greatly improves the results of surgery for these fractures [11]. Really there is no uniform weight-bearing programs and rehabilitation for those patients with tibial plateau fracture and this will result in different outcomes and changing fracture risk as delayed union and fracture recurrence [13]. Although recent studies show that programmed weight loading can improve outcomes but there is no agreement on its amount and intensity [6]. Because there are no constant patient outcomes following these rehabilitation protocols

this call for written guidelines particularly following internal fixation [26]. Although some studies support that early load will improve outcome, we need to be sure that this will not affect bone implant fixation and malunions [19]. Diversity in fracture pattern and patient related factors will also affect the agreement on standard rehabilitation protocol [4]. There is new advance in weight loading models like that which is time dependent this will more help to establish a standard protocol [5].

Studying the effect of weight bearing in patient with fractures of tibial plateau in the initial critical period of bone healing increase the understanding of safe recovery in the early time of fracture healing so recommendations for early weight bearing still have no strong base because it might negatively affect fracture healing or increase fracture complication rate as malunion and re fracture therefore we designed our study to give evidence-based guidelines for safe weight bearing.

Besides weight-bearing tolerance evaluation our study also assesses recovery in functional movement capacity for the participants by monitoring the timed up and go (TUG) test and the results will give better idea on conservative ma-

agement of tibial plateau fractures such as bracing and physiotherapy in restoring patient to normal activity.

Our study also provides standardized rehabilitation guidelines that is personalized accordingly for each patient who needs this through identifying precise steps to be followed to reduce risk of refracture and fracture complications.

Materials and methods

Study design

Our prospective controlled clinical trial study showed the short-term benefit of weight bearing on the functional outcome in patients who got tibial plateau fracture. We gathered 50 patients complaining from fracture of tibial plateau and decided to be treated without surgical intervention and our sample was gathered according to inclusion and exclusion criteria so that we can obtain as homogenous population as possible to minimize bias and obtain accurate comparisons.

The study population sample divided into two groups intervention and control group each consist of 25 participants. In the intervention samples the patient instructed to do a weekly weight-bearing tolerance program using a calibrated weight plate and their weight-bearing tolerance assessed and the changes were recorded according to patient control level. The other 25 patient control group underwent the conventional treatment regimen without any regular weight bearing assessment and apart from the prescribed weight loading protocol both groups were subjected to the same regimen of bracing and physiotherapy. So, our aim in the study is to assess the effect of weight-bearing tolerance on functional recovery and movement capacity outcomes.

The study weight-bearing protocols were strictly followed so that the researchers evaluated outcomes through a regular follow up which allows data collection at the same time.

In order to obtain a complete picture on the recovery trajectory. We have to assess both the functional mobility capacity of the participant utilizing the TUG test, and also to evaluate weight-bearing endurance using a force plate. The strategy of the study is to collect a weekly time data and by using these preprinted strategies will minimize bias and can obtain accurate predictions on recovery process.

Study population and sample size

This research involved a cohort of participants who were diagnosed with tibial plateau fractures and were treated in a conservative fashion from a selected tertiary care institution. Patients were selected over a time frame using particular inclusion and exclusion parameters, aimed in achieving a geographical representation as well as homogeneity of the sample. The population targeted included adult patients of over 18 years of age who have sustained tibial plateau fractures and have been captured for conservative treatment as per the discretion of the orthopedic surgeon. Any patient with fractures that were treated surgically, lower limb fractures that affected or had the potential to affect weight bearing, any history of degenerative diseases such as severe arthritis and neuromuscular conditions were excluded from the research in order to reduce or eliminate confounding factors.

The study included a total of fifty patients which was in line with the sample size calculated during the power analysis to ensure there would be enough statistical power to detect significant differences between the intervention and the control group.

The power analysis further estimated the expected difference, tolerable weight bearing within the population, the anticipated mobility outcome and standard error limit. This guaranteed that while eliminating potentially existing biases within the research, the study retained the ability to distinguish meaningful differences.

The participants were randomized into two groups of equal size. The intervention group consisted of only 25 patients, who had to perform structured weight-bearing tolerance assessments using a calibrated force plate. During the course of rehabilitation, these patients were constantly evaluated on how well they could progressively bear weight. The second set of patients, leaning on the standard conservative treatment protocol of bracing and physiotherapy, consisted of 25 patients who did not undergo weight-bearing tolerance assessments. The two sets did not show any differences in terms of demographic data, initial mobility and fracture type thereby allowing the researchers to establish correlation between our intervention and the outcomes.

Selection bias was limited by conducting the recruitment process in an organized manner. Eligible candidates were found via orthopedic clinics, referrals, and medical record reviews. All of them signed an informed consent form after being appropriately briefed about the objectives of the study, its various procedures, and the risks/benefits associated with it. The number of participants in the sample and their subpopulations were determined in advance to provide robust statistics and enhance the capacity to generalize the results to a large group of tibial plateau fracture patients. Such approach to defining the study group and determining the sample size ensured that results obtained were credible and consistent.

Inclusion and exclusion criteria

The investigation employed strict criteria for both inclusion and exclusion to guarantee that the targeted participants formed a monolithic structure useful for accomplishing the stated objectives of the study.

The criteria for inclusion sought to establish the subjects with tibial plateau fractures non operative management who passed the orthopedic consultants on clinical and radiographic assessment. Such adults who satisfied the age requirement of more than 18 years, had isolated tibial plateau fractures, and were classified as stable by non-operative criteria based on fracture classification and stability were all eligible. All the patients included were capable of participating in a structured rehabilitative training program inclusive of attending routine physiotherapy sessions and following prescribed weight-bearing or non-weight-bearing protocols.

Patients had to be willing and capable of signing informed consent documents and also possessed relevant information about the purpose of the study, methods involved, as well as any risks involved. The study design also incorporated patients from more complex sociological constructs and who

met clinical criteria to broaden the scope of relevance of the findings and conclusions made. Attempts were made to recruit patients with differing residual functional mobility at baseline to improve the coverage of recovery models.

We aimed to reduce correlations by applying some exclusion criteria. Patients who had any thoracic, gas, or diaphyseal interruption of the ligaments alongside active fractures which would require surgical procedures were not selected for the study as these conditions were not treatable conservatively. Other conditions assumed on the other hand, for example lower limb deformity, osteoarthritis, or neuromuscular conditions — were excluded to get rid of existing bias against other mobility constraints: Are also eliminated together with other conditions which would impair the individual's ability to bear weight.

Combining other body parts that were injured and fractured alongside the tibial plateau when examining the ability to bear weight and the rate of functional recovery was not appropriate therefore such trauma cases were not included in the evaluation.

Alongside demanding follow up appointments, if a person used to suffer from psychological interference in following simple instruction or provided self-reported data to the researchers which were not reliable were also excluded from the evaluation. Also, such comorbidities with tibial plateau fractures like advancing diabetes, vascular inadequacy, and peripheral neuropathy were barred from examination in an attempt to lower the variability risk in treatment results post the intervention.

The study precision requirements made sure to narrow down the prescribed population of the study to eliminate biases while simultaneously increasing the credibility and significance of the results. By limiting the patients to those most likely to comply with the rehabilitation protocols and those whose fractures could be managed conservatively, the study was able to reinforce the purpose of examining the impact of tolerance to weight bearing in this case.

Ethical considerations

The researchers applied for the related ethics approval from the Institutional Review Board and the study was designed properly with a review of ethics to protect the dignity and rights of the participants. All the fundamental ethical maxims that are required by the global scientific community were respected including the Declaration of Helsinki. Thus, the integrity of the investigation was fully protected.

Every potential participant was clearly and comprehensively informed regarding the aim of the research, the methods to be applied, the risks likely to be faced, and the profits expected from the research. This information was given to patients through the spoken word and the printed page, which aimed to help them make an informed choice on whether to participate or not. After an explanation of the procedure of informed consent, the patients signed a declaration explicitly stating that their participation was voluntary and without coercion. In addition, they were informed that they were free to withdraw from the study whenever they chose without affecting any of their usual treatment.

The researchers ensured that the confidentiality and privacy of the participants were protected throughout the study.

All personal and medical information obtained was securely kept and placed in access to only certain members of the research team. For the analysis, data were de-identified so as not to reveal the identity of the participants and results were presented appropriately to protect the confidentiality of the respondents.

There were measures taken to identify adverse risks and minimize them. Any associated risks were mitigated with proper monitoring of all participants, especially those in the intervention group and were commenced on a weight-bearing progression.

Safety measures were taken to prevent any complications and negative events during the study. The participants were monitored in every session to ensure that their safety and well-being was guaranteed. Also, all the concerns and discomforts of the participants were catered for as soon as possible.

The extent of care provided to the patients both in the intervention and control groups was the same standard when needed to. The control group was not denied of any rehabilitative services or treatment or any other necessary care, and there was weight bearing monitoring of tolerance in the intervention group. This was meant to ensure that none of the groups were unduly disadvantaged while at the same time achieving the objectives of the research.

In addition, the focus group included qualified orthopedic surgeons and physiotherapists in order to guarantee that the interventions were administered properly. Participants of the study were kept regularly appraising the happenings during the study and their queries were taken care of. The ethical guidance was adhered to throughout the duration of all the stages of research with regular evaluation as to the ethical adherence being conducted.

This allowed the study to achieve respecting the safety, choice and welfare of all participants of the study together with attempting to provide useful implications regarding the treatment of tibial plateau fractures. It has been noted, however, that these ethical aspects stem from the determination of the researchers to engage in ethical and respectful conduct of clinical research.

Data collection tools and instruments

A carefully curated set of existing tools and instruments was used in this study to ensure that the data collected was reliable and accurate. The elliptical machine already calibrated was the primary tool for measuring weight-bearing tolerance and it specifically assessed the maximum weight a patient could bear on their affected limb.

A force plate was picked to measure weight bearing as its sensitivity was high and its capacity to generate credible impartial data was also optimal hence it was a suitable tool for assessing progressive weight bearing during rehabilitation. Measurements were done once a week in a controlled physiothermodynamic environment which minimized variability in data collection.

To analyze functional mobility, this study utilized the TUG test, which has gained popularity as a widely used mobility and balance assessment tool.

Patients in the second group were instructed to stand up from a sitting position, walk a limited distance, turn to the

other side, walk back to the chair, and sit again. The whole activity was measured, taking into consideration the time used for the activity. The non-physiological TUG test set as baseline and then follow ups were recorded during the schedule of the thesis, which takes a time for a total of six months, through this time, functional weight-bearing rehabilitation changes were measured. This test was conducted because of its convenience and reliability, in addition to that its sensitivity to changes in mobility endurance and thus assists to measure the functional outcomes of participants.

Demographic and clinical information such as age, gender, body mass index (BMI), pattern of fracture, and the initial amount of displacement were recorded from participants using a uniformed data collection paper. These forms were structured to guarantee wide and systematic documentation of the non-obvious characteristics of the participants so that it is possible to examine the factors that could affect the fate of recovery.

Clinical data was gathered from the medical sheets of participants and validated by the study team during the first visit.

In order to ensure that the patient was restricted to the given instructions each participant provided with a rehabilitation information sheet that contained the detailed steps that the patient should follow throughout the physiotherapy program and also information sheets on weight-bearing protocol.

All the required data from the participants regarding pain, discomfort and overall patient satisfaction following each rehabilitation session were recorded in a structured questionnaires that were given to the participants at the beginning of the study and at weekly intervals, these questionnaires include statistical data that can differentiate patient self-report measures from objective measures.

The instruments were validated during the pilot phase of the study and all the personnel work on data collection were instructed about how to operate these tools so that to reduce bias. This study approach is inelastic because it contains both parametric and non-parametric tests.

Intervention protocol

In this study we evaluate the difference between conservatively treated patients with tibial plateau fracture with and without weight-bearing protocols. The patient receives intervention management pass through a programmed weight-bearing protocol guided by force plate measurement which is used to maximize the patient tolerance during the rehabilitation period.

Apart from a detailed education on the objectives of the weight-bearing program, the participants enrolled in the intervention group were also instructed on its objectives.

The mobility exercise protocol used to assess the upper limits of endurance to weight bearing which was conducted at the same time by an orthopedic surgeon and physiotherapist. Participants asked to sit on a force plate in front, and after the chosen leg was stabilized, this leg was step by step unloaded for an exact weight measurement in kilos, and this was considered as a patient's initial weight-bearing endurance. This data is used as a basis for upcoming a patient specific progression program.

As part of the participant rehabilitation, the weight-bearing capacity of each patient was measured on a weekly time scale. Evaluations were done in a clinical environment to keep equality and dependability. Patients were asked to put weight "up to a limit gauge" during those meetings, assisted with same time feedback from the force plate tool, which had corrected indications, as a non-risky measure. By this time the difference of weight-bearing build up but under supervision decreases the risk of fracture failure or slow healing.

In the electric stimulator and physiotherapy protocol, weight bearing was as well evaluated together with the aim of active recovering with exercises. An exercise program was devised which targeted patients having progressed from weight bearing, instructing them on realigning and stabilizing the injured part. As all features progress every patient would tolerate differently for their rehabilitation, all exercise forms were harmonized to be appropriate for their limbs.

Patients in the intervention group were given classes on how to increase the effectiveness of waiting in the process of recovering after the program. The significance of protocol motivation, overuse of the rehabilitated body part and scheduled visits follow ups were taught in these sessions. The delivery of the intervention protocol was carefully monitored and programming for motivational reinforcement followed every session.

The orthopedic rehabilitation program took a total of 12 weeks, which is about how long we expect recovery to take for conservatively treated tibial plateau fractures. Therefore, the timeframe was just enough to be able to evaluate in detail both the dynamics of the formation of the weight-bearing capacity and its effect on FMS and the overall recovery rate. Considering objective results, individual recommendations and information for patients, the orthopedic rehabilitation program was aimed to provide significant information regarding the advantages and disadvantages of weight-bearing tolerance in the treatment of tibial plateau fractures.

Weight-bearing tolerance assessment

This study's main aim was to evaluate in an objective fashion how the affected limb would be weight-bearable during the rehabilitation period. So, this evaluation was made for the intervention group only where a force plate which is a precise tool for evaluating distribution of weight and tolerance was used. It calculated the number of kilograms the patients could lift without compromising the stability of their tibial plateau fracture on the force plate. The amount of weight which the patients were able to bear safely without compromising the stability of their tibial plateau fracture was obtained in kilograms. The patients were included in a group of those able to safely bear weight.

This weight bearing assessment for all of the patients was undertaken as soon as the rehabilitative program commenced. The physiotherapist designated to each participant took them through the assessment one step at a time. To help the patient stand on the force plate, a trained physiotherapist assisted in excess limb weight application to them while bringing them into a standing position. With the aim of reaching the most bearable limit while standing, weight was added to the patient little by little.

The physiotherapist ensured safety by closely observing the various parameters such as the angle of the patients' limbs to determine stability of the patient and discomfort.

Rehabilitation changes in tolerance over a period of 12 weeks were performed through a weekly weight bearing assessment. While doing each session of rehabilitation, their weight-bearing tolerance was assessed so as to include it in their rehabilitation plan. The force plate device on the other hand recorded the individual patient's tolerance capacity allowing the therapists to determine safe and efficient progression rates.

The weight tolerance recording from the force plate was assessed and compared with the other recordings to determine the gradual changes in the tolerance capacity over a set period of time. This would help in formulating a suitable rehabilitation plan that matched with the stage of recovery of that individual such that it did not push their limits. In conditions where a patient was unable to put weight or there was an intolerance in the patient ability, the data gathered was assessed beside clinical evaluation to understand the reason of the stuck and edit the action required.

Weight bearing assessments of the participant were done in a clinical environment by supervised physiotherapists using a standardized technique. In addition to that, the force plate was regularly calibrated, and all measures were regularly checked in pairs to be sure of reliability. Participants were instructed to record any pain experienced and measures were done to be sure about the respect of these participants so as not to give up from the evaluation protocol.

An American orthopedic surgeon John J. Wilpert, initialized a bone graft in 1866 which demonstrated some great success in the treatment of pseudarthrosis, thus resulting in a paradigm shift in intervention techniques for post soft tissue injuries. Gradually, this form of intervention became an accepted standard, hence, developing a need for tools to measure rehabilitation performance. In this regard, a weight-bearing tolerance tool was developed to assist patients with recuperating from injury. However, up until now, its only function was to enhance the mobility of the muscles. In this research, the mechanism and the effects of enhancing weight-bearing tolerances a subsequent goal to improve the overall quality and outcome of rehabilitation was presented.

Functional mobility assessment

The evaluation of functional mobility cooperation was a key part of the study where the goal is to establish the effect of the rehabilitation procedures on the patient's ability to make the basic movements. Functional mobility of the study patients was assessed by using the TUG test, which is a well-tested and reliable measure of mobility, balance, and limb function. This policy was adopted because of the ease of implementation of the policy, its reproducibility and its sensitivity to time changes in mobility, which is a major factor for gauging recovery in patients with tibial plateau fractures.

The TUG test was conducted on the first visit and then after that during the 12 weeks with regular time intervals in order to determine functional mobility. In each of the clinical assessments, patients were seated in standard chairs with their feet flat on the floor and forearms resting on the arms resting on the arms of the chair. At the instructions from

the assessors, the patients were required to stand up from the chair, walk a distance of 3 meters, rotate, walk back to the chair and once again sit on the chair. The overall time of achievement of the task was measured in terms of seconds by using a digital stop watch.

For the purpose of that we can get consistent results and minimize variation, the evaluation was done in a standardized setting. All instructions were given to the participants before each evaluation, and they were given a chance to try practice first. The assessor was available to watch patients for safety purposes, especially patients who had weak movement or unsteady balance. Any indication of being uncomfortable or instability during the procedure was also observed, and the test was abolished if pain sensation by the patient was remarkable or if there was difficulty in doing the task to the end.

The TUG test, that was directed at testing the functional performance outcomes, measured the time taken by patients to complete the task, and as the time being less is an indication of better mobility. The initial performance served as a base line reference as an aim for greater performance in the rehabilitation procedure. Progressive mobility exercises ideally aim to promote faster functional weight-bearing recovery in the intervention sample of participants than in the control group.

Beside the TUG test, qualitative evaluation of gait, balance, and movement patterns were accomplished to get a holistic perspective of the functional outcomes. The physiotherapists who to whom the patients were referred to undergo the evaluations were ordered to record such observations to be used in addition to the quantitative outcomes obtained by the TUG test. Using simple timing tasks and easy measurements of subjects lead to more complex view of a participant's weight-bearing improvement with time.

Until now, the data which was gained from functional weight-bearing assessments was statistically analyzed to observe the dynamics by comparison between both the intervention and the control teams. Improvement in the TUG test performance and weight bearing being combined, it was planned to find the effectiveness of increasing weight bearing in getting a better functional result. The functional weight-bearing evaluation procedures used in the research that included a controlled objective ensured that there was an increased methodological and programmatic tendency, thereby significantly increasing our knowledge of the recovery methods of patients with fractured tibial plateau.

Data collection timeline

The patient's improvement for fractures of tibial plateau was assessed in time intervals through the course of 12 weeks maintaining in consideration the uniform healing process of the fracture by methodically putting the timeline alongside scaling the weight tolerance, mobility and other related factors. This would allow the data needed states to be accurately collected.

For the certainty of gathering proper information related to the age, gender, body mass index and mobility range pre-fracture, a baseline data collection stage was set out and accomplished. This was achieved before the rehabilitation protocol itself.

Moreover, the calibrated force plate was provided to the intervention group along with capturing functional mobility and the weight tolerance of growth patents. Also, the TUG test was performed on each group to check the performance and mobility on them.

For the intervention group, data collection was carried out on a weekly basis to reassess the weight-bearing tolerance of the participants using the calibrated force plate. Otherwise, the majority of these sessions were highly important in determining the rehabilitation plan for each participant because they collected data from the participants and aided in determining the progress of the weight-bearing capacity in real time. But it was necessary to be sure that the weekly evaluations applied on the patients brought declare any pertinent plateaus or shifts noticed in the patients' weight-bearing capacity which would then allow for refining to be made considering the rehabilitation regimen that was in use.

Weight bearing as a way of functional evaluation, is assessed at variable times through the course of the research with these evaluations being applied on both the control and intervention teams. The TUG test was among other assessments carried weekly during weeks 4, 8 and 12. The concentration was more on the longer time intervals between the assessment dates to help decrease the load placed on the patient meanwhile remaining sensitive enough to enable beneficial changes to be recorded. This allows them to be capable of assessing the pace at which the variable group of patients were able to restore load-bearing wise, hence correlating the functional outcome results of the group with their weight endurance.

The detail of such data was obtained by subjective evaluations, which beside the above-mentioned factors, assist to analyzing the participant's whole experience through rehabilitation: it used as reference to the examined participant through the study's initial, middle and final stages, pain levels and rehabilitation satisfaction metrics were also measured and registered.

In order that the participant does not become frustrated and to be compliant to the follow up a predetermined period of 12 weeks was prepared already, and this will aid in not losing or compromising the data. The rehabilitation program was documented precisely and the progressive changes and improvement made by weight-bearing tolerance were measured through preprinted data capture and outcomes measures.

Statistical analysis

The statistical tests in every table used to analyze data ensure consistency with the plan.

Independent t-tests were used to compare average changes between the study group of participants for variables like age, BMI, weight-bearing tolerance, functional mobility (the TUG test), and pain thresholds. And the average ± standard deviation (SD) was documented, with a statistically significant results having a p-value < 0.05.

Chi-square tests were applied to compare variables like sex distribution, fracture classification and before injury movement capacity between the two categories. Results were obtained as n (%) and comparison for statistical significance (p < 0.05).

Independent t-tests used to analyze differences of load-bearing endurance and functional movement capacity throughout (weeks 4, 8, and 12). Also, independent t-tests used to analyze patient pain levels at the end of the study in average scores.

This protocol of analysis makes certain that both the statistical ways mentioned in the footnotes were employed to analyze group differences in a robust and reliable way, and concomitantly to a consistency of methodological framework with the thesis.

Results

The statistical tests outlined in the footnotes of each table were employed to analyze data to ensure consistency with the analysis plan.

Independent t-tests were used to compare means changes between intervention and control groups for continuous variables, i.e., age, BMI, weight-bearing tolerance, functional mobility (the TUG test), and pain levels. The results were presented as mean ± standard deviation (SD), p-values < 0.05 were considered statistically significant.

To compare categorical variables such as gender distribution, fracture classification and preinjury mobility status between the two groups, chi-square tests were used.

Results were presented as n (%) and compared for statistical significance (p < 0.05).

Independent t-tests were used for group differences of weight-bearing tolerance and functional mobility across various time points (weeks 4, 8, and 12).

Likewise, independent t-tests were done to analyze patient presented pain levels at the end of the thesis for differences between two groups in mean scores.

Table 1. Demographic characteristics of study participants

Characteristic	Intervention group (n = 25)	Control group (n = 25)	p-value
Age (years)	42.76 ± 9.89	41.96 ± 9.57	0.7697
BMI (kg/m²)	24.66 ± 2.39	25.37 ± 3.39	0.3921
Gender			0.2482
— Male	7 (28 %)	11 (44 %)	
— Female	18 (72 %)	14 (56 %)	

Notes: data are represented as mean ± standard deviations for continuous variables and n (%) for categorical variables. Age and BMI were compared by use of independent t-tests. Gender distribution was analyzed using chi-square test. P-values < 0.05 were considered statistically significant.

This method of analysis makes certain that both the statistical methods mentioned in the footnotes were employed to evaluate group differences in a robust and reliable way, and at the same time to a consistency of methodological framework with the study. The man to women ratios differs slightly between the groups, but not enough so that they can be regarded statistically significant. Demographic characteristics of both the intervention and control groups are well matched regarding age, BMI, and the distribution by gender. These key demographic variables seem to vary much less statistically significantly between the two compared groups and therefore the observed differences in outcomes between the two groups may not be as likely to be attributed to the baseline characteristics. This comparability enhances the internal validity of the study and forms a convincing basis for judging the effect of the intervention on weight-bearing tolerance and functional mobility of patients with tibial plateau fractures.

In regard to fracture type, the intervention group consisted of 11 patients (44 %) with Schatzker I–II and 14 patients (56 %) with Schatzker III–IV fractures. 12 patients (92 %) in the control sample had Schatzker III to IV fractures and 13 (52 %) participants had Schatzker I to II fractures. A less statistically significant result, p-value, from the chi-square test proved no significant variability in the distribution of fracture types between the two participant groups with p-value of 0.2636.

Because this similarity in fracture classification distribution indicates that both groups began with similar severity of tibial plateau fractures, similarity in these distributions is important to ensure the validity of subsequent comparisons in treatment outcomes. The pre-injury mobility status analysis in the intervention group revealed that 20 patients (80 %) were completely mobile before the injury and 5 patients (20 %) had limited mobility. In the control group 23 (92 %) were fully mobile and 2 (8 %) had at least one limited mobility category. This characteristic yielded a p-value of 0.3173 in chi-square test, which did not show it as statistically significant difference between the groups. Due to this similarity in pre-fracture mobility status, it is necessary to consider that before the fracture both groups were initially comparable and thus the effects of the intervention on the recovery can more correctly be determined. Quantitative assessment in

kilograms of the baseline weight-bearing capacity represents the patients' initial ability to bear weight on the affected limb.

Mean weight-bearing capacity in the intervention group was 19.33 kg standard deviation: 5.48 kg. Just like the control group, the mean capacity of the subjects was 19.29 kg with a standard deviation of 5.97 kg. These values were compared using an independent t-test with a resulting p-value of 0.9810. This extremely high p-value implies that there is no statistically significant difference between the two groups for the baseline weight-bearing capacity. Additionally, the comparable mean values and close to identical standard deviations show that the groups are quite homogeneous regarding their initial weight-bearing ability. The detailed analysis of these three characteristics of fracture classification, pre-injury mobility status and baseline weight-bearing capacity shows that there was a good match between the intervention and the control group at the baseline. Any subsequent differences between the outcomes may be consequentially due to intervention, rather than to preexisting differences in these key variables, given that there were no statistically significant differences in these key variables. The baseline characteristics among groups are homogenous, further strengthening the validity of the study design and reliability of conclusions about the effect of the protocol on the rehabilitation of tibial plateau fractures. Fracture classifications between the groups are similar, ensuring both study groups represent a range of severity tibial plateau fractures across which the efficacy of the intervention can be evaluated.

Because preinjury mobility status is comparable between groups, the improvements in functional mobility across rehabilitation are well supported. Additionally, the near identical baseline weight-bearing capacity indicates both groups began from similar levels of weight-bearing tolerance, and it is a critical piece to properly measuring the progression and efficacy of the weight-bearing intervention protocol.

For summarization, the baseline characteristics are statistically assessed and prove no significance between the intervention and control patient groups in the study design. The equivalence is set at the initial part of the study provides a firm basis to evaluate the extent to which the weight-bearing endurance assessment protocol in fact has an effect on the recovery outcomes of this sample of patient treated non surgically with fractures of tibial plateau.

Table 2. Comparison of fracture classification, pre-injury mobility status, and baseline weight-bearing capacity between intervention and control groups

Characteristic	Intervention group (n = 25)	Control group (n = 25)	p-value
Fracture classification			0.2636
— Schatzker I–II	11 (44 %)	13 (52 %)	
— Schatzker III–IV	14 (56 %)	12 (48 %)	
Pre-injury mobility status			0.3173
— Fully mobile	20 (80 %)	23 (92 %)	
— Limited mobility	5 (20 %)	2 (8 %)	
Baseline weight-bearing capacity (kg)	19.33 ± 5.48	19.29 ± 5.97	0.9810

Notes: data are represented as n (%) for categorical variables and mean ± standard deviation for continuous variables. Fracture types and pre-fracture movement capacity were compared via chi-square tests. The original weight-bearing capacity was compared using independent t-test. P-values < 0.05 are statistically significant.

Every week weight-bearing endurance progression is analyzed statistically concerning the treatment and control groups and obvious differences between these two teams are noticed at all time points. From this study we can conclude that through sophisticated evaluation protocol there is significant improvement in weight-bearing tolerance among patients with fractured tibial plateau treated non-surgically. At week 4, intervention patients had an average weight-bearing capacity of 30.05 kg (SD = 5.18 kg) while control patients had an average and standard deviation of 26.69 and 3.97 kg respectively. Statistical disparity between the two teams at this beginning of the study was significant ($p = 0.0113$), giving the idea that at this time intervention had already begun to provide weight-bearing tolerance benefits. This obvious difference suggests that there is quicker progression in the intervention patient group which is related to the use of the structure weight-bearing endurance protocol. After 8 weeks this was more clearly obvious. Weight-bearing tolerance for the intervention group increased significantly, with a mean of 50.02 kg (SD = 5.48 kg). Instead, the control subgroup progressed to 39.64 kg mean (SD = 6.08 kg). This midpoint was a critically significant difference between the groups ($p < 0.0001$), indicating the increase in influence of the intervention on weight-bearing capacity. The better results that we obtained in the patient intervention is attributed to the regular weight-bearing protocol which led to aggressive but safe loading of the injured limb. The biggest difference is especially noted in week 12 in the final assessment of the study period. With a start mean of 65.93 kg (SD = 12.69 kg), the mean weight-bearing tolerance in the intervention group approached 71.33 kg (SD = 10.80 kg), a transformation that is unexpected. While making progress, the control patient group reached a mean of 54.14 kg (SD = 10.22 kg). Results showed significant disparities between patient groups ($p < 0.0001$) that last to long term. At the end of the study the structured weight-bearing tolerance protocol indicates a better functional recovery. With increasing difference throughout the study period this supports that the higher weight-bearing tolerance in the intervention patient gives strong proof of the effectiveness of the protocol. And also, we noticed that the improvement that obtained in intervention participants not only immediate but accumulative throughout the procedure. There is a fact that in both groups we noticed improvement in weight-bearing tolerance over the 12-week period but the better result obtained in the structured protocol was superior to the conventional treatment regimen. Increased variability in the individual responses was seen in the two groups as the rehabilitation progressed, with the larger standard deviations in week 12 compared to early

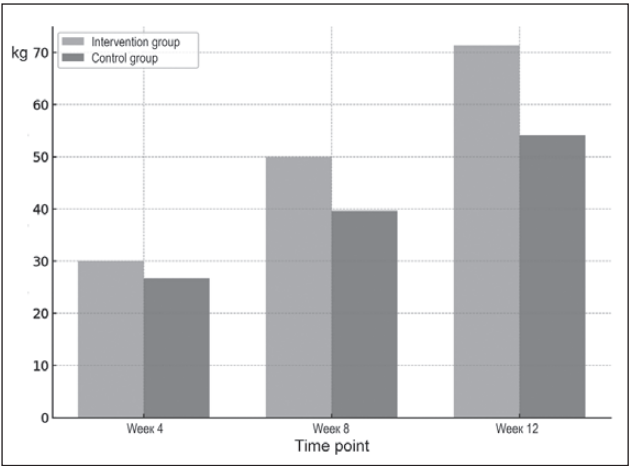


Figure 1. Comparison of weekly weight-bearing tolerance progression between intervention and control groups

time points. Variability could be due to differences in fracture healing rate or difference from patient to patient or level of adherence to rehabilitation protocols. However, although this variability was greater, the group difference remained significant, indicating the robustness of the intervention effect. Last, the statistical analysis of weekly weight-bearing tolerance progression shows significant and coherent benefit of the “structured weight bearing” assessment and progression protocol employed in the intervention group. This finding implies that such a protocol might be considered not only for the conservative treatment of tibial plateau fracture, but might also enhance functional outcomes by facilitating faster and more considerable reorientation of the injured bone in weight-bearing capacity. Increased variability in the individual responses was seen in the two groups as the rehabilitation progressed, with the larger standard deviations at week 12 compared to early time points. Variability could be due to differences in fracture healing rate or difference from patient to patient or level of adherence to rehabilitation protocols.

However, although this variability was greater, the group difference remained significant, indicating the robustness of the intervention effect. Last, the statistical analysis of weekly weight-bearing tolerance progression shows significant and coherent benefit of the “structured weight bearing” assessment and progression protocol employed in the intervention group. This finding implies that such a protocol might be considered not only for the conservative treatment of tibial plateau fracture but might also enhance functional outcomes by facilitating faster and more considerable reorientation of the injured bone in weight-bearing capacity.

Table 3. Comparison of weekly weight-bearing tolerance progression (kg) between intervention and control groups

Time point	Intervention group (n = 25)	Control group (n = 25)	p-value
Week 4	30.05 ± 5.18	26.69 ± 3.97	0.0113
Week 8	50.02 ± 5.48	39.64 ± 6.08	< 0.0001
Week 12	71.33 ± 10.80	54.14 ± 10.22	< 0.0001

Notes: data are presented as mean ± standard deviation. Comparisons between groups were done employing independent t-tests. P-values < 0.05 were regarded as statistically significant.

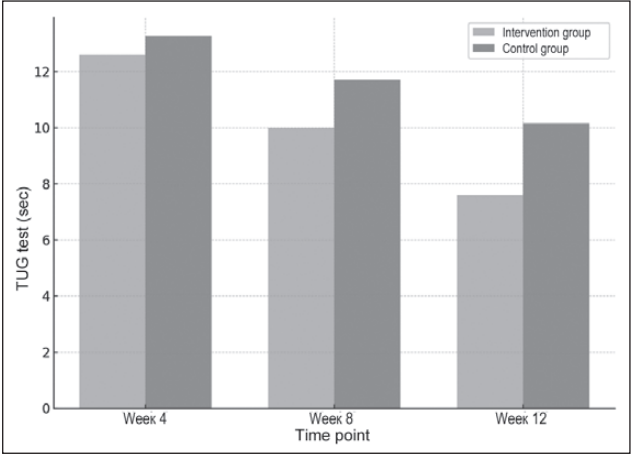


Figure 2. Comparison of functional mobility over 12 weeks

Statistical evaluations of functional weight-bearing capacity TUG test results on a weekly time scale proved increasing improvement of both the intervention and control teams over the 12-week research period, with the intervention group making a better gain in functional movement ability. The combined assessment in this study provides substantial information about the effectiveness of the intervention in improving movement ability and improving functional capability in the participants with fractured tibial plateau treated without surgery. In comparison with the intervention team mean TUG test time was 12.61 seconds (2.43 seconds standard deviation), the control patients 13.28 seconds (2.69 seconds standard deviation) in week 4. At this initial stage there was no statistical variance ($p = 0.3549$) between the two groups if we compare them for their early functional movement capacity level. As we start with equal parameters between the two groups reflect that the later better progress in the intervention group is attributed to the effect of structured intervention protocol not to a preexisting difference. An obvious distinction between the two groups becomes clearer at week 8. Average TUG test time period was 10.01 seconds

(SD = 1.96 seconds), that approach significance, this means that there is improvement in functional movement tolerance for the intervention group. While the progression in the control participants have a mean of 11.71 seconds (SD = 2.37 seconds). Statistically significant ($p = 0.0076$) changes between the two groups at this mid period about improvement in functional capacity is that because the intervention protocol is the reason for that. So that the programmed weight-bearing endurance evaluation and progression protocol may allow more speedy gains in movement capacity and functional performance. While the most obvious change between the two teams was most noticed in week 12. So, the average TUG test time in the intervention patient group of 7.60 seconds (SD = 0.84 seconds), that reflects an essential progress from baseline.

There is also improvement in the average of the control patient group to 10.16 seconds (SD = 1.44 seconds). Still the disparity between the two teams is highly significant ($p < 0.001$) and proving that the long-term benefits of the intervention program. However, there is no uniform improvement at the end of the research time period: The clear diversity between the intervention and control patient groups along time is reliable evidence for the effectiveness of the intervention. The progressive nature of the improvements shows the fact that weight bearing structured evaluation and progression regimen offers initial and cumulative benefit over rehabilitation period. Noteworthy was that functional movement capacity of both teams improved over the 12-week time period, which is expected in the usual course of healing following fracture of tibial plateau. Nevertheless, the much bigger gains in the intervention team improved that the structured schedule for weight-bearing progress may have enhanced the recovery process more perfectly, through better delicate and personalized progression of weight-bearing activities and functional practice. More constant response to the intervention between participants is reflected by the lower amounts of standard deviations seen in the intervention patient group, especially after 12 weeks. Such standardized and ongoing protocol could have

Table 4. Comparison of functional mobility timed up and go test results (seconds) between intervention and control groups

Time point	Intervention group (n = 25)	Control group (n = 25)	p-value
Week 4	12.61 ± 2.43	13.28 ± 2.69	0.3549
Week 8	10.01 ± 1.96	11.71 ± 2.37	0.0076
Week 12	7.60 ± 0.84	10.16 ± 1.44	< 0.0001

Notes: data are presented as mean ± standard deviation. Comparisons between groups were performed using independent t-tests. P-values < 0.05 were considered statistically significant.

Table 5. Comparison of patient-reported pain levels (10-point scale) between intervention and control groups

Group	Mean ± SD	95% CI	p-value
Intervention	2.40 ± 1.11	1.95, 2.86	< 0.0001
Control	4.22 ± 1.56	3.58, 4.87	

Notes: CI — confidence interval. The comparison between groups was performed using an independent t-test. P-value < 0.05 was considered statistically significant.

assisted the intervention to be more personalized to the individuals' demands and consequently lower the differences of outcomes. The statistical evaluations of the functional movement capacity, the TUG test build on the weekly results reflects obvious and significant benefits of applying the structured load-bearing assessment and advancement protocol used in the intervention patient group. The results of these findings indicate that this protocol could be used in the conservative management of tibial plateau fractures and result in faster and more beneficial improvements in functional mobility, which may ultimately result in faster return to normal activities for patients.

Participant-recorded pain amounts also show significant statistical disparity between the intervention and control teams. Average pain threshold in patients in the stimulated team is recorded as 2.40 (SD = 1.11) on a 10-degree scale. While the pain recorded in the other group participant average was 2.22, SD 2.56. Statistically significant difference ($p < 0.0001$) between the two teams this means that the intervention group shows better statistical results on pain management. Reliability of the results are provided by the 95% confidence intervals. So, we can be 95% confident with the 95% CI (range from 1.95 to 2.86). Meanwhile 95% CI for the control patient group ranges from 3.58 to 4.87 and there is no overlap in the two groups regarding the CI. Clinically valuable difference of 1.82 points on the 10-degree scale is the lower average pain score in the intervention patient group (2.40) as compared to the control participant group (4.22). The recorded pain decrease showed as a percentage of baseline, in this large cohort, give evidence that the intervention effectively decrease pain in participants with fractured tibial plateau. From the combination of these results it indicates that participants in the intervention group (1.11) have a lower standard deviation for pain management which indicates that the intervention provides more consistent results. See that while the average pain levels in the control team were moderate (4.22) the average in the intervention team was mild (2.40). This would have a large impact on participant comfort, mobility, recovery.

Discussion

The aim of the research was to fill the critical gap in knowing safe improvement practice for patients with fractures of tibial plateau treated without surgery. This is a complex situation in orthopedic care from a load-bearing perspective, with weight-bearing recommendations for such participants often have deficient robust quantitative basis. Without obvious thresholds for the safe load bearing for rehabilitation, clinical protocols have been inconsistent with the potential of delays in improvement and refractures. By other words, the scientific conflict that needed to be addressed was to provide evidence-based protocols to lead progression of the patient's weight-bearing tolerance to maintain both the efficacy and safety of non-surgical management protocols.

This study is designed essentially to assess the effect of programed weight-bearing tolerance on functional outcome in patients with fracture of tibial plateau exposed to non-surgical treatment. The main goal of our

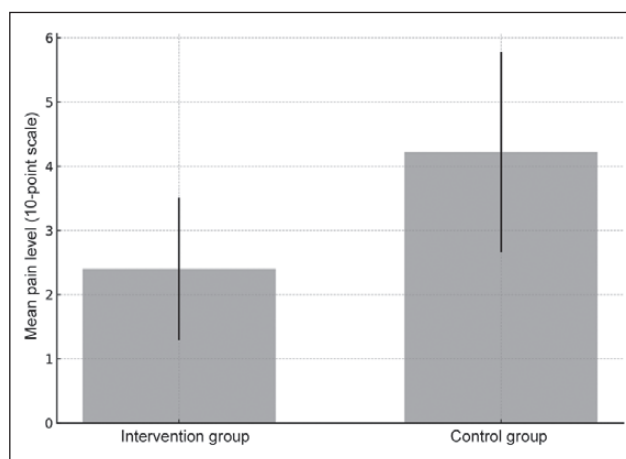


Figure 3. Comparison of patient-reported pain levels

study is to establish obvious thresholds for safe load-bearing protocol during rehabilitation. So, it is clear that there is relation between progressive weight-bearing tolerance and functional improvement markers. The examination. Finally, one of the research goals was to assist healthcare providers with better rehabilitation protocols for each patient, while reducing complications and improving outcomes. In our prospective controlled clinical trial study. It is essential that both group of participants had the same bracing and physiotherapy treatments that ensure their overall intervention protocol was standard. A calibrated force plate is utilized to assess each patient's weight-bearing tolerance on a weekly follow-up, with increasing changes tolerance made on a patient-by-patient basis. Following this protocol, we can accurately assess the weight-bearing activities practiced, in controlled and individualized fashion.

The TUG test was utilized to assess functional improvement regarding movement capacity at regular intervals. Other data was also collected regarding pain values and adherence to the rehabilitation protocol to have a complete picture about patient recovery trajectories. The study was designed to obtain data collection and data analysis to ensure the data being accurate and tellable. The study aimed to evaluate the effects of well-designed weight-bearing endurance assessments through comparing results in the intervention and control teams, and to give evidence for benefits in optimizing recovery.

The methodology of this study was to deliver to address a meaningful clinical challenge of orthopedic rehabilitation. We expected the results of this study to tell not only evidence-based guidelines for clinical practice, but also the role of well-designed rehabilitation regimens in facilitating recovery.

Table 3 results in this research prove that the intervention patient group improved better than the control group in weight-bearing capacity at weeks 4, 8, and 12. Especially, those provided with a structured weight-bearing progression regimen during non-surgical fracture management of tibial plateau is demonstrated by week 12 to average 71.33 kg more weight-bearing tolerance in comparison to a control patient group of 54.14 kg, suggesting that this method is effective for

non-surgical management of tibial plateau fracture. So, with systematic monitoring and personal adjustments in load-bearing activities, patients can improve better weight-bearing activities without harmfully affecting their safety.

The present study relates to and extends existing work. As an example, Heiman et al. (2023) assess early versus delayed weight-bearing regimens following surgical treatment of tibial plateau fracture and found no disparity in complication rates with early regimens in comparison to traditional protocols [9]. A similar principle of load-bearing improvement was shown to enhance rehabilitation outcomes in a thesis by Henkelmann et al. (2020) using anti-gravity treadmill rehabilitation [10].

This goes with the explanation by Li et al. (2022) of the benefits of utilizing updated fixation techniques allowing early weight bearing without exacerbating complications resulting in improved functional recovery end results [14]. Later, Palke et al. (2021) expanded on this idea further by showing that guide rehabilitation with unique devices, such as anti-gravity treadmills, included increased weight-bearing capacity and reduced muscle atrophy over one year's span [18].

On the other side, Callary et al. (2020) discovered that restricted early load bearing following surgical treatment of fractures of tibial plateau is possible, though restricted weight bearing may need careful participant selection and stiff adherence to update fixation strategies [3]. This agrees with the findings of the present study where structured weight bearing progression ensured safe and controlled recovery, particularly important during conservative treatment.

These and the present studies consistently demonstrate a pattern and therefore the value of early and progressive weight-bearing protocols to facilitate functional recovery. Surgical studies are frequently focused on fixation techniques as a determinant of weight-bearing tolerance, but the present study demonstrates that even in the absence of operative intervention, substantial improvement can be obtained through structured intervention. The specificity at the interface between treatment modalities is illustrated by these comparisons, which emphasize the wide applicability of progressive rehabilitation strategies.

Consequently, in conclusion the findings of this study are well corroborated by recent literature suggesting that both systematic and monitored weight bearing progression improve outcomes for tibial plateau fractures. When tailored to the treatment needs of an individual patient, this approach bridges the gap between surgical and conservative management strategies, leading to optimal rehabilitation in primary and secondary research settings.

Results of Table 4 show that statistically, functional mobility, measured by the TUG test, was significantly better in the intervention group, which showed an average TUG time of 11.4 seconds at the end of the intervention time, compared to an average TUG time of 14.9 seconds of the control patient. These results support an organized and progressive rehabilitation regimen to enhance functional movement capacity in patients treated for fracture tibial plateau without surgery. These interventions lead to better physical improvement and neuromuscular coordination.

Gonzalez et al. (2020), as in our study discovered that sustained functional movement capacity following recovery

one year after tibial plateau fractures. Gonzalez et al. (2020) found the TUG test is important to assess success of long-term rehabilitation, it is important to incorporate patient reported outcomes [7].

Structured, interventions can likely improve mobility as Ortiz-Piña et al. (2021) observed that rehabilitation programs significantly decreased TUG times of hip fracture patients [17].

Robotic balance exercises of rehabilitation programs enhanced improvements in the TUG performance, suggesting that technology can improve mobility outcomes [24]. Like Spina et al. (2022), the TUG times provided a reliable predictive measure of mobility improvements chronic stroke patients undergoing rehabilitation [23], suggesting broader generalizability of the TUG test for mobility assessment.

The present study's finding that pain management is critical to improve mobility outcome is in agreement with the results of Phansopkar et al. (2022), who found that adding transcutaneous electrical nerve stimulation at physiotherapy improved functional mobility and reduced pain in the patients who are recovering from tibial plateau fractures [20]. Buvarp et al. (2020) also noted that the maximum mobility gains in stroke patients, as indicated by the TUG test, occurred during the first three months of the rehabilitation, coinciding with the time following through which significant improvements are reflected in the present study [2].

In comparison with this research shows constant evidence that organized, progressive rehabilitation interventions are used to improve functional capacity notably in the critical initial stages of recovery. The progression in TUG values reflect these interventions that enhance neuromuscular adaptation and balance and load-bearing activities and confidence. The results provide support for evidence-based rehabilitation protocols to treat fractures of tibial plateau, and related conditions.

Table 5 shows a reduction in participant recorded pain values on a 10-degree scale in the intervention patient in comparison to the control patient. At the end the patients in the intervention team reported an average pain degree of 2.4 and the control group of 4.7 this difference emphasizes the benefit of structured rehabilitation protocols; these findings correlate well with. Neidlein et al. (2024) who reported that management with rehabilitation protocols resulted in decrease of Visual Analog Scale score for pain among patients with tibial plateau fractures [15]. On the other hand, Haag et al. (2024) reported similar findings with the respect to the role of comorbidities and socioeconomics in pain management after the surgery of tibial plateau fracture [8].

This report is consistent with the data presented by Sato et al. (2023), who determined thresholds of pain and function, which were acceptable for patients symptom state acceptable states for patients, which means that there are certain measurable thresholds that should be achieved and structured therapies are necessary to keep patients more satisfied with what they consider to be better outcomes from recovery [21]. Iliopoulos et al. (2020) also found that oral treatment in fracture physiotherapy of tibial plateau pain relief is completed with sufficient surgical quality during operational management.

Immediately completing active mobilization and specific rehabilitation physiotherapy increases pain relief and global functional recovery gain [12].

Support comes from Palke et al. (2021), who showed that the anti-gravity treadmill exercise as a form of advanced rehabilitation technique managed to decrease the pain while protecting the muscle from atrophy for the tibial plateau patients [18]. TENS application has also been assessed related to pain control practices, achieving so Phansopkar et al. (2022) concentrate on including electrotherapeutic modalities when caring for patients suffering from painful conditions as TENS reduced pain [20].

Conclusions

Protocols that consist of bearing structured weight effectively improve patients who have fracture of tibial plateau addressing functional movement capacity, pain management and recovery. This evidence-based technique permits safe and effective management of rehabilitation outcomes and decreases the complications to arise, concentrating on effective clinical interventions.

References

1. Birze A, Vētra R, Jakusonoka R. Functional outcome of patients following intra-articular tibial plateau fractures. *Balt J Clin Med Res*. 2024;45-52. doi: 10.25143/rsu-bjcmr.2024.01.045-052.
2. Buvarp D, Rafsten L, Sunnerhagen K. Predicting longitudinal progression in functional mobility after stroke. *Stroke*. 2020;51:2179-2187.
3. Callary SA, Jones CF, Kantar K, Du Toit H, Baker MP, et al. A new approach to surgical management of tibial plateau fractures. *J Clin Med*. 2020;9(3):626.
4. Chen B, Ye Z, Wu J, Wang G, Yu T. The effect of early weight-bearing and later weight-bearing rehabilitation interventions on outcomes after ankle fracture surgery: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Foot Ankle Res*. 2024;17(2):e12011.
5. Ganadhipan G, Miramini S, Patel M, Mendis P, Zhang L. Optimal time-dependent levels of weight-bearing for bone fracture healing under Ilizarov circular fixators. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2021;121:104611.
6. Giordano V, Pires RE, Faria LPG, Temtemples I, Macagno T, et al. Doctor, when should I start walking? Revisiting postoperative rehabilitation and weight-bearing protocols in operatively treated acetabular fractures: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2024;13(12):3570.
7. Gonzalez LJ, Hildebrandt K, Carlock K, Konda SR, Egol KA. Patient function continues to improve over the first five years following tibial plateau fracture managed by open reduction and internal fixation. *Bone Joint J*. 2020;102-B(5):632-637.
8. Haag L, McCoy E, Patel S, Slaven J, Lopas L, Natoli R. Factors affecting patient reported outcomes following tibial plateau fracture. *Proc IMPRS*. 2024;6. doi: 10.18060/27935.
9. Heiman E, Menken L, Tang A, Vialonga M, Jankowski J, et al. Early versus standard weight bearing following operative treatment of tibial plateau fractures: do we really have to wait so long? *J Knee Surg*. 2023;37:402-408.
10. Henkelmann R, Palke L, Schneider S, Müller D, Karich B, et al. Impact of anti-gravity treadmill rehabilitation therapy on the clinical outcomes after fixation of lower limb fractures: a randomized clinical trial. *Clin Rehabil*. 2020;35:356-366.
11. Hu H, Yang H. Impact of 3D printing technology-assisted rehabilitation cycles on prognostic motility in surgically treated tibial plateau fractures: a meta-analysis. *Altern Ther Health Med*. 2024;AT10445.
12. Iliopoulos E, Galanis N. Physiotherapy after tibial plateau fracture fixation: a systematic review of the literature. *SAGE Open Med*. 2020;8:2050312120965316.
13. Lee SJ, Choi Y, Choi S, Lee H. Early return to daily life through immediate weight-bearing after lateral malleolar fracture surgery. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(10):6052.
14. Li H, Yu T, Zhu X, Wang H, Zhang Y. Locking compression plate + T-type steel plate for postoperative weight bearing and functional recovery in complex tibial plateau fractures. *World J Clin Cases*. 2022;10:502-510.
15. Neidlein C, Watrinet J, Pätzold R, Berthold DP, Prall WC, et al. Patient-reported outcomes following tibial plateau fractures: mid-to short-term implications for knee function and activity level. *J Clin Med*. 2024;13(8):2327.
16. Ngo W, Craddock G, Frangenberg A, Park A, Basu N. Tibial plateau fracture with use of tibia strut and bone filler in a 37-year-old male: a case report. *Cureus*. 2024;16(1):e52913.
17. Ortiz-Piña M, Molina-García P, Femia P, Ashe MC, Martín-Martín L, et al. Effects of tele-rehabilitation compared with home-based in-person rehabilitation for older adult's function after hip fracture. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5493.
18. Palke L, Schneider S, Karich B, Mende M, Josten C, et al. Anti-gravity treadmill rehabilitation improves gait and muscle atrophy in patients with surgically treated ankle and tibial plateau fractures after one year: a randomised clinical trial. *Clin Rehabil*. 2021;36:87-98.
19. Passias BJ, Korpi FP, Chu AK, Myers DM, Grenier G, et al. Safety of early weight bearing following fixation of bimalleolar ankle fractures. *Cureus*. 2020;12(4):e7557.
20. Phansopkar P, Chitale N, Arora S. Efficacy of transcutaneous electric nerve stimulation on gait training in subjects with tibial plateau fracture: a randomised control trial. *J Med Pharm Allied Sci*. 2022;11:4448-4450. doi: 10.55522/jmpas.v11i1.1359.
21. Sato E, Treu E, Froerer D, Zhang C, O'Neill D, et al. Establishing the patient acceptable symptom state thresholds for patient-reported outcomes after operatively treated tibial plateau fractures. *J Orthop Trauma*. 2023;38:121-128.
22. Sharma D, Thahir A, Sharma V, Krkovic M. The Cambridge experience with tibial plateau fractures in older adults: a case series. *Cureus*. 2021;13(2):e13311.
23. Spina S, Facciorusso S, D'ascanio M, Morone G, Baricich A, et al. Sensor based assessment of turning during instrumented Timed Up and Go test for quantifying mobility in chronic stroke patients. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2022;59:6-13.
24. Takano E, Ozaki K, Satoh K, Kawamura K, Maltais M, Kon-do I. Effects of a balance exercise assist robot on older patients with hip fracture: a preliminary study. *J Med Biol Eng*. 2020;40:783-789.
25. Wang W, Zhu Y, Hu X. Staged protocol for the treatment of severe open tibial plateau fractures. *Res Square*. 2020. doi: 10.21203/rs.3.rs-55354/v1.
26. Yearson D, Melendez I, Anain F, Siniscalchi S, Drago J. Mobilization protocol and early postoperative weight-bearing in transyndesmal ankle fractures. *J Foot Ankle*. 2021;15(2):100-104.

Received 20.07.2025

Revised 23.08.2025

Accepted 06.09.2025

Information about authors

Hussain J. Alkhatteib, Department of Surgery (Orthopedic), University of Kufa, College of Medicine, Najaf, Iraq, e-mail: hussein.alkhateeb@uokufa.edu.iq; <https://orcid.org/0009-0001-5017-2447>
Sarah Mazin Naeem, PhD, Clinical Pharmacologist, Alsader Teaching Hospital, Najaf, Iraq, e-mail: sarahmazinnaeem@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-4676-9866>

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.

Hussain J. Alkhatteib¹, Sarah Mazin Naeem²

¹University of Kufa, College of Medicine, Najaf, Iraq

²Alsader Teaching Hospital, Najaf, Iraq

Витривалість до навантаження та функціональне відновлення при переломах плато великогомілкової кістки, що лікували без хірургічного втручання

Резюме. Актуальність. Одними з найскладніших у лікуванні переломів в ортопедії є переломи плато великогомілкової кістки, особливо коли їх потрібно лікувати консервативно. Це зумовлено тим, що такі травми спричиняють значні порушення, а стандартизованої програми навантаження не існує. **Мета:** продемонструвати вплив протоколів навантаження на час загоєння і зменшення частоти ускладнень, як-от повторні переломи й неправильне зрощення. **Матеріали та методи.** Це дослідження є проспективним клінічним випробуванням за участю 50 пацієнтів із переломами плато великогомілкової кістки, яких було розподілено на дві групи. В одній групі дотримувалися структурованої програми навантаження, в іншій — звичайного реабілітаційного лікування. Функціональну мобільність пацієнтів оцінювали за допомогою тесту

«встань і йди», також фіксували інтенсивність больового синдрому. **Результати.** Через 84 дні пацієнти, які дотримувалися програми з навантаженням, продемонстрували кращий час виконання тесту «встань і йди» (7,60 проти 10,16 секунди; $p < 0,0001$) і більшу витривалість до навантаження (71,33 проти 54,14 кг; $p < 0,0001$), а також нижчий рівень болю (2,4 проти 4,2; $p < 0,0001$). **Висновки.** Пацієнти з переломами плато великогомілкової кістки, які дотримуються організованого протоколу навантаження, мають кращі результати відновлення. Це підкреслює необхідність розробки структурованої програми реабілітації, якої слід дотримуватися в майбутньому. **Ключові слова:** переломи плато великогомілкової кістки; функціональне відновлення; реабілітація; протокол навантаження

Zh. Derkembayeva

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic

Organisation of anaesthesiology and resuscitation care in mass disasters: approaches to the training and deployment of anaesthesiologists and resuscitators in emergency situations

Abstract. *The purpose of this study was to examine the organisation of anaesthesiology and resuscitation care in mass disasters in the Kyrgyz Republic in the period from January to December 2024, with a focus on the training and deployment of specialists in emergency situations. The methodology included an analysis of the work of medical institutions and emergency services, a study of the regulatory framework governing emergency medical care, and a retrospective study of 412 cases of resuscitation of victims in mass disasters, including military conflicts such as the Batken events of 2022, for 2019–2023. Key performance indicators of medical teams were examined, including time to arrival at the scene, patient evacuation times, speed of initiation of intensive care, and survival rates in the first 48 hours after admission to hospital. The results showed that 47.3 % of cases were road traffic accidents, 27.2 % were technogenic accidents, 17.5 % were natural disasters, and 8.0 % were riots and terrorist attacks. The average time of arrival of medical teams was 18.4 ± 5.2 minutes, while patient evacuation time was 37.8 ± 8.6 minutes. The rate of initiation of intensive care ranged from 12.3 ± 3.1 minutes in road traffic accidents to 18.7 ± 4.5 minutes in technogenic accidents. The analysis revealed discrepancies between national protocols and international standards, especially in approaches to medical triage, organisation of mobile field hospitals, and intensive care tactics. An evaluation of the training system for anaesthesiologists and resuscitators showed that specialised courses markedly improve the speed of decision-making, the quality of patient triage, and the efficiency of medical evacuation, but practical training in the field is still inadequate. The findings highlighted the need to adapt international standards to the national healthcare system, improve emergency response logistics, upgrade the technical equipment of medical teams, and expand simulation training programmes to improve the speed and quality of resuscitation care in mass disasters.*

Keywords: *medical triage; mobile hospitals; intensive care; patient evacuations; survival rates*

Introduction

Mass disasters pose a serious threat to public health, requiring the healthcare system to be highly prepared to provide emergency medical care. Anaesthesia and resuscitation care is a crucial element of this system and plays a key role in saving the lives of victims, stabilising their condition, and improving chances of survival. However, the effective organisation of this care in emergency situations presents a series of challenges, including the need for rapid deployment of specialists, adherence to intensive care standards, and coordination between different medical and rescue services. These aspects are of particular significance for the Kyrgyz Republic, located in a zone of high seismic activity, where

the threat of destructive earthquakes is combined with limited resources of the healthcare system, which significantly complicates the organisation of effective anaesthesiology and resuscitation care in mass disasters.

One of the major challenges in the provision of anaesthesiology and resuscitation care in mass disasters is the organisation of effective medical triage aimed at optimising resource allocation and priority care for the most severely injured [1–3]. A.G. Lim et al. [4] noted that the existing national triage protocols lack clear algorithms for interaction between anaesthesiologists and resuscitators and other first responders, which complicates coordination at the scene. Meanwhile, international standards, such as START and

SALT, showed greater efficiency in mass disasters due to flexibility and clear delineation of patient categories.

Another prominent issue is the speed of arrival of medical teams and initiation of intensive care [5, 6]. S. Niyazova and B. Niyazov [7] found that the average time to start resuscitation measures in road traffic accidents in Kyrgyzstan is 12.3 minutes, while in countries with a developed system of emergency medicine this indicator varied within 6–8 minutes. The key reasons for delays were insufficient equipment of mobile teams and lack of specialised transport, which required modernisation of logistics and introduction of modern notification technologies.

The organisation of mobile field hospitals is also a critical aspect of emergency care [8]. T. Kudaibergenova et al. [9] analysed international practices of deployment of such hospitals in disasters and concluded that in Kyrgyzstan it took much longer due to insufficient training of personnel and lack of unified equipment. The introduction of the World Health Organization (WHO) standards in this area would reduce the time required to set up operating modules and increase the effectiveness of resuscitation care in the first hours after an incident.

One of the key tasks in responding to mass disasters is evacuation of casualties. G.K. Omukeyeva et al. [10] showed that evacuation time in the Kyrgyz Republic averaged 37.8 minutes, which exceeded the recommended international norms. The primary reasons for delays were related to the insufficient number of ambulances and the lack of protocols for rapid transfer of critical patients to specialised centres. Improvement of emergency care infrastructure and introduction of algorithms for rapid evacuation could markedly increase the survival rate of the injured.

The quality of training of anaesthesiologists and resuscitators to work in disaster settings continues to be a vital aspect of improving the effectiveness of medical care [11–13]. S. Awad et al. [14] found that although specialised courses increased the level of competence of doctors, the factual practical training for work in the field was still insufficient. Specifically, the national medical education system lacked comprehensive simulation trainings that would allow modelling mass disaster scenarios and practicing decision-making algorithms under time and resource constraints.

The inconsistency of national intensive care standards with international recommendations also affects resuscitation care outcomes. F.E. Kelly et al. [15] analysed the differences in protocols for the management of patients in critical condition and found that the Kyrgyz Republic still used outdated methods that did not factor in the latest advances in the field of resuscitation. Specifically, the use of advanced haemodynamic monitoring and modern technologies to maintain vital functions would improve the quality of treatment and reduce mortality in the first 48 hours after a disaster [16–19].

Another major aspect is the technical equipment of medical teams. K.P. Blaine et al. [20] showed that the lack of modern equipment, including artificial lung ventilation machines, portable defibrillators and monitoring systems, reduced the efficiency of anaesthesiological and resuscitation care. The practices of foreign countries demonstrated that the introduction of advanced technologies in emergency

medicine significantly reduced the time to stabilise patients and increased survival rates [21, 22].

Finally, coordination between medical institutions, first responders, and authorities plays a crucial role in the organisation of effective anaesthesiological-resuscitation care. A. Lamberti-Castronuovo et al. [23] analysed the crisis management system and identified deficiencies in the rapid exchange of information between services. Improving communication processes and creating a unified database of patients in emergency situations could substantially improve the quality of care [24].

Thus, the study highlighted the need for an integrated approach to the organisation of anaesthesiology and resuscitation care in mass disasters. It aimed to identify key problems in the training and deployment of anaesthesia resuscitation specialists in emergency situations, and to develop recommendations to address them.

The purpose of the study included analysing the current state of the emergency care system, identifying shortcomings in the training of specialists, assessing the compliance of national standards with international requirements, and developing proposals to improve the logistics and technical equipment of medical teams.

Materials and methods

The study was conducted in the Kyrgyz Republic from January to December 2024 and included an analysis of the organisation of anaesthesiology and resuscitation care in mass disasters with a focus on the training and deployment of anaesthesiology and resuscitation specialists in emergency situations. The objects of the study were healthcare facilities and emergency services involved in the provision of care during emergencies: the National Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic (Bishkek), Clinical Emergency Hospital (Bishkek), Osh Interregional United Hospital, as well as emergency medical teams operating in Chui, Osh, and Issyk-Kul regions.

The choice of these medical institutions and emergency services was conditioned by their key role in the system of emergency medical care in mass disasters in the Kyrgyz Republic. The National Hospital of the Ministry of Health and the Clinical Emergency Hospital in Bishkek are the leading multidisciplinary institutions in the country, with the necessary resources, specialists, and experience in responding to emergencies of various scales. The Osh Interregional United Hospital is located in the southern region of the republic, ensuring the representativeness of the study in territorial terms. The inclusion of ambulance teams from Chui, Osh, and Issyk-Kul regions helped consider the specific features of emergency services in diverse climatic, geographic, and demographic conditions, which increased the reliability and practical significance of the findings obtained to develop effective models of anaesthesiology and resuscitation care in mass disasters.

The regulatory framework was analysed based on the review of official documents regulating the procedure of emergency medical care in the Kyrgyz Republic. The study considered the Law of the Kyrgyz Republic “On Protection of Citizens’ Health in the Kyrgyz Republic” [25], Regulations on the Disaster Medicine Service [26], Programme



Figure 1. Practical training of military triage at the Ministry of Emergency Situations exercise



Figure 2. Triage of emergency victims

of State Guarantees to Provide Citizens with Medical and Sanitary Care [27]. The Health Emergency and Disaster Risk Management Framework [28] and the Advanced Trauma Life Support (ATLS) protocol [29] were used as international sources.

The empirical part of the study included a retrospective analysis of medical records of patients admitted to the intensive care units of the above-mentioned medical institutions after major disasters that occurred in the Kyrgyz Republic in 2019–2023. Medical histories, triage protocols, intensive care sheets, operative reports of mobile anaesthesiology, and resuscitation teams were analysed. A total of 412 cases of emergency resuscitation care were reviewed, of which 195 were caused by road traffic accidents, 112 — by technogenic accidents, 72 — by natural disasters (earthquakes, avalanches, floods), and 33 — by riots and terrorist attacks. During data collection and processing, the principles of confidentiality and anonymity were strictly observed: patients' personal data were not used or disclosed, and analyses were conducted only in generalised form to ensure the ethical purity of the study.

The study assessed the readiness of anaesthesiologists-resuscitators to work in emergency situations. Professional training programmes were reviewed, including courses and trainings organised by the Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Professional Development named after S.B. Daniyarov (KSMIRPD) and Disaster Medical Service. Particular attention was paid to the programme “Emergency anaesthesiology and intensive care”, trainings on medical triage and life support in the field conducted by the Centre for Disaster Medicine, and practical exercises on the Prehos-

pital Trauma Life Support (PHTLS) [30], organised with the help of the Ministry of Emergency Situations of the Kyrgyz Republic (MES KR).

To assess the effectiveness of anaesthesiology and resuscitation care in emergency conditions, key performance indicators of medical teams were analysed [31]: time of arrival at the disaster site, patient evacuation time, rate of intensive care initiation, survival rates in the first 48 hours after admission (Fig. 1, 2).

Statistical data processing was performed using SPSS Statistics software (version 27). Calculation of mean values, medians, and standard deviations was used for quantitative analysis of emergency medical care indicators. Student's t-test and Mann-Whitney U-test were used to identify significant differences between various models of medical care deployment; the level of statistical significance was $p < 0.05$.

Results

The analysis of the work of medical institutions and emergency services of the Kyrgyz Republic in the conditions of mass disasters revealed key indicators of their functioning. On average, medical teams arrived at the scene 18.4 ± 5.2 minutes after the call, while patient evacuation to hospital took 37.8 ± 8.6 minutes. The speed of intensive care initiation depended on the type of disaster and ranged from 12.3 ± 3.1 minutes in road traffic accidents to 18.7 ± 4.5 minutes in technogenic accidents (Table 1).

The data presented in Table 1 helped assess the responsiveness of emergency medical services depending on the type of mass disaster. The analysis showed that the lowest arrival time was recorded for road traffic accidents (15.6 ± 4.8

Table 1. General indicators of the performance of medical facilities and emergency services in emergency conditions

Type of disaster	Number of cases, n (%)	Arrival time, min (M $\pm$ SD)	Evacuation time, min (M $\pm$ SD)	Time of intensive care initiation, min (M $\pm$ SD)
Road traffic accidents	195 (47.3)	15.6 $\pm$ 4.8	34.2 $\pm$ 7.9	12.3 $\pm$ 3.1
Technogenic accidents	112 (27.2)	20.1 $\pm$ 5.5	40.3 $\pm$ 9.2	18.7 $\pm$ 4.5
Natural disasters	72 (17.5)	22.7 $\pm$ 6.1	43.8 $\pm$ 10.1	16.5 $\pm$ 4.2
Mass riots and terrorist attacks	33 (8.0)	18.2 $\pm$ 5.3	36.9 $\pm$ 8.5	14.8 $\pm$ 3.7

minutes), which was explained by their high frequency and well-established response algorithms. In most cases, crashes occurred in urban environments or on highways with accessible infrastructure, which helped reduce the time required for team deployment. However, in rural areas and on mountain roads, especially in winter, arrival times could increase, complicating the prompt provision of aid to victims.

For natural disasters, the average time of arrival of teams was 22.7 ± 6.1 minutes, which was significantly longer than for road traffic accidents. This fact was explained by the complexity of access to the centres of destruction, the need for alternative routes in case of collapse or flooding, and dependence on weather conditions. Furthermore, in case of earthquakes or avalanches, more time was required to assess the safety of the response area and to ensure the safety of the rescue teams themselves.

Evacuation of patients from disaster areas also showed marked differences. The minimum evacuation time was observed in road traffic accidents (34.2 ± 7.9 minutes), as most of the injured were transported along standard routes to the nearest medical facilities. However, in technogenic accidents, this indicator increased to 40.3 ± 9.2 minutes, which was explained by extra precautions — the presence of toxic emissions, the risk of repeated explosions or structural collapses. In case of natural disasters, evacuation took even longer (43.8 ± 10.1 minutes) due to the need for helicopter aviation or specialised high-capacity transport.

The speed of intensive care initiation depended both on the nature of injuries and their severity. On average, in road traffic accidents, resuscitative measures were initiated 12.3 ± 3.1 minutes after the victim was admitted to the hospital. This was explained by the high predictability of traumatic injuries, the availability of standard treatment protocols, and a well-tested mechanism of interaction between emergency services. However, in technogenic disasters, this indicator increased to 18.7 ± 4.5 minutes, which was associated with the need for further diagnosis of chemical and thermal injuries. Specifically, victims could need specific antidote therapy, plasmapheresis, or additional ventilation support, which required more time to stabilise their condition.

Analysis of the legal framework revealed that the organisation of anaesthesiology and resuscitation care in mass disasters in the Kyrgyz Republic is regulated by a series of national documents [25–27]. Compared to international standards [28, 29], the key differences relate to the principles of triage, organisation of mobile resuscitation teams and intensive care tactics. In the Kyrgyz Republic, classical triage according to clinical condition is predominantly used, whereas international protocols are focused on tacti-



Figure 3. Sanitary transport in emergency mode

cal methods (START) and the concept of damage control resuscitation (DCR), which aims to restore vital functions as quickly as possible while limiting the volume of intervention at an early stage to prevent the development of the triad of mortality (hypothermia, acidosis, and coagulopathy) and stabilise the patient for subsequent definitive treatment. There is limited use of mobile field hospitals and specialised algorithms for civil-military interaction. These differences highlighted the need to adapt international standards to the national healthcare system, considering logistical and resource capabilities (Table 2).

Analysis of the implementation of national regulations governing anaesthesiology and resuscitation care in mass disasters revealed significant problems related to the coordination of medical services, transportation of victims, availability of intensive care at the pre-hospital stage, and interaction between civilian and military medical structures. Despite the availability of detailed national protocols, the effectiveness of their implementation continues to be insufficient, which manifests itself in high time delays at the stage of first aid and hospitalisation of patients.

One of the key aspects of statutory regulation is medical triage. In the Kyrgyz Republic, it is conducted mainly according to the clinical condition of a patient, which is effective in localised incidents, but is less adapted to the conditions of mass disasters, when the number of victims markedly exceeds the capacity of medical institutions. In international practice, the START method is widely used, which allows quickly prioritising the provision of aid, considering the probability of patient survival. In Kyrgyzstan, this method is used only to a limited extent, which leads to overload of hospitals and untimely aid to the most critical patients. This problem is particularly acute in natural disasters

Table 2. Comparative analysis of national and international standards of emergency care organisation

Criterion	National standards (KR)	International standards (WHO, ATLS)
Triage principles	By clinical condition	Tactical triage (START)
Organisation of mobile teams	Predominantly inpatient teams	Mobile field hospitals
Intensive care protocols	Standard procedures	Damage control resuscitation
Interaction between civilian and military services	Fragmentarily	Clear coordination
Use of tactical medicine	Restricted use	Widespread use

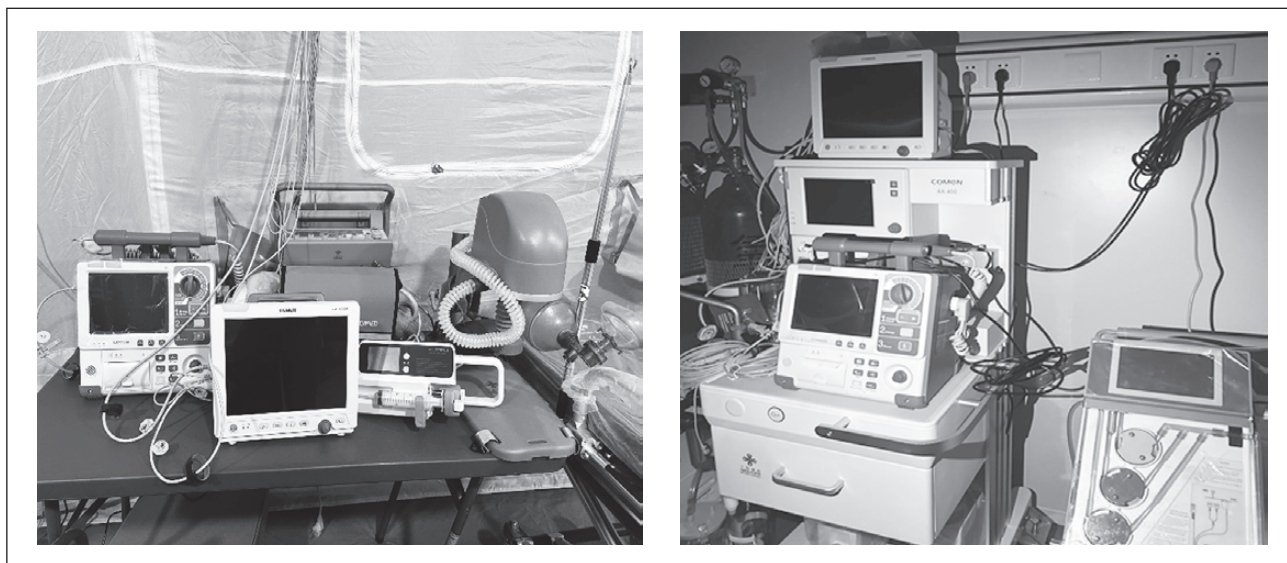


Figure 4. Mobile resuscitation kits for emergencies

and mass riots, when medical teams face the need to attend to many victims at once without a clear system of priorities.

Another important problem is the transport of seriously injured patients. In urban settings, hospital evacuation is relatively quick, but in rural and hard-to-reach areas (e.g., mountainous regions) it takes much longer to reach patients. This is caused by the lack of mobile field hospitals, insufficient number of high-capacity ambulances, and poor integration of emergency services (Fig. 3).

Unlike international practices, where helicopter medical evacuation services and field intensive care modules are actively used, in the Kyrgyz Republic, mobile medical teams are predominantly stationary and not always have the necessary equipment.

A prominent aspect is the availability of anaesthesiology and resuscitation care and ventilator in emergency conditions. International protocols, such as DCR, focus on minimal surgical intervention, limited infusion therapy, and early stabilisation of haemodynamics. However, in the Kyrgyz Republic, this method is applied in a fragmented manner, mainly in military medicine, while the civilian sector continues to use conventional volume infusions, which in some cases can exacerbate the condition of patients with severe

trauma. The shortage of portable ventilators and insufficient training of personnel to use them in the field also reduce the quality of resuscitation care, especially in mass disasters with multiple injuries (Fig. 4).

Another factor complicating the implementation of regulations is the poor integration of civilian and military medical services in emergency management. International practice has developed clear protocols for interaction, including joint exercises, centralised management of medical resources, and the use of a unified medical evacuation system. In the Kyrgyz Republic, interaction between military and civilian hospitals continues to be limited, resulting in an uneven distribution of the medical load. In major disasters, civilian hospitals are often overloaded, while military medical facilities continue to be underutilised, reducing the overall effectiveness of the response.

To improve the effectiveness of regulatory implementation, it is necessary to adapt international standards to the national healthcare system. First of all, to revise approaches to medical triage with the introduction of START, JumpSTART, SALT, and other protocols that enable a more rational allocation of resources during mass admissions of patients. It is necessary to create mobile field hospitals with intensive care equipment, which will allow providing aid near the epicentre of a disaster (Fig. 5).

Furthermore, the principles of pre-hospital resuscitation should be revised, introducing modern DCR protocols focused on early stabilisation of the injured and minimal surgical intervention. Optimisation of interaction between civilian and military medical structures through the creation of a unified system of medical resources management in emergencies, which will reduce the duration of aid provision and evenly distribute the load between hospitals, also continues to be a priority area.

Thus, the analysis showed that the regulations governing anaesthesiology and resuscitation care in mass disasters in the Kyrgyz Republic require improvement in terms of adapting international standards, improving the logistics of medical evacuation, and upgrading the technical equipment of



Figure 5. Preparedness of the ambulance brigade for emergency operations



Figure 6. Practice of surgery under anaesthesia on a mannequin in simulated emergency conditions

emergency services. The implementation of these measures will improve the efficiency and quality of medical response, especially in situations requiring coordinated work of medical teams in conditions of resource scarcity and overloaded medical institutions.

An analysis of the system of training anaesthesiologists and resuscitators in the Kyrgyz Republic revealed that the training of specialists to work in mass disasters is organised at several levels. The key role in this is played by the KSMIRPD, where the programme “Emergency anaesthesiology and intensive care” (2023) is implemented, including modules on emergency care in emergency conditions (Fig. 6).

Additionally, training is conducted at the Centre for Disaster Medicine of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, which organises trainings on medical triage and life support in the field.

Special attention is paid to practical training, including participation in tactical exercises according to the PHTLS standard, organised with the support of the Ministry of Emergency Situations of the Kyrgyz Republic (Table 3). These exercises are aimed at practising medical evacuation algorithms, providing aid in extreme conditions, and handling many injured people at once.

However, the analysis showed that the number of trainings and simulation sessions is still insufficient, with training programmes primarily being focused on working in stationary conditions, while training for disaster response in the field is limited.

The analysis of the impact of the anaesthesiologists-re-suscitators’ training level on the quality of emergency care revealed that the completion of specialised courses and trainings significantly affects the speed of decision-making, the efficiency of medical triage, and the quality of intensive care in mass disasters (Table 4). Specialists trained in the PHTLS programme demonstrated faster orientation in emergency situations, reducing the time of initial stabilisation of patients by an average of 15–20 % compared to physicians without such training.

An essential factor is the practice of working under conditions of limited resources, which is especially relevant for responding to natural and technogenic disasters. Doctors who completed the course of medical triage and life support in the field distributed patients by severity categories more effectively, reducing the percentage of overload of hospitals by 12.4 %. However, the study revealed that the bulk of medical specialists in Kyrgyzstan did not have sufficient experience of working in emergency conditions, as most training programmes were focused on inpatient settings. This led to

Table 3. Key programmes for training anaesthesiologists and resuscitators to work in emergency conditions

Programme/course	Organiser	Main content	Duration
Emergency anaesthesiology and intensive care	KSMIRPD	Resuscitation measures, algorithms of assistance in emergency conditions	12 months
Medical triage and life support in the field	Centre for Disaster Medicine	Tactical triage, stabilisation of patients in extreme conditions	3 weeks
PHTLS	MES KR	Tactical medicine at the TCCC CLS level, pre-hospital care algorithms	5 days

Table 4. Impact of the level of training on key performance indicators of emergency medical care

Indicator	Without specialised training	After the course “Emergency anaesthesiology and intensive care”	After the PHTLS course	After training on medical triage and life support in the field
Initial stabilisation time, min	22.4 ± 5.1	18.9 ± 4.3	15.2 ± 3.6	17.5 ± 3.9
Average patient triage time, min	8.7 ± 2.5	7.1 ± 2.2	6.3 ± 1.9	5.8 ± 1.7
Triage error rate, %	14.3	10.8	6.5	5.1
Physicians confident in DCR, %	21	47	62	39
Effective actions in emergency conditions, %	61	75	88	82



Figure 7. Interaction-2024 Command and Staff Exercise

increased time for decision-making and reduced the quality of care in situations requiring lightning-fast response (Fig. 7).

Specialists trained in the programme “Emergency anaesthesiology and intensive care” were the most prepared to work in mass disasters, but even in this group there were gaps in knowledge of tactical medicine. Specifically, only 62 % of doctors showed confident skills in mobile field hospital settings, with the use of DCR techniques remained limited. This highlighted the need to expand training programmes, include more simulation training, and integrate international standards of medical response.

Thus, the level of training of anaesthesiologists-resuscitators directly influences the speed and quality of emergency medical care. Improving training programmes, increasing the number of tactical exercises, and involving international experts will improve the readiness of medical personnel to respond to mass disasters, which will ultimately increase patient survival rates.

Analyses of patient survival in the first 48 hours after admission to intensive care units revealed a correlation between promptness of medical care and treatment outcomes (Table 5). The overall survival rate among all victims was 78.2 %, but significant differences were observed depending on the type of catastrophe and the time of intensive care initiation.

Table 5. Patient survival rates depending on the type of catastrophe

Type of disaster	Survival rate in the first 48 hours, %
Road traffic accident	85.1
Technogenic disasters	72.4
Natural disasters	68.9
Mass riots/terrorist attacks	61.3

The greatest survival rate was observed among victims of road traffic accidents — 85.1 %, which was explained by the relatively fast arrival time of medical teams (15.6 ± 4.8 minutes) and prompt start of resuscitation measures (12.3 ± 3.1 minutes). In technogenic disasters, the survival rate was 72.4 %, while in natural disasters —

68.9 %, which was caused by delays in evacuation and the need for long transport of patients, especially from hard-to-reach areas.

The lowest survival rate was registered among victims of riots and terrorist acts — 61.3 %, which was conditioned by combined and gunshot injuries complicated by massive blood loss and traumatic shock. In such cases, the speed of bleeding arrest, the volume of infusion therapy, and the use of modern protocols, such as DCR, to minimise blood loss and prevent coagulopathy were critical.

Statistical analysis revealed a significant correlation between the time of initiation of intensive care and patient survival ($p < 0.01$). Patients who received first resuscitation within the first 15 minutes had a survival rate of 82.7 %, whereas this rate decreased to 67.4 % if delayed for more than 20 minutes. This confirmed the need to optimise the work of medical teams, reduce transport times, and introduce mobile field hospitals to stabilise critical patients to the stage of hospital treatment.

Thus, analysis showed that the greatest potential for increasing patient survival in mass disasters is associated with optimising first aid times, improving evacuation logistics, and implementing modern resuscitation protocols. Special attention should be paid to personnel training in DCR tactics, as well as to the development of telemedicine technologies for remote monitoring of patients’ condition during evacuation.

Discussion

Analysis of the efficiency of medical institutions and emergency services in mass disasters revealed major differences in the time of arrival, evacuation time, and speed of intensive care depending on the type of disaster. The shortest time delays were recorded in road traffic accidents, which can be explained by the high frequency of the latter and well-developed response algorithms. This is confirmed by the findings of M. Rodriguez-Arrastia et al. [32] who also noted a reduction in the arrival time for road accidents due to the availability of urban infrastructure. However, M. Wyckoff et al. [33] pointed out that even with well-developed transport networks, evacuation can be slowed down due to traffic congestion and logistical problems, which was partially confirmed by the data of the present study.

In technogenic accidents and natural disasters, more significant time delays were observed due to the inaccessibility of the affected areas and the need for preliminary safety assessment of rescue operations. H. Ali et al. [34] confirmed that evacuation from natural disaster zones requires the involvement of specialised equipment and aviation, which increases time costs. However, M. Kelly et al. [35] mentioned that in some cases the use of helicopter evacuation can substantially reduce transport time, which is still limited in the Kyrgyz Republic.

The start of intensive care also varied depending on the type of disaster. The most rapid initiation of resuscitation measures was recorded in road traffic accidents, due to the high predictability of traumatic injuries. H. Alhawtmeh et al. [36] also noted that standardised treatment protocols can markedly reduce the time of initiation of intensive care. However, J. Hinkelbein et al. [37] pointed out that in mass disasters the delay in life-sustaining measures is often as-

sociated with the lack of qualified personnel, which was also observed in the analysed study.

Comparison of the regulatory framework of the Kyrgyz Republic with international standards revealed a series of differences in the organisation of medical triage and intensive care. Specifically, classical clinical triage is applied in Kyrgyzstan, while international protocols are oriented towards tactical methods, such as START. Y. Zhou et al. [38] pointed to the effectiveness of START in resource-limited settings, which was supported by the data of international studies. However, D. Sellers et al. [39] criticised this method for the risk of hypodiagnosis, which requires further adaptation of triage algorithms.

The organisation of mobile brigades and field hospitals in the Kyrgyz Republic also requires further development. In contrast to international practice, stationary teams predominate in the country, which limits the speed of response. H. Ali et al. [40] confirmed that mobile hospitals markedly improve the quality of primary healthcare in mass disasters. At the same time, K. Zacharowski et al. [41] mentioned the need for rational distribution of mobile teams, as their excessive concentration in one region may lead to a lack of resources in another.

The analysis of medical personnel training revealed an insufficient number of tactical exercises and practical trainings on responding to mass disasters. J. Armstrong [42] noted that regular simulation training can considerably reduce decision-making time and improve the quality of emergency care. M. Passiou [43] emphasised that training programmes in most countries are focused on inpatient settings, which complicates their adaptation to field conditions.

The survival rate of patients in the first 48 hours after the disaster correlated with the time of the start of intensive care [44]. The greatest survival rate was observed among road traffic accident victims, which was confirmed by the findings of S.M. Martinelli et al. [45] who stressed the significance of prompt intervention. However, P. Songwathana and R. Timalisina [46] mentioned that even with prompt transport, polytrauma patients need prolonged resuscitation support, which requires mobile intensive care units.

Analyses of the patient evacuation system revealed the need to improve transport logistics. N. Py et al. [47] indicated that in a series of countries, helicopters and specialised transport were actively used for evacuation, which reduced mortality in the early period due to the rapid delivery of patients to medical facilities. However, H. Nafar et al. [48] emphasised that such systems required extensive financial investments and a high degree of coordination between services, including civilian and military structures. Additionally, the use of aviation requires specialised medical equipment and training of personnel to work in limited conditions. Implementation of such solutions in the Kyrgyz Republic would require revision of logistics routes, creation of a single coordination centre, and introduction of modern technologies for monitoring and control of patients' condition during transport.

The findings of the study showed the need to introduce modern protocols, such as damage control resuscitation, aimed at minimising blood loss and stabilising patients at the pre-hospital stage. L. Otero-Varela et al. [49] confirmed

that the use of DCR can markedly increase survival rates in severe trauma, especially in combined injuries requiring immediate surgical intervention. The introduction of this method reduces the risk of coagulopathy and the need for massive infusion therapy, which is consistent with the results of international studies. However, A. Lamberti-Castronuovo et al. [50] noted that this protocol requires highly qualified personnel, which limits its use in some countries, especially in resource-limited regions. Additionally, effective use of DCR requires specialised equipment such as intracavitary haemostasis devices and advanced circulatory monitoring systems. This underscores the need for a comprehensive approach to its implementation, including training of medical professionals, development of standard operating procedures, and improved logistics for providing medical facilities with the necessary supplies and technologies.

The integration of civilian and military medical structures also continues to be a pressing issue [51]. C. Travasso and F. Silva Zborowski [52] pointed out that joint exercises and centralised resource management enabled an even distribution of the workload of medical facilities, ensuring an effective response to mass disasters. This is particularly significant in cases of natural disasters and armed conflicts, where collaboration between different health services is crucial in reducing mortality. However, B. Oprita et al. [53] noted that in some countries, the interaction between military and civilian services was still formal, which reduced the effectiveness of response, creating barriers to rapid information exchange and coordination. Furthermore, the lack of a unified resource management system complicates the distribution of medical equipment and personnel, which is critical in times of acute resource shortages. In this regard, it is necessary to develop unified protocols of interaction, including joint training, exchange of practices, and coordination of actions at the level of emergency services, which would improve the preparedness of the healthcare system to respond to large-scale emergencies [54, 55].

The problem of insufficient equipment of emergency services is also relevant for the Kyrgyz Republic. A. Crowe and B. Marsh [56] pointed out that the availability of portable ventilators and mobile resuscitation modules can considerably improve the quality of care in mass disasters, especially in remote and hard-to-reach areas. However, A. Ramesh et al. [57] emphasised that even with the availability of equipment, the level of training of personnel and the ability to promptly apply modern technologies continues to be a crucial factor. Furthermore, the effective use of such tools requires regular maintenance and clear protocols for field deployment. With limited funding and a shortage of qualified personnel, there is a need to develop training programmes that will enable medical staff to not only learn how to operate modern technologies, but also to practice their application skills in high-stress and time-pressured environments.

Thus, the study demonstrated the need to adapt international standards to the national healthcare system, improve transport logistics, and train personnel to work in mass disasters. The introduction of mobile field hospitals, expansion of training programmes, and increased coordination between medical structures will significantly improve the efficiency of emergency medical care.

Conclusions

Analysis of the work of medical institutions and emergency services of the Kyrgyz Republic in conditions of mass disasters revealed key problems and trends in the organisation of anaesthesiology and resuscitation care. The key indicators of the effectiveness of medical response included the time of arrival of medical teams, the patient evacuation time, and the speed of initiation of intensive care. The average time of arrival of medical teams was 18.4 ± 5.2 minutes, while the time to start intensive care ranged from 12.3 ± 3.1 minutes in road traffic accidents to 18.7 ± 4.5 minutes in technogenic accidents. The most rapid emergency care was provided in road traffic accidents, while in natural and technogenic accidents, there were significant delays caused by the inaccessibility of areas and the difficulty of evacuation.

A comparative analysis of national and international standards of medical care revealed several critical differences. In the Kyrgyz Republic, triage of casualties is primarily based on clinical condition, while international standards (START, DCR) are oriented towards more dynamic methods for mass admissions of patients. The lack of mobile field hospitals, poor integration of civilian and military medical services, and insufficient training of personnel to work in extreme conditions limit the effectiveness of disaster response.

Analysis of the system of medical personnel training revealed that the existing educational programmes in Kyrgyzstan are mainly focused on inpatient settings and do not fully prepare specialists to work in mass disasters. Doctors who underwent specialised training in tactical medicine (Pre-hospital Trauma Life Support, medical triage in field conditions) demonstrated greater indicators of decision-making speed and quality of care. However, such specialists are in short supply, resulting in overload of the healthcare system in crises.

Practical recommendations include adapting international standards for patient triage and intensive care, establishing mobile field hospitals, strengthening interaction between civilian and military medical structures, and expanding training programmes for anaesthesiologists-resuscitators. Furthermore, there is a need to introduce telemedicine technologies to coordinate emergency services and remotely monitor patients during evacuation.

Limitations of the study are related to the fact that the analysis was based on data for the Kyrgyz Republic and may not factor in the specifics of other regions. Furthermore, the study considered only registered cases of medical care, which did not allow for a full assessment of informal or unrecorded aspects of emergency response. In the future, it is recommended to expand the study to include analyses of medical services in an international context and to assess the influence of other factors such as healthcare system financing and resource availability.

References

1. Cherniavskaya T, Cherniavskiy B, Sanikidze T, Sharasheni-dze A, Tortladze M, Buleishvili M. Optimization of medical logistics with bee colony algorithms in emergency, military conflict and post-war remediation settings. *CEUR Workshop Proceedings*. 2024;3892:220-235.
2. Cherniavskaya T, Cherniavskiy B. Architecture-oriented agent-based model (AOAM) for optimizing transport evacuation manage-

ment and emergency medical assistance in the context of the war in Ukraine: challenges and prospects. *CEUR Workshop Proceedings*. 2024;3892:319-336.

3. Ilderbayeva G, Utegenova A, Ilderbayev O, Sembaeva Z, Askarova G. Assessment of the combined effects of heavy metal cobalt and sublethal radiation on the immune system. *Biomedical and Biotechnology Research Journal*. 2024;8(4):455-463. doi: 10.4103/bbrj.bbrj_316_24.
4. Lim AG, Kivlehan S, Losonczy LI, Murthy S, Dippenaar E, et al. Critical care service delivery across healthcare systems in low-income and low-middle-income countries: protocol for a systematic review. *BMJ Open*. 2021;11(8):e048423. doi: 10.1136/bmj-open-2020-048423.
5. Florez-Salas JLT, Ramos-Saira EM, Joo-García CE, Ramos-Alave R, Del Carpio-Delgado F, et al. Safety and occupational health management system in mining to reduce fatal accidents in the mining industry. *Smart Innovation, Systems and Technologies*. 2023;366:57-67. doi: 10.1007/978-981-99-5414-8_7.
6. Łątka K, Kołodziej W, Pawuś D, Waligóra M, Trompeta J, et al. Extremely rare complications in uniportal spinal endoscopy: a systematic review with unique case analyses. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(6):1765. doi: 10.3390/jcm13061765.
7. Niyazova S, Niyazov B. Competence-oriented program to improve the quality of continuing medical education for doctors. *Emergency Medicine*. 2023;19(7):480-487. doi: 10.22141/2224-0586.19.7.2023.1631.
8. Maksymenko MV, Susak YM, Korotia MV, Volkovetsky VV, Havryliuk RO. Standards for providing emergency care at the pre-hospital and early hospital stages for patients with mechanical jaundice. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024;20(2):137-143. doi: 10.22141/2224-0586.20.2.2024.1677.
9. Kudaibergenova T, Ibrahim M, Jain N, Vetra J. Documentary assessment of the abilities of Kyrgyzstan's research ethics committees during public health emergency and non-emergency situations. *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics*. 2023;18(3):99-108. doi: 10.1177/15562646231176711.
10. Omukeeva GK, Shermatova UB, Dushimbekova KA, Dzhusumaliyeva KS, Sydykova Z, et al. Analysis of continuous training effectiveness of doctors and nurses in emergency. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*. 2021;15(12):3647-3652. doi: 10.53350/pjmhs2115123647.
11. Taushanova M, Yermukhanova L, Tazhbenova S, Ait-maganbet P, Muratov Y, et al. Evaluating the impact of educational interventions on medication adherence among glaucoma patients in Kazakhstan: a public health perspective. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2024;23(3):787-797. doi: 10.3329/bjms.v23i3.75111.
12. Rudyk DV, Tutchenko MI, Chub SL, Besedinsky MS. Portal hypertension and emergency care. *Wiadomosci Lekarskie*. 2024;77(7):1485-1489. doi: 10.36740/wlek202407125.
13. Tutchenko M, Rudyk D, Besedinsky M, Chub S. Spontaneous bacterial peritonitis. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2024;12(2):221-228. doi: 10.21272/eumj.2024;12(2):221-228.
14. Awad S, Sheerazi S, von Schreeb J. Use of mobile health units for primary health care in disasters. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2022;37:s87. doi: 10.1017/s1049023x22001868.
15. Kelly FE, Frerk C, Bailey CR, Cook TM, Ferguson K, et al. Implementing human factors in anaesthesia: guidance for clinicians, departments and hospitals. *Anaesthesia*. 2023;78:458-478. doi: 10.1111/anae.15941.

16. Missori P, Domenicucci M, Paolini S, Mancarella C, Tola S, et al. Emergency decompressive craniectomy after removal of convexity meningiomas. *Surgical Neurology International*. 2016;7(1):193098. doi: 10.4103/2152-7806.193098.
17. Kaloshi G, Roji A, Seferi A, Cakani B, Bushati T, et al. Spinal dissemination of intracranial glioblastoma in bevacizumab era: a potential bevacizumab-induced mechanism. *Acta Informatica Medica*. 2014;22(2):142-144. doi: 10.5455/aim.2014.22.142-144.
18. Popov SV, Profatylo AO, Turner MA, Smilian OI, Vasylieva OH. Features of the progression of the inflammatory response in newborns with neonatal encephalopathy. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2024;12(1):50-60. doi: 10.21272/eumj.2024;12(1):50-60.
19. Kasian S, Loboda A, Smiyani O, Popov S, Petrashenko V, et al. The lead content in biological media term infants with hypoxic-ischemic CNS. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2021;20(2):330-333. doi: 10.3329/bjms.v20i2.51543.
20. Blaine KP, Dudaryk R, Milne AD, Moon TS, Nagy D, et al. Training anesthesiology residents to care for the traumatically injured in the United States. *Anesthesia & Analgesia*. 2023;136(5):861-876. doi: 10.1213/ane.0000000000006417.
21. Hrynzovskiy AM, Lutsak OO, Kalashchenko SI, Diudina IO, Chernenko LM. Mastering the technology and practical skills of emergency medical care in response to emergencies in the system of training general practitioners — family medicine in the context of the formation of professional competencies at the undergraduate and postgraduate level. *Bulletin of Medical and Biological Research*. 2022;4(1):122-126. doi: 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12980.
22. Hansson N, Salaks J, Moll FH, Halling T, Tammik-saar E. Innovations from the Baltic Sea region: Nils Alwall, Lembit Norviit, Adolfs Martins Steins and the artificial kidney. *Urologie*. 2024;63(6):585-594. doi: 10.1007/s00120-023-02239-6.
23. Lamberti-Castronuovo A, Valente M, Aleni C, Hubloue I, Ragazzoni L, Barone-Adesi F. Using ambulatory care sensitive conditions to assess primary health care performance during disasters: a systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(15):9193. doi: 10.3390/ijerph19159193.
24. Mamontov IM, Rjabushhenko DD, Tamm TI, Kramarenko KO, Nepomniashchyi VV, Ustinov AT. Risk factors for acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a retrospective single-center study. *Ukrainian Journal of Radiology and Oncology*. 2024;32(3):287-298. doi: 10.46879/ukroj.3.2024.287-298.
25. Law of the Kyrgyz Republic "On Protection of Citizens' Health in the Kyrgyz Republic". 2024. Available from: <https://cbd.minjust.gov.kg/4-5260/edition/1939/ru>.
26. Regulations on the Disaster Medicine Service. 2024. Available from: <https://cbd.minjust.gov.kg/46-3668/edition/14725/ru>.
27. Programme of State Guarantees to Provide Citizens with Medical and Sanitary Care. 2023. Available from: <https://foms.kg/pgg2/>.
28. Health Emergency and Disaster Risk Management Framework. WHO; 2019. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/326106/9789241516181-eng.pdf>.
29. Advanced Trauma Life Support. Available from: <https://www.facs.org/quality-programs/trauma/education/advanced-trauma-life-support/?page=1>.
30. Prehospital Trauma Life Support. Available from: <https://www.naemt.org/education/trauma-education/phtls>.
31. Simon C, Cant R, Porter J, Sellick K, Somers G, et al. Rating medical emergency teamwork performance: development of the Team Emergency Assessment Measure (TEAM). *Resuscitation*. 2009;81(4):446-452. doi: 10.1016/j.resuscitation.2009.11.027.
32. Rodriguez-Arrastia M, Garcia-Martin M, Villegas-Aguilar E, Ropero-Padilla C, Martin-Ibanez L, Roman P. Emotional and psychological implications for healthcare professionals in disasters or mass casualties: a systematic review. *Journal of Nursing Management*. 2021;30:298-309. doi: 10.1111/jonm.13474.
33. Wyckoff M, Greif R, Morley P, Ng K, Olasveengen T, et al. 2022 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations: Summary from the Basic Life Support; Advanced Life Support; Pediatric Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; and First Aid Task. *Pediatrics*. 2022;151(2):e2022060463. doi: 10.1542/peds.2022-060463.
34. Ali H, Desha C, Ranse J, Roiko A. Planning and assessment approaches towards disaster resilient hospitals: a systematic literature review. *International Journal of Disaster Risk Reduction*. 2021;61:102319. doi: 10.1016/j.ijdrr.2021.102319.
35. Kelly M, Mitchell I, Walker I, Mears J, Scholz B. End-of-life care in natural disasters including epidemics and pandemics: a systematic review. *BMJ Supportive & Palliative Care*. 2023;13:1-14. doi: 10.1136/bmjspcare-2021-002973.
36. Alhawathmeh H, Rawashdeh S, Abuhammad S, Alwidyan MT, Albataineh R. The speed and accuracy of prehospital triage for simulated disaster patients: comparing prehospital emergency triage rapid algorithm (PETRA) and simple triage and rapid treatment (START). *Electronic Journal of General Medicine*. 2024;21(5):em608. doi: 10.29333/ejgm/15208.
37. Hinkelbein J, Andres J, Böttiger B, Brazzi L, de Robertis E, et al. Cardiac arrest in the perioperative period: a consensus guideline for identification, treatment, and prevention from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care and the European Society for Trauma and Emergency Surgery. *European Journal of Anaesthesiology*. 2023;40(10):724-736. doi: 10.1097/eja.0000000000001813.
38. Zhou Y, Zhang H, Xie C, Xu L, Huang X. Application effect of the China Association for Disaster and Emergency Rescue Medicine — cardiopulmonary resuscitation and automatic extracorporeal defibrillation (CADERM-CPR-D) training in medical teaching. *Cureus*. 2024;16(1):e52412. doi: 10.7759/cureus.52412.
39. Sellers D, Crilly J, Ranse J. Disaster preparedness: a concept analysis and its application to the intensive care unit. *Australian Critical Care*. 2022;35(2):204-209. doi: 10.1016/j.aucc.2021.04.005.
40. Ali H, Ranse J, Roiko A, Desha C. Investigating organizational learning and adaptations for improved disaster response towards "Resilient Hospitals": an integrative literature review. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2022;37:665-673. doi: 10.1017/s1049023x2200108x.
41. Zacharowski K, Filipescu D, Pelosi P, Åkeson J, Bubnek S, et al. Intensive care medicine in Europe: perspectives from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *European Journal of Anaesthesiology*. 2022;39:795-800. doi: 10.1097/eja.0000000000001706.
42. Armstrong J. Preparing your emergency department for disaster: optimizing surge capacity during mass casualty events. *Healthcare Management Forum*. 2023;37:86-89. doi: 10.1177/08404704231199403.
43. Passiou M. The role of primary health care (PHC) in disaster management. *Paripex Indian Journal of Research*. 2022;11(6):53-56. doi: 10.36106/paripex/6806326.
44. Polatova DSh, Islamov UF, Davletov RR, Savkin AV, Shari-pov MM. Oncologic outcomes of pelvic bone sarcomas surgical. *International Journal of Health Sciences*. 2021;5(3):252-259. doi: 10.53730/ijhs.v5n3.1467.

45. Martinelli SM, Chen F, Isaak RS, Huffmyer JL, Neves SE, Mitchell JD. Educating anesthesiologists during the coronavirus disease 2019 pandemic and beyond. *Anesthesia & Analgesia*. 2021;132(3):585–593. doi: 10.1213/ane.0000000000005333.
46. Songwathana P, Timalisina R. Disaster preparedness among nurses of developing countries: an integrative review. *International Emergency Nursing*. 2021;55:100955. doi: 10.1016/j.ienj.2020.100955.
47. Py N, Martinez T, Boyé M, Tourtier JP, Meaudre E, et al. The French pre-deployment advanced course in anesthesia and resuscitation: development and future prospects. *Military Medicine*. 2021;186(7–8):804–810. doi: 10.1093/milmed/usab035.
48. Nafar H, Aghdam E, Derakhshani N, Sani'ee N, Sharifian S, Goharinezhad S. A systematic mapping review of factors associated with willingness to work under emergency condition. *Human Resources for Health*. 2021;19:76. doi: 10.1186/s12960-021-00622-y.
49. Otero-Varela L, Cintora A, Espinosa S, Redondo M, Uzuriaga M, et al. Extended reality as a training method for medical first responders in mass casualty incidents: a protocol for a systematic review. *PLOS One*. 2023;18(3):e0282698. doi: 10.1371/journal.pone.0282698.
50. Lamberti-Castronuovo A, Parotto E, Della Corte F, Hubloue I, Ragazzoni L, Valente M. The COVID-19 pandemic response and its impact on post-corona health emergency and disaster risk management in Italy. *Frontiers in Public Health*. 2022;10:1034196. doi: 10.3389/fpubh.2022.1034196.
51. Terefe EM, Oplencia MJC, Rakhshani A, Ansari MJ, Ser-gushina ES, et al. Roles of CCR10/CCL27-CCL28 axis in tumour development: mechanisms, diagnostic and therapeutic approaches, and perspectives. *Expert Reviews in Molecular Medicine*. 2022;24:e37. doi: 10.1017/erm.2022.28.
52. Travasso C, Silva Zborowski F. Emergency service in disasters. *Health and Society*. 2023;3(2):136–151. doi: 10.51249/hs.v3i02.1291.
53. Oprita B, Opriță R, Berea T, Olaru I, Draghici M. The experience of the UPU SMURD Floreasca team during the earthquakes in Turkey, February 2023. *Emergency Care and Medicine*. 2024;1(4):341–349. doi: 10.3390/ecm1040034.
54. Dyba M, Berezenko V, Zabara D, Bezpala A, Donskoi B. Monocyte subpopulations in children with autoimmune liver disease. *Pathology, Research and Practice*. 2024;263:155622. doi: 10.1016/j.prp.2024.155622.
55. Berezenko VS, Tkalic OM, Dyba MB, Krat VV, Mykhailiuk HZ. Assessment of liver fibrosis in children with chronic HBV infection by non-invasive methods. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2021;6:19–24. doi: 10.15574/sp.2021.118.19.
56. Crowe A, Marsh B. Resuscitation orders in the perioperative setting: a survey of knowledge, practices and perceptions among consultant and trainee anaesthesiologists. *Journal of Perioperative Practice*. 2021;33:68–75. doi: 10.1177/17504589211022310.
57. Ramesh A, Mehdiratta L, Parimal T, Sahu S, Bajwa S. Emergency medicine — a great career field for the anaesthesiologist! *Indian Journal of Anaesthesia*. 2021;65:61–67. doi: 10.4103/ija.ija_1472_20.

Received 07.07.2025

Revised 11.08.2025

Accepted 16.08.2025

Information about author

Zhyldyzgul Derkembayeva, Chief Freelance Anesthesiologist-Resuscitator, Department of Anesthesiology and Intensive Care of Undergraduate and Postgraduate Studies, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic; e-mail: derkembayevazhyldyzgul@gmail.com

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

Information about funding. The research has no external funding.

Деркембаєва Ж.

Киргизька державна медична академія імені І.К. Ахунбаєва, м. Бішкек, Киргизька Республіка

Організація анестезіологічної та реанімаційної допомоги під час масових катастроф: підходи до навчання та залучення анестезіологів і реаніматологів у надзвичайних ситуаціях

Резюме. Метою цього дослідження було вивчення організації анестезіологічної та реанімаційної допомоги під час масових катастроф у Киргизькій Республіці в період із січня по грудень 2024 року, з акцентом на підготовку й залучення фахівців у надзвичайних ситуаціях. Методологія включала аналіз роботи медичних закладів та екстрених служб, вивчення нормативно-правової бази, що регулює надання екстреної медичної допомоги, а також ретроспективне дослідження 412 випадків реанімації постраждалих у масових катастрофах за період 2019–2023 рр., включаючи військові конфлікти, як-от Баткенські події 2022 р. Розглянуто ключові показники ефективності роботи медичних бригад, зокрема час прибуття на місце події, час евакуації пацієнтів, швидкість початку інтенсивної терапії та рівень виживання в перші 48 годин після госпіталізації. Результати показали, що 47,3 % випадків становили дорожньо-транспортні пригоди, 27,2 % — техногенні аварії, 17,5 % — стихійні лиха та 8,0 % — масові заворушення й терористичні акти. Середній час прибуття медичних бригад дорівнював $18,4 \pm 5,2$ хвилини, тоді як час евакуації пацієнтів — $37,8 \pm 8,6$

хвилини. Швидкість початку інтенсивної терапії коливалася від $12,3 \pm 3,1$ хвилини при дорожньо-транспортних пригодах до $18,7 \pm 4,5$ хвилини при техногенних аваріях. Аналіз виявив розбіжності між національними протоколами й міжнародними стандартами, особливо в підходах до медичного сортування, організації мобільних польових госпіталів і тактики інтенсивної терапії. Оцінка системи підготовки анестезіологів та реаніматологів показала, що спеціалізовані курси значно поліпшують швидкість прийняття рішень, якість сортування пацієнтів та ефективність медичної евакуації, але практична підготовка в польових умовах залишається недостатньою. Отримані результати підкреслили необхідність адаптації міжнародних стандартів до національної системи охорони здоров'я, удосконалення логістики реагування на надзвичайні ситуації, модернізації технічного оснащення медичних бригад та розширення програм симуляційної підготовки для підвищення швидкості та якості реанімаційної допомоги під час масових катастроф. **Ключові слова:** медичне сортування; мобільні госпіталі; інтенсивна терапія; евакуація пацієнтів; рівень виживання

УДК 615.212+616-001.36+615.814.2-06

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.6.2025.1933>Ткачук М.М.¹, Дмитрієв Д.В.²⁻⁴¹ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», м. Чернівці, Україна²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна³Центр лікування болю та реабілітації «Прометей», м. Вінниця, Україна⁴Центр термічної травми та пластичної хірургії, Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Використання ад'ювантів у профілактиці рикошетного болю у пацієнтів, які отримали військову травму: проспективно-пілотне дослідження

Резюме. Рикошетний біль (РБ) — це гостре посилення післяопераційного болю після завершення дії блокади периферичного нерва (PNB), що виникає у 30–60 % пацієнтів після одноразових регіонарних блокад, особливо при ортопедичних і травматичних втручаннях. У пацієнтів із бойовими травмами феномен рикошетного болю є особливо клінічно значущим, адже може ускладнювати перебіг реабілітації, знижувати толерантність до болю та підвищувати ризик розвитку нейропатичного компонента. Метою цього проспективного пілотного дослідження було оцінити ефективність дексаметазону як ад'юванта у складі одноразової блокади периферичного нерва у пацієнтів із бойовими пораненнями кінцівок. До дослідження було залучено 74 чоловіки віком від 22 до 45 років (середній вік $30,8 \pm 4,7$ року). Усі пацієнти були розподілені на дві групи: група 1 ($n = 36$) отримувала сингл-шот блокаду бупівакаїном ($1,5\text{--}2\text{ мг/кг}$); група 2 ($n = 38$) — бупівакаїн у комбінації з дексаметазоном 2 мг . Інтенсивність болю оцінювали за ВАШ через 6 і 12 годин після блокади. У групі 1 середній бал за ВАШ через 12 год становив $6,1$, тоді як у групі 2 — $4,2$. Частка пацієнтів із болем ≥ 7 балів хоча б в один момент становила $30,6\%$ (11 із 36) у групі 1 проти $13,1\%$ (5 із 38) у групі 2. Більше того, лише один пацієнт у групі 2 ($2,6\%$) мав ≥ 7 балів саме через 12 год після блокади, що свідчить про меншу вираженість РБ. Через 14 днів у групі 2 додатково проводилось оцінювання за шкалою DN4. $89,4\%$ пацієнтів (34 із 38) мали сумарний бал < 4 , що вказує на відсутність нейропатичного болю, а у $10,6\%$ (4 пацієнти) ризик виявився підвищеним ($DN4 \geq 4$). Середній бал за DN4 становив $2,1 \pm 0,9$, що свідчить про слабкий ступінь нейропатичних симптомів навіть у наявних випадках. Отримані результати демонструють, що додавання дексаметазону до місцевого анестетика при одноразовій блокаді значно зменшує інтенсивність рикошетного болю, знижує частку його тяжких форм і потенційно запобігає розвитку нейропатичного болю. Біологічна доцільність використання дексаметазону пояснюється його протизапальними властивостями, стабілізацією мембран, зменшенням периферичної сенситизації та потенціалом до пролонгації дії місцевих анестетиків. Незважаючи на обмеження дослідження (невелика вибірка, відсутність DN4 в обох групах), результати є обнадійливими та підкреслюють доцільність подальших рандомізованих досліджень із включенням катетерних методик, мультимодальної аналгезії та аналізу інших ад'ювантів.

Ключові слова: рикошетний біль; регіонарна анестезія; дексаметазон; військова травма; DN4; ВАШ

Вступ

У сучасних умовах збройного конфлікту в Україні значно зросла кількість пацієнтів з бойовою травмою, що потребують хірургічного лікування з подальшим

забезпеченням адекватного післяопераційного знеболювання. За даними Міністерства охорони здоров'я України, з 2022 року понад 80 % госпіталізованих поранених мають ушкодження кінцівок, з яких більше

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

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

Для кореспонденції: Ткачук Максим Михайлович, лікар-анестезіолог, відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії, ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», вул. Фастівська, 2, м. Чернівці, 58023, Україна; e-mail: maximtkachukm@gmail.com; тел.: +380 (66) 139-01-49

For correspondence: Maksym Tkachuk, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Chernivtsi Emergency Medical Hospital, Fastivska st., 2, Chernivtsi, 58023, Ukraine; e-mail: maximtkachukm@gmail.com; phone: +380 (66) 139-01-49

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

ніж половина — множинні або комбіновані травми. Більшість таких хірургічних втручань супроводжується вираженим ноцицептивним компонентом болю, який потребує ефективних стратегій анальгезії для зменшення фізичних страждань [1], зниження ризику хронізації болю та прискорення реабілітації.

Регіонарна анестезія (РА), зокрема блокада периферичних нервів (PNB), є ключовим компонентом мультимодального підходу [2] до знеболювання при травматологічних та ортопедичних операціях. Переваги PNB добре документовані: зменшення споживання опіоїдів [8], зниження ризику післяопераційних ускладнень [9], скорочення термінів госпіталізації та поліпшення функціональних результатів. Однак одноразовий блок периферичних нервів місцевим анестетиком має обмежену тривалість дії (6–12 годин) [7], після чого нерідко виникає феномен «рикошетного болю» (rebound pain, РБ) [3].

Рикошетний біль — це транзиторне, різке посилення болю після зникнення ефекту блокади, яке суттєво перевищує рівень болю до втручання або під час дії блока [9]. За даними різних досліджень, частота рикошетного болю після PNB може сягати 40–60 %, особливо при травмах кінцівок та операціях на кістках. Типовими характеристиками РБ є високі показники за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ ≥ 7), поява у перші 12–24 години після регресії блока, тривалість до 2 годин та опис болю як пекучого, стріляючого або глибокого тупого [4].

Поява РБ може не лише погіршувати якість знеболювання [10], але й сприяти розвитку хронічного післяопераційного болю, формуванню нейропатичного компонента та ПТСР [4], що є особливо небезпечним у пацієнтів із бойовою травмою. Ситуацію ускладнює психологічна вразливість таких пацієнтів, високий рівень тривожності, змінена перцепція болю та труднощі з доступністю безперервних інфузій або катетерних методик у польових умовах.

З огляду на це зростає інтерес до використання **ад'ювантів** [5] у складі PNB для пролонгації ефекту місцевих анестетиків, зменшення інтенсивності РБ та профілактики нейропатичного болю. Одним із найбільш досліджених ад'ювантів є **дексаметазон** [6], який чинить виражений протизапальний, мембраностабілізуючий та антиноцицептивний ефекти. Його введення периневрально або системно здатне подовжити тривалість сенсорної блокади на 4–6 годин, а також зменшити інтенсивність післяопераційного болю в цілому.

Мета цього дослідження — оцінити ефективність додавання дексаметазону як ад'юванта до бупівакаїну при одноразовій блокаді периферичних нервів у пацієнтів із бойовою травмою з метою зниження ризику розвитку рикошетного болю та формування нейропатичного болю в подальшому, що може стати основою для подальших масштабних клінічних випробувань.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження: проспективне пілотне дослідження, проведене на 74 пацієнтах чоловічої статі, які отримали бойову травму кінцівок.

Критерії включення:

1. Пацієнти чоловічої статі віком від 18 до 50 років.
2. Наявність вогнепальної або вибухової травми однієї або кількох кінцівок.
3. Заплановане оперативне втручання з можливістю виконання PNB.
4. Проведення одномоментної блокади із застосуванням бупівакаїну 1,5–2 мг/кг + дексаметазону 2 мг.
5. Надання усвідомленої письмової згоди на участь у дослідженні (для проспективної частини).

Критерії виключення:

1. Протипоказання до регіонарної анестезії (інфекція в місці пункції, коагулопатія тощо).
2. Алергія на бупівакаїн або дексаметазон в анамнезі.
3. Попереднє хірургічне втручання на ураженій кінцівці з формуванням хронічного болю.
4. Порушення свідомості або психічні розлади, що унеможливають адекватну оцінку болю.
5. Наявність нейропатичного болю до операції (за шкалою DN4 ≥ 4).
6. Прийом глюкокортикоїдів системно протягом останнього місяця.

До дослідження було включено 74 пацієнти чоловічої статі з вогнепальними пораненнями кінцівок, які були розподілені на дві порівнювані групи:

— група 1 ($n = 36$): середній вік становив $32,6 \pm 5,4$ року; всі пацієнти отримали одномоментну блокаду периферичного нерва з використанням лише бупівакаїну (1,5–2,0 мг/кг);

— група 2 ($n = 38$): середній вік становив $29,1 \pm 4,9$ року; пацієнтам було проведено аналогічну блокаду з додаванням 2 мг дексаметазону як ад'юванта.

Усі пацієнти були чоловічої статі, що відображає актуальну демографічну структуру військовослужбовців, які надходять до стаціонару з бойовими травмами. Віковий профіль між групами був статистично порівнянним ($p > 0,05$).

Група 1 аналізувалась ретроспективно, група 2 — проспективно.

Розподіл травм:

- верхня кінцівка: 13 (група 1), 17 (група 2);
- нижня кінцівка: 12 (група 1), 9 (група 2);
- комбіновані ураження: 11 (група 1), 12 (група 2).

Оцінка болю:

- за **ВАШ**: через 6 та 12 годин після блокади у всіх пацієнтів;
- за **DN4**: через 14 днів у пацієнтів групи 2.

Результати

За ВАШ через 6 годин (рис. 1):

- група 1: 50 % — 3 бали, 33 % — 5 балів, 17 % — 7 балів;
- група 2: 8 % — 2 бали, 45 % — 3 бали, 34 % — 5 балів, 13 % — 7 балів.

За ВАШ через 12 годин (рис. 2):

- група 1: більшість пацієнтів (58 %) оцінювали біль ≥ 6 балів;
- група 2: 92 % пацієнтів повідомили про біль ≤ 5 балів.

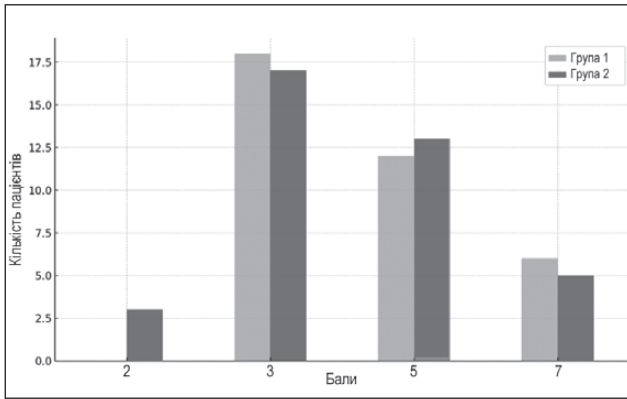


Рисунок 1. Розподіл за ВАШ через 6 годин

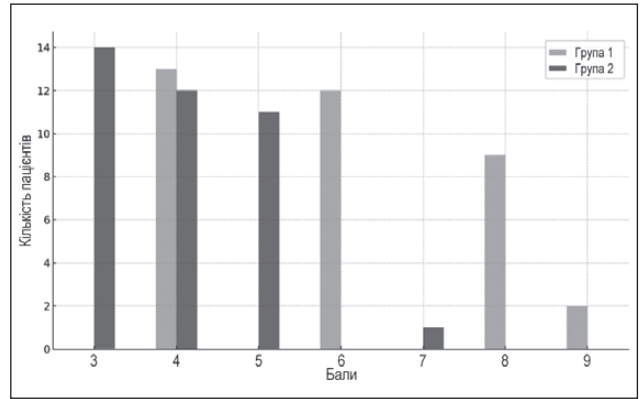


Рисунок 2. Розподіл за ВАШ через 12 годин

За DN4 (група 2, через 14 днів) (рис. 3):

— 34 пацієнти (89 %) — < 4 бали (нейропатичний біль малоімовірний);

— 4 пацієнти (11 %) — ≥ 4 бали (нейропатичний біль імовірний).

Обговорення

Результати свідчать про позитивний вплив дексаметазону на профілактику РБ та нейропатичного болю. Однак необхідні більш масштабні дослідження для підтвердження результатів.

У групі без дексаметазону (група 1) середній бал болю за ВАШ через 12 годин становив 6,1, тоді як у групі з дексаметазоном (група 2) — лише 4,2. Частка пацієнтів із болем > 6 балів через 12 годин становила 31 % у групі 1 проти 2,6 % у групі 2. Крім того, у 1-й групі 11 пацієнтів (30,6 %) повідомили про біль ≥ 7 балів хоча б в один момент, тоді як у 2-й — лише 5 пацієнтів (13,1 %) мали такі оцінки, причому лише один пацієнт повідомив про 7 балів через 12 годин.

За шкалою DN4 через 14 днів після операції у 89,4 % пацієнтів групи 2 (34 із 38) результат становив < 4 бали, що свідчить про мінімальний ризик нейропатичного болю. У 10,6 % (4 пацієнти) ризик був підвищеним (DN4 ≥ 4), однак середній бал становив $2,1 \pm 0,9$, що свідчить про помірну інтенсивність симптомів.

Дексаметазон має низку механізмів дії, які обґрунтовують його ефективність у цьому контексті: протизапальна дія, зменшення периферичної сенситизації, стабілізація мембран нервових волокон та потенційне подовження дії місцевого анестетика. У нашому дослідженні значне зниження больових відчуттів у групі з дексаметазоном може свідчити про його синергічну дію з бупівакаїном.

Отримані нами результати узгоджуються з даними попередніх досліджень. Наприклад, Singh et al. (2023) у метааналізі показали, що периневральне або внутрішньовенне введення дексаметазону знижує частоту рикошетного болю на 40 %. Lavand'homme (2018) також підкреслює необхідність мультимодального підходу до аналгезії з включенням ад'ювантів.

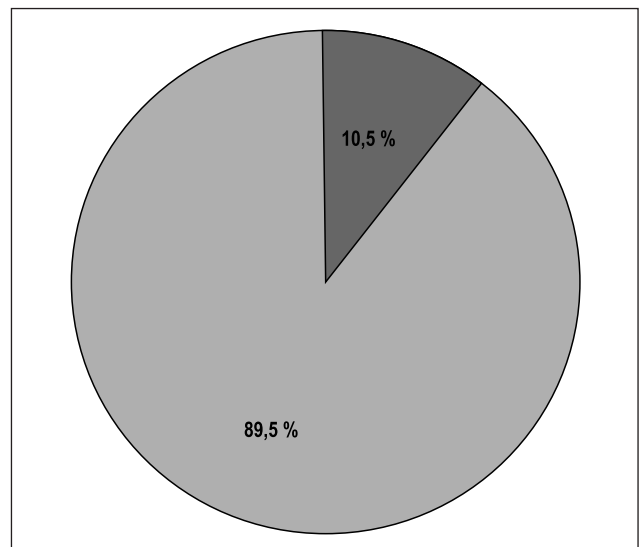


Рисунок 3. Розподіл пацієнтів за шкалою DN4 (група 2, 14-й день)

Обмеження нашого дослідження включають невелику вибірку, ретроспективний аналіз контрольної групи та обмежену кількість шкал оцінки. Також DN4 не застосовувалася у першій групі, що обмежує порівняння нейропатичного компонента.

Проте, оскільки це пілотне дослідження в умовах реального бойового госпіталю, результати є цінними та створюють основу для подальших рандомізованих контрольованих випробувань із більшими вибірками, використанням катетерних методик та різних ад'ювантів.

Висновки

Застосування дексаметазону як ад'юванта у периферичній блокаді пацієнтів з військовими пораненнями може ефективно зменшувати інтенсивність рикошетного болю та профілакувати розвиток нейропатичного болю. Результати є обнадійливими та потребують подальшого вивчення на більшій вибірці.

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

Список літератури

1. Ahmed HM, Atterton BP, Crowe GG, et al. Recommendations for effective documentation in regional anesthesia: an expert panel Delphi consensus project. *Reg Anesth Pain Med.* 2022 May;47(5):301-308. doi: 10.1136/rapm-2021-103136.
2. 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.
3. Dobrovanov O, Dmytriiev D, Prochotsky A, Vidiscak M, Furkova K. Chronic pain in post-COVID syndrome. *Bratisl Lek Listy.* 2023;124(2):97-103. doi: 10.4149/BLL_2023_014.
4. Stone A, Lirk P, Vlassakov K. Rebound Pain After Peripheral Nerve Blockade-Bad Timing or Rude Awakening? *Anesthesiol Clin.* 2022 Sep;40(3):445-454. doi: 10.1016/j.anclin.2022.03.002.
5. Gao M, Li Y, Yu J, et al. The Effects of Intravenous Dexamethasone on Rebound Pain After Nerve Block in Patients with Ankle Fracture: A Randomized Controlled Trial. *J Pain Res.* 2023 Mar 31;16:1127-1136. doi: 10.2147/JPR.S399660.
6. Lee HJ, Woo JH, Chae JS, Kim YJ, Shin SJ. Intravenous versus perineural dexamethasone for reducing rebound pain after interscalene block in shoulder surgery: A randomized controlled trial. *J Korean Med Sci.* 2023;38(24):e183. doi: 10.3346/jkms.2023.38.e183.
7. Bhatia P, Metta R. Rebound pain: Undesired, yet unexplored. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2022 Oct-Dec;38(4):527-528. doi: 10.4103/joacp.joacp_435_22.
8. Barry GS, Bailey JG, Sardinha J, Brousseau P, Uppal V. Factors associated with rebound pain after peripheral nerve block for ambulatory surgery. *Br J Anaesth.* 2021 Apr;126(4):862-871. doi: 10.1016/j.bja.2020.10.035.
9. Muñoz-Leyva F, Cubillos J, Chin KJ. Managing rebound pain after regional anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2020 Oct;73(5):372-383. doi: 10.4097/kja.20436.
10. Streb T, Schneider A, Wiesmann T, et al. Rebound pain — From definition to treatment. *Anaesthesiologie.* 2022 Aug;71(8):638-645. German. doi: 10.1007/s00101-022-01120-z.

Отримано/Received 27.06.2025

Рецензовано/Revised 14.07.2025

Прийнято до друку/Accepted 23.07.2025

Information about authors

Maksym Tkachuk, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Chernivtsi Emergency Medical Hospital, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: maximtkachukm@gmail.com; phone: +380 (66) 139-01-49; <https://orcid.org/0009-0002-8026-0680>

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, dmytrodmytriiev@gmail.com; phone: +380 (67) 430-94-49; Anesthesiologist, Algologist, Center for Pain Management and Rehabilitation "Prometei", Vinnytsia, Ukraine; Center for Thermal Trauma and Reconstructive Surgery, Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after N.I. Pirogov, 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.

M.M. Tkachuk¹, D.V. Dmytriiev²⁻⁴

¹Chernivtsi Emergency Medical Hospital, Chernivtsi, Ukraine

²Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

³Center for Pain Management and Rehabilitation "Prometei", Vinnytsia, Ukraine

⁴Center for Thermal Trauma and Reconstructive Surgery, Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after N.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine

Use of adjuvants in the prevention of rebound pain in patients with combat-related trauma: a prospective pilot study

Abstract. Rebound pain (RP) is a sharp exacerbation of post-operative pain that occurs after the resolution of a peripheral nerve block (PNB). It is reported in 30–60 % of patients following single-injection regional blocks, particularly after orthopedic and traumatic surgeries. In patients with combat-related injuries, rebound pain is of particular clinical concern as it can complicate rehabilitation, reduce pain tolerance, and increase the risk of neuropathic pain development. The aim of this prospective pilot study was to evaluate the effectiveness of dexamethasone as an adjuvant to a single-shot PNB in patients with combat-related limb injuries. A total of 74 male patients aged 22–45 (mean of 30.8 ± 4.7) years were enrolled and divided into two groups. Group 1 ($n = 36$) received a single-shot bupivacaine block ($1.5\text{--}2\text{ mg/kg}$). In group 2 ($n = 38$), bupivacaine was combined with 2 mg of dexamethasone. Pain intensity was assessed using the Visual Analogue Scale (VAS) at 6 and 12 hours post-block. At 12 hours, the mean VAS score in group 1 was 6.1 compared to 4.2 in group 2. The proportion of patients experiencing pain ≥ 7 at any time point was 30.6 % (11 of 36) in group 1 versus 13.1 % (5 of 38) in group 2. Notably, only one patient (2.6 %) in group 2

reported a VAS score of ≥ 7 at 12 hours, indicating a significantly lower severity of RP. In group 2, DN4 assessment was performed additionally on day 14. 89.4 % of patients (34 of 38) had a DN4 score < 4 , suggesting the absence of neuropathic pain, and 10.6 % (4 people) had an increased risk (DN4 scores ≥ 4). The mean DN4 score was 2.1 ± 0.9 , reflecting mild neuropathic symptoms even in positive cases. The results demonstrate that adding dexamethasone to a local anesthetic in single-shot nerve blocks significantly reduces the intensity of rebound pain, the proportion of severe pain cases, and the risk of neuropathic progression. The biological rationale of dexamethasone use includes its anti-inflammatory effects, membrane stabilization, reduction of peripheral sensitization, and potential to prolong local analgesia. Despite certain limitations (small sample size, absence of DN4 data in group 1), this study provides encouraging findings that support further randomized trials involving larger cohorts, catheter-based techniques, multimodal analgesia, and alternative adjuvants.

Keywords: rebound pain; regional anesthesia; dexamethasone; combat trauma; DN4; Visual Analogue Scale

Максименко С.Д.¹, Візнюк І.М.², Пайкуш М.А.³, Долинний С.С.², Драчук М.І.³,
Карімулін Р.Ф.⁴

¹Інститут психології імені Г.С. Костюка НАПН України, м. Київ, Україна

²Вінницький державний педагогічний університет імені Михайла Коцюбинського, м. Вінниця, Україна

³ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна

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

Нейропсихологічна допомога постраждалим з ураженням хребта: шлях до комплексного відновлення

Резюме. Актуальність. Зростання травм з ушкодженням хребта через військові дії потребує комплексного підходу до реабілітації, що охоплює міжгалузеву кооперацію фахівців і використання сучасних методик. Важливість нейропсихологічного підходу полягає у його здатності аналізувати вплив стресу на фізичний стан і забезпечувати баланс між психічним і фізичним здоров'ям пацієнтів. **Мета:** дослідити значення та практичну реалізацію нейропсихологічної допомоги для постраждалих від війни, підкресливши її роль у комплексному відновленні, а також виявити ефективні стратегії реабілітації, що базуються на розумінні психоневрологічних наслідків травм хребта, з урахуванням міждисциплінарного підходу до відновлення психічного і фізичного здоров'я щодо сучасних викликів життєзабезпечення людини. **Матеріали та методи.** Застосовано психодіагностичні методики: опитувальник «Зміна якості життя», візуально-аналогову шкалу для оцінки болю, MMPI-2 для оцінки психологічного статусу. Динаміку оцінювали за амбулаторним індексом R. Waters (0–3 бали) та статистичними методами (SPSS, версія 22) для забезпечення вірогідності результатів. Для визначення реабілітаційних потреб використано шкали RCS, PCAT, CNC та PICUPS. Ознаки травмування визначали за допомогою діагностичних методів. **Результати.** За результатами дослідження, агресивність за MMPI-2 виявлена на середньому та високому рівнях. Болі у спині та головний біль спостерігаються на високому рівні. Комплексний підхід до реабілітації, зокрема фізична реабілітація та психокорекція, сприяє суттєвому поліпшенню рухової активності, зниженню болю та поліпшенню якості життя пацієнтів із травмами хребта. **Висновки.** Результати дослідження свідчать про ефективність комплексного підходу, який містить фізичну реабілітацію та психокорекцію, у відновленні пацієнтів із травмами хребта. Значне підвищення показника ходи за індексом Хаузера ($3,18 \pm 0,13$ до $4,90 \pm 0,63$) вказує на поліпшення рухової активності, що дозволяє пацієнтам пересуватися без сторонньої допомоги вже через 10–12 місяців лікування. Автори підкреслюють важливість скоординованого лікування, яке не лише полегшує біль, але й відновлює функціональну активність пацієнтів, значно поліпшуючи їхню якість життя.

Ключові слова: нейропсихологічний підхід; травми хребта; психокорекція; рухова активність; комплексна реабілітація

Вступ

У зв'язку з різким зростанням психічних і поведінкових розладів через тривалу російську агресію та інші соціальні виклики виникла потреба перегляду моделей оцінки та втручання в психологічну допомогу. Укра-

їнські постраждалі часто мають невидимі ушкодження хребта чи контузії головного мозку, що впливають на їхній емоційний стан, поведінку та життя загалом, ускладнюючи реабілітацію, що підкреслює важливість спеціалізованого підходу, зокрема нейропсихологіч-

них втручань. Постраждали зазвичай мають кілька коморбідних проблем (О. Dzekan, S. Dolynnyi, O. Fomin, N. Fomina, N. Ordatii), що ускладнює діагностику чи лікування таких станів, тому потрібна комплексна реабілітація за всіма скаргами, яка потребує міжгалузевої кооперації фахівців.

Психосоматичне здоров'я відіграє ключову роль у житті особистості, адже воно є відображенням гармонійного включення людини в соціокультурний контекст. Психологічне здоров'я не лише дозволяє підтримувати емоційну стабільність, але й сприяє реалізації життєвих планів та цілей. У працях таких науковців, як С. Максименко, І. Аршава, О. Кокун, Г. Мозгова та інші, підкреслюється, що забезпечення психосоматичного благополуччя є важливою умовою гармонійного розвитку. Зокрема, досягнення оптимального психофункціонального стану дає змогу людині не лише долати стресові ситуації, а й розвивати свій творчий потенціал та досягати професійних успіхів. І. Візнюк стверджує, що нейропсихологічні механізми психосоматичних порушень в умовах підвищеної складності обумовлені комплексним підходом до запобігання емоційному вигоранню особистості, до ефективних стратегій подолання чого належать стимулювання здорового способу життя (фізична активність, збалансоване харчування, якісний сон) та розвиток навичок саморегуляції емоцій для підтримки психічного здоров'я і зниження ризику його порушення. Саме тому психосоматичне здоров'я є основою для збереження як фізичної, так і психологічної рівноваги, а його підтримка потребує комплексного підходу, що враховує як психологічні, так і фізіологічні аспекти [1–14].

Зростання кількості травм через військові дії підкреслює актуальність нейропсихологічної допомоги постраждалим. До війни основними причинами спінальних травм були дорожньо-транспортні пригоди, падіння та спортивні травми, тоді як нині переважають вогнепальні поранення (до 65 %). Травми є третьою за частотою причиною смертності після серцево-судинних та онкологічних захворювань, що робить їх вивчення важливим для медиків усіх напрямів. Своєчасна діагностика й швидка допомога є вирішальними для збереження життя постраждалих. Зростання рівня нейротравматизму також збільшує кількість пацієнтів із тривалими несвідомими станами, особливо через наслідки збройних конфліктів, що потребує посиленої уваги до цієї проблеми [2, 9].

Нейропсихологічний підхід до психосоматичних порушень (М. Paikush, S. Dolynnyi, A. Ordatii, R. Karimulin) є потужним інструментом для розуміння взаємозв'язку між стресом і фізіологічними змінами в організмі. Стресові фактори, особливо в умовах невизначеності, зокрема пандемії, військові конфлікти чи економічні кризи, здатні впливати на мозок і нервову систему, провокуючи виникнення соматичних симптомів, які є відображенням психологічного тиску. Цей підхід дозволяє не лише аналізувати такі механізми впливу, але й розробляти стратегічно ефективні методи профілактики та лікування. Відповідно до цього актуальність нейропсихологічного підходу стає особливо очевидною

в умовах сучасних викликів, коли психосоматичні розлади посідають вагоме місце серед проблем здоров'я. Використання цього підходу сприяє глибшому розумінню того, як впливати на стан людини, допомагаючи зберігати баланс між психічним і фізичним здоров'ям, запобігаючи погіршенню стану в умовах стресу. Таким чином, цей підхід є не лише інструментом розуміння, а й основою для побудови дієвих стратегій, адаптованих до сучасних реалій [2, 3].

Мета статті: дослідити значення та практичну реалізацію нейропсихологічної допомоги для постраждалих від війни, підкресливши її роль у комплексному відновленні, а також виявити ефективні стратегії реабілітації, що базуються на розумінні психоневрологічних наслідків травм хребта, з урахуванням міждисциплінарного підходу до відновлення психічного і фізичного здоров'я щодо сучасних викликів життєзабезпечення людини.

Нині проблема травм хребта в Україні набуває особливого значення, оскільки кількість таких випадків значно зросла на тлі військових дій. Щорічно реєструють близько 1500–2000 випадків травм хребта, що супроводжуються низьким відсотком функціонального відновлення пацієнтів. За даними ВООЗ, показники травматизації спинного мозку досягають 33 осіб на 100 тисяч населення, із яких 77 % становлять чоловіки працездатного віку, основний пік травматизму припадає на 29–39 років. Однак точна статистика щодо України в умовах воєнного конфлікту залишається недостатньо вивченою та потребує додаткових досліджень [1, 7].

Травми хребта (О. Dzekan, К. Волохата, С. Долинний, О. Ромащук) є надзвичайно небезпечними для оптимального функціонування організму, особливо в посттравматичний період. Ступінь ураження хребта безпосередньо впливає на процес реабілітації: чим вище локалізація травми, тим більший ризик порушень життєвих функцій (табл. 1), що зумовлює значні негативні наслідки, зокрема інвалідизацію пацієнта, яка супроводжується больовим синдромом, порушенням чутливості, скутістю м'язів, дисфункцією внутрішніх органів тощо. Усе це потребує індивідуального підходу до лікування й реабілітації, що враховує ступінь ушкоджень і специфіку симптоматики кожного пацієнта. З огляду на це актуальним є вдосконалення медичної допомоги і реабілітаційних протоколів для таких постраждалих [12].

Трофічні порушення (пролежні, трофічні виразки) ускладнюють перебіг, що може призводити до рубцювання, арахноїдиту, менінгіту, епідуральних абсцесів і навіть летальних наслідків через інфекції.

Закриті травми спинного мозку обумовлюють також такі ознаки [3, 5, 7]:

1. *Дислокаційний синдром* — вклинення структур мозку, що стискають довгастий мозок чи ніжку середнього мозку.
2. *Спінальний шок* — тимчасове гальмування функцій нейронів спинного мозку.
3. *Набряк спинного мозку* — компресія нервових структур через накопичення рідини.

Ушкодження кінського хвоста призводить до іррадіації симптоматичних невралгій через анатомічну та функціональну роль структур кінцевої частини спинного мозку. Кінський хвіст — це сукупність нервових корінців, що проходять у нижньому відділі хребетного каналу. У випадку ушкодження або компресії цих нервових корінців виникає порушення передачі імпульсів, що спричиняє болі, які можуть поширюватися в нижню частину спини, тазову ділянку, стегна та нижні кінцівки. Такий механізм пов’язаний з розвитком невралгій внаслідок подразнення або ушкодження нервових корінців кінського хвоста. Невралгічні болі можуть мати іррадіюючий характер, тобто поширюватися в ділянки, іннервовані ураженими нервами, що підкреслює важливість своєчасної діагностики та корекції таких станів, щоб уникнути прогресування симптомів і забезпечити ефективне лікування [4, 8].

Психологічні скарги, пов’язані з ураженням хребта, можуть включати [9, 13]:

- 1. Хронічний стрес і тривожність (через постійний біль і обмеження рухливості).
- 2. Депресію (викликана втратою звичного способу життя або працездатності).
- 3. Почуття безпорадності (через залежність від інших у повсякденному житті).
- 4. Зниження самооцінки (через фізичні обмеження або зміну зовнішнього вигляду).
- 5. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) — особливо у випадках травмувань, отриманих унаслідок бойових дій.

Спосіб життя та фізична активність, безумовно, важливі для здоров’я спини й правильної постави. Проте випадки, коли навіть активний і здоровий спосіб життя не запобігає розвитку сколіозу чи травм хребта, вказують на те, що фізичні фактори — не єдиний впливовий чинник. У таких ситуаціях варто враховувати можливі психосоматичні причини, які можуть неочевидно впливати на стан хребта. З точки зору психосоматики, хребет є не лише фізичною опорою тіла, а й символом внутрішньої впевненості, захищеності та стійкості. Коли людина відчуває нестабільність, невпевненість або перебуває в умовах стресу, це може впливати на м’язовий тонус, посилювати напруження

або спричиняти зміни в поставі, що в довгостроковій перспективі може призводити до розвитку сколіозу чи інших проблем [3, 7].

Розглядаючи хребет через призму психосоматичних порушень, зазначимо, що різні його відділи пов’язані з емоційними та психічними аспектами. Наприклад, проблеми у верхньому відділі можуть вказувати на тягар відповідальності, а в нижньому — на відчуття нестачі підтримки чи безпеки. Тому навіть за оптимальних умов фізичного догляду психологічні фактори можуть мати вирішальне значення для здоров’я хребта. У таких випадках важливо враховувати психологічний стан людини, адже гармонійний психоемоційний стан є частиною загального здоров’я спини. Емоційний та психологічний стан безпосередньо впливає на здоров’я хребта, оскільки хребет символізує опору, стабільність та стійкість. Люди, які беруть на себе надмірну кількість обов’язків, часто стикаються з хронічним напруженням м’язів спини, що може порушувати її природне положення. Постійний стрес і негативні емоції створюють внутрішню напругу, яка поступово позначається на функціонуванні хребта [1, 14].

Коли емоційний тягар стає надмірним, фізична втома і напруження можуть досягти критичної точки, що підвищує ризик травм — від переломів до зсувів чи тріщин. У дорослих це часто проявляється у вигляді сутулості або болю, що з’являється як реакція на стрес і неспроможність справлятися з емоційними проблемами. У дітей такі прояви можуть бути викликані відчуттям нестачі підтримки з боку батьків чи страхом втратити емоційну опору, що підкреслює важливість урахування психосоматичних причин у комплексному підході до здоров’я хребта. Гармонізація емоційного стану, підтримка близькими людьми та зниження рівня стресу мають бути складовими профілактики й лікування захворювань спини.

Матеріали та методи

Психодіагностика ушкоджень хребта є важливим етапом комплексного підходу до лікування та реабілітації пацієнтів із травмами. Вона спрямована на виявлення психологічних, когнітивних і емоційних змін, спричинених травмою, а також на оцінку здатності пацієнта адаптуватися до нового життєвого стану. Такі

Таблиця 1. Клінічний перебіг травм хребта і спинного мозку

Періоди перебігу	Характеристика скарг
Гострий період (2–3 дні)	Сильний біль в ділянці хребта, невралгія, зниження м’язової сили до паралічу, сенсорні розлади, порушення функцій органів малого таза. При струсі спинного мозку симптоми зникають протягом 3–5 днів
Ранній період (2–3 тижні)	Синдром повного порушення провідності, в’ялий параліч, втрата рефлексів і чутливості, порушення функцій тазових органів, можливі інфекційні ускладнення
Проміжний період (2–3 місяці)	Часткове ушкодження спинного мозку супроводжується поступовим відновленням функцій; при повному ушкодженні — підвищення м’язового тонусу. Ушкодження кінського хвоста призводить до іррадіації симптоматичних невралгій
Пізній період (> 3 місяці)	Спостерігається відновлення нервової провідності залишкових фрагментів спинного мозку

ушкодження часто супроводжуються стресом, депресією, тривожністю, зниженням самооцінки й почуттям безпорадності, особливо якщо пацієнт стикається зі значними обмеженнями у функціонуванні. Психодіагностика дозволяє оцінити: рівень психологічного дистресу; наявність психосоматичних проявів, зокрема хронічного болю; мотивацію до лікування й реабілітації; когнітивні функції, що можуть бути порушені через травму або супутні стани. Отримані дані допомагають лікарям і психологам розробити персоналізований план реабілітації, який враховує емоційний стан пацієнта, його соціальні потреби й можливості для відновлення, що підсилює ефективність медичних (табл. 2) і психосоціальних заходів, сприяючи як фізичному, так і психологічному одужанню.

Потреби реабілітації залежать від вікових і соціальних особливостей пацієнтів, адже кожна група має свої функціональні очікування та пріоритети. Для молоді ефективним є відновлення активності та працездатності, тоді як для літніх людей пріоритетом є збереження незалежності та якості життя. Травма має далекосяжний негативний вплив на фізичне та психологічне благополуччя людини. Вона ускладнює базові функції, зокрема рух, дихання, ковтання та мовлення, що суттєво обмежує автономність. До того ж хронічний больовий синдром і порушення чутливості підсилюють страждання, сприяючи розвитку тривожних або депресивних станів. Психологічні наслідки травми нерідко впливають на здатність до спілкування, самовираження, а також формують соціальні бар'єри. Такі труднощі не лише змінюють психологічний стан, але й призводять до соціальних та фінансових проблем через втрату працездатності й збільшення залежності від допомоги інших, що підкреслює необхідність індивідуального підходу до реабілітації, який охоплює фізичні, психологічні й соціальні аспекти відновлення для забезпечення комплексної підтримки кожного пацієнта.

І. Візнюк зазначає, що успішність психокорекції та терапії оцінюють за регресом неврологічної симптоматики та відновленням чутливих і рухових функцій хребта. Хоча іноді такі дисфункції залишаються і пацієнти часто поступово повертаються до активного життя за умови належної психосоціальної допомоги та реабілітації [6, 9, 10, 12].

Під час дослідження обстежено 173 респонденти з травмами поперекового (L1–L4) та крижового (S1–S5) відділів хребта без ураження спинного мозку, середній вік — $34,63 \pm 3,53$ року, 58 осіб мали біль на рівні травми, 34 — помірний вплив травми; хворі зверталися в ТОВ «Центр відновлення хребта-АКСІС» та до ВМКЦ ЦР, м. Вінниця, зі скаргами на ушкодження хребта. Загальна вибірка становила 265 осіб. Усі респонденти дали згоду на участь у дослідженні. Використано такі психодіагностичні методики, як опитувальник «Зміна якості життя», опитувальник за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) для оцінки больового синдрому та ММРІ-2 для оцінки психологічного статусу. Оцінювання динаміки проводили за амбулаторним індексом R. Waters, що включає 4-бальну шкалу: 0 — плегія; 1 — помірний параліч; 2 — виражений парез; 3 — легкий парез або норма. Застосовували математичну статистику (SPSS, версія 22), що дозволяє якісно обробити отримані дані, забезпечуючи вірогідність результатів. Методика визначення інтенсивності больового синдрому за ВАШ полягає у використанні лінії довжиною 10 см, де 0 см означає «болю немає», а 10 см — «нестерпний біль». Пацієнт ставить позначку на лінії, яка відповідає його відчуттям болю. Лікар оцінює інтенсивність за розташуванням цієї позначки. Ця шкала широко використовується для оцінки гострого та хронічного болю, а також для моніторингу ефективності лікування.

Оцінка реабілітаційних потреб пацієнта фахівцями мультидисциплінарної команди включає індивідуальний аналіз фізичних, когнітивних і психологічних функцій з урахуванням травми голови та інших ушко-

Таблиця 2. Методи діагностики ушкоджень хребта

Методи діагностики	Характеристика
Ультразвукова доплерографія	Реєструє напрямок і швидкість кровотоку, дозволяючи оцінити морфологічні зміни судин
Дуплексне доплерівське сканування	Візуалізує судини, виявляє патології стінки та просвіту (бляшки, стеноз)
Транскраніальне дуплексне сканування	Досліджує інтракраніальні судини, вимірює діаметр та швидкість кровотоку
Комп'ютерна томографія	Рентгенівське зображення органів і тканин, інформативне при контрастуванні
Електроміографія	Аналізує електричні потенціали м'язів для визначення рівня ураження
Магнітно-резонансна томографія	Чітко візуалізує зрізи мозку, допомагає диференціювати різні захворювання
Ангіографія	Аналіз судин головного і спинного мозку для виявлення патологій, наприклад аневризм чи тромбозу
Мієлографія	Контрастне дослідження лікворних шляхів для виявлення пухлин чи обструкцій
Спондилографія	Рентген хребта для виявлення аномалій, ушкоджень чи деструкції хребців

Таблиця 3. Динаміка сили м'язів кінцівок при ушкодженні поперекового та крижового відділу хребта після психокорекції (n = 173)

Сумарна сила м'язів	Сила м'язів, бали (p < 0,05)			
	Верхні кінцівки		Нижні кінцівки	
	До	Після	До	Після
М'язи плеча, передпліччя та кисті	5,42 ± 0,78	6,62 ± 0,92	12,34 ± 0,52	17,30 ± 1,63
Відвідні м'язи, згиначі та розгиначі стегна та гомілок	4,23 ± 0,18	5,22 ± 0,62	14,43 ± 0,42	18,54 ± 1,73

джень. Долучено таких фахівців: хірурги, реабілітологи, ерготерапевти, фізіотерапевти, дієтологи, психологи, фармацевти тощо. Основними завданнями психодіагностики були такі: контроль болю, усунення інфекцій, турбота про психологічний стан, забезпечення доступу до засобів комунікації, вирішення питань абстиненції та медикаментозної підтримки. Також брали до уваги попередній спосіб життя, мотивацію, пріоритети й цінності пацієнта. Для визначення реабілітаційних потреб використано шкали RCS, PCAT, CNC та PICUPS. Ознаки травмування визначали за допомогою діагностичних методів, зазначених у табл. 2.

Витягнення постраждалих з ушкодженнями хребта дозволило здійснити реабілітацію за спеціальною процедурою, яка передбачає жорстку фіксацію голови та шиї в одному положенні, уникнення рухів хребта, використання спеціального щита з ремнями для фіксації. Засоби реабілітації застосовували відповідно до Наказу МОЗ № 317 від 13.06.2008 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія».

Такий підхід ґрунтується на необхідності оцінити ефективність лікування та реабілітації в динаміці: перед госпіталізацією проведення первинного обстеження для визначення тяжкості стану, вибору оптимальної тактики лікування та прогнозування; через 40–50 днів здійснення повторного обстеження, яке дозволяє оцінити динаміку стану, зокрема реакцію на лікування, стабільність змін і можливість подальшої корекції реабілітаційних заходів; оцінка через 1 рік, що дає змогу побачити довготривалі результати, їхній вплив на якість життя, а також дійти висновків щодо ефективності обраного підходу та необхідності адаптації майбутніх програм лікування. Такий методичний підхід допомагає забезпечити індивідуалізований і системний контроль за станом пацієнтів.

Результати

Характеристику рухової діяльності визначали за індексом ходи Хаузера, що оцінює мобільність і потребу в підтримувальних засобах. За результатами вимірювань здійснено психокорекцію, госпіталізацію та фізичну терапію (кінезіо-, мануальна, Redcord, ударно-хвильова, тейпування, ергон- і DNS-терапія). У пацієнтів з ушкодженням хребта і дисфункцією кінцівок спостерігалось поліпшення функцій верхніх та нижніх кінцівок: від 1,2 до 16,49 % залежно від стану (p < 0,05).

Таким чином, результати дослідження показали суттєве поліпшення стану пацієнтів з ушкодженням

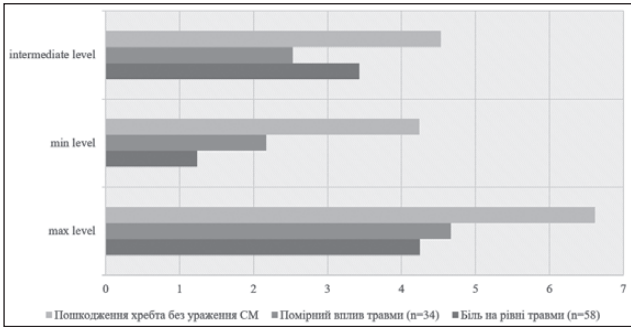


Рисунок 1. Динаміка інтенсивності больового синдрому в досліджуваних

хребта після госпіталізації та психокорекції. Показник ходи за індексом Хаузера значно зріс (з 3,18 ± 0,13 до 4,90 ± 0,63), що свідчить про відновлення рухової активності та здатність пересуватися без допомоги інших через 10–12 місяців лікування. Інтенсивність болю за ВАШ також помітно зменшилася: біль у зоні травми знизився з 4,25 ± 1,37 до 1,24 ± 0,92 бала, а нижче від рівня травми — з 4,53 ± 1,32 до 2,17 ± 1,73 бала. У пацієнтів із ноцицептивним болем відбулося суттєве полегшення через загоєння тканин. При нейропатичному болі також було відзначено зниження інтенсивності, хоча зміни були менш вираженими. Такі результати підкреслюють важливість комплексного підходу до лікування, зокрема фізичної реабілітації та психокорекції, для досягнення значного поліпшення якості життя пацієнтів.

Результати дослідження підтверджують ефективність госпіталізації та психокорекції у пацієнтів з ушкодженням хребта. Значне зниження інтенсивності болю за ВАШ як на рівні травми (з 4,25 ± 1,37 до 1,24 ± 0,92), так і нижче (з 4,53 ± 1,32 до 2,17 ± 1,73) вказує на позитивну динаміку щодо фізичного стану пацієнтів. Особливо виражене полегшення спостерігалось у пацієнтів з ноцицептивним болем завдяки загоєнню тканин, тоді як зниження нейропатичного болю було менш помітним, але все ж важливим. Комплексний підхід, що включає фізичну реабілітацію та психокорекцію, показав високу ефективність у поліпшенні якості життя пацієнтів та відновленні їхньої функціональної активності.

Результати лікування демонструють суттєве зниження інтенсивності болю у пацієнтів. У хворих з локалізацією болю на рівні травми спостерігалось значне поліпшення (з 4,25 ± 1,37 до 1,24 ± 0,92), що пояснюється природним зникненням ноцицептивного болю після загоєння ушкоджених тканин. Таке полегшення є свід-

ченням важливої ролі загоєння тканин у відновленні. У пацієнтів із нейропатичним болем, у яких больові відчуття локалізувалися нижче від рівня травми, також зафіксовано зниження його інтенсивності (з $4,53 \pm 1,32$ до $2,17 \pm 1,73$). Хоча полегшення було менш вираженим, це свідчить про ефективність лікування навіть у випадках з дисфункцією нервової системи. Ці показники підкреслюють важливість комплексного підходу до корекції болю, зокрема для різних типів больових синдромів, і підтверджують ефективність лікувальних заходів у контексті відновлення функціонального стану пацієнтів.

У контексті кореляції болю наведені дані показують, що біль нижче від рівня травми має більший показник інтенсивності у вихідному стані ($4,53 \pm 1,32$) порівняно з болем на рівні травми ($4,25 \pm 1,37$). Однак після лікування інтенсивність болю на рівні травми знизилася до $1,24 \pm 0,92$ бала, що є нижчим значенням, ніж $2,17 \pm 1,73$ бала для болю нижче від рівня травми. Отже, до лікування біль нижче від рівня травми був більш інтенсивним, а після лікування біль на рівні травми показав більш значне зниження, що може свідчити про різницю у характері болю (ноцицептивний чи нейропатичний) та ефективності лікувальних заходів.

Дослідження, проведене за методикою MMPI-2, демонструє позитивну динаміку психоемоційного стану в пацієнтів з травмою хребта. Рівень тривоги та депресії значно зменшився (з $14,38 \pm 3,45$ до $10,69 \pm 2,00$), що обумовлено поліпшенням пересування і зменшенням інтенсивності больового синдрому. Ці зміни свідчать про ефективність реабілітаційних заходів для підвищення якості життя. Агресивність за методикою MMPI-2 оцінюється переважно на середньому рівні (62 %) серед респондентів, тоді як 36 % проявляють високий рівень. За шкалою «Невротичний контроль» 69 % мають високий показник, а 95 % респондентів демонструють середній рівень за шкалою «Нейротизм». Психологічне виснаження часто пов'язане із соматичними скаргами, як-от болі у спині та головний біль, які спостерігаються на високому рівні у 27 та 23 % відповідно [7, 8].

Якість життя пацієнтів після року лікування поліпшилася на 19 %, зокрема через зниження інтегрального показника життєдіяльності (з $37,25 \pm 1,67$ до $29,27 \pm 1,71$), зменшення тривожності й депресії, підвищення можливостей для самообслуговування. Водночас соціальна активність пацієнтів не показала значної динаміки поліпшення. Рівень змін у життєвій активності був нижчим у пацієнтів із дисфункцією нижніх кінцівок ($8,75 \pm 1,53$), ніж в осіб із руховою активністю верхніх кінцівок ($12,00 \pm 2,28$), що підтверджує різницю у результативності реабілітаційних заходів. Такі результати підкреслюють важливість соціальних потреб та комунікації в процесі відновлення, а також тривалість і якість психокорекції, що впливають на здатність до соціальної активності.

Результати дослідження демонструють загальне поліпшення психоемоційного та фізичного стану пацієнтів з травмами хребта після лікувальних і реабілітаційних заходів. Спостерігається зниження рівня

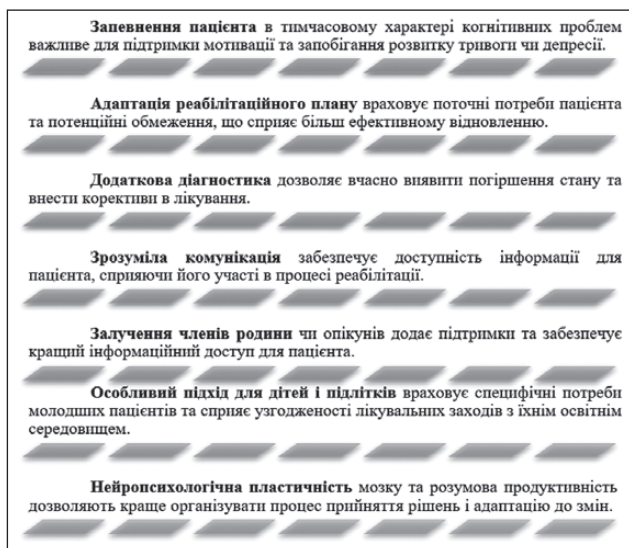


Рисунок 2. Індивідуалізований підхід до комплексного відновлення когнітивних функцій людини

тривоги та депресії, а також інтенсивності болю, що сприяло підвищенню можливостей самообслуговування та якості життя. Незважаючи на це, соціальна активність респондентів залишалася на стабільному рівні, що може бути пов'язано з тривалістю травматичного стану та обмеженою взаємодією. Психологічне виснаження, часто пов'язане із соматичними симптомами, підтверджує потребу комплексного підходу до реабілітації, який враховує фізичні та емоційні аспекти. Значні зміни в життєвій активності пацієнтів залежали від ступеня рухової дисфункції та ефективності реабілітаційних заходів. Такі результати підтверджують важливість скоординованої програми відновлення, яка включає фізичну реабілітацію, психокорекцію та соціальну підтримку, для досягнення більш повного відновлення пацієнтів.

Обговорення

Реабілітація потерпілих з ушкодженням хребта спрямована на відновлення фізичних, психологічних та соціальних функцій. Вона включає когнітивну і психологічну допомогу та мануальну терапію. Цілісний підхід до реабілітації забезпечує значне поліпшення якості життя пацієнтів із травмою хребта (фізична реабілітація, психологічна допомога, соціальна адаптація, медичний супровід), підвищуючи їхню функціональність і повертаючи до активного способу життя.

Когнітивна реабілітація базується на необхідності забезпечити індивідуалізований підхід до відновлення когнітивних функцій та адаптацію людини до нових умов життя після травми (рис. 2). Вона базується на принципах адаптації, нейропластичності та індивідуального підходу до пацієнта. Її основа — це розуміння того, що мозок має здатність до відновлення і компенсації навіть після травм, а когнітивні функції можуть поліпшуватися при належних умовах. Урахування поточних можливостей пацієнта та його потреб дозволяє створити ефективний план реабілітації, який відповідає

конкретній ситуації; у контексті нейропластичності мозок здатний утворювати нові зв'язки для компенсації ушкоджених функцій, що лежить в основі відновлення [2, 5, 11].

Такий комплексний підхід забезпечує ефективне відновлення когнітивних функцій пацієнта після травми хребта. Коливання когнітивної діяльності можуть бути спричинені змінами в зовнішньому середовищі, вимогами до особистості чи новими викликами. Розуміння того, що розумова продуктивність не є статичною, допомагає людині легше адаптуватися до нових умов і мінімізувати негативний вплив невизначеності.

Концепція психологічної реабілітації обумовлена нормалізацією гострих реакцій на стрес, а саме підтвердженням того, що психологічні зміни (як-от порушення сну, нав'язливі думки, поганий настрій, тривожність) є звичайними після травматичних подій і що ці симптоми часто минають протягом 4–6 тижнів. З огляду на те, що після травми можливі психологічні розлади (тривога, депресія, ПТСР), які можуть проявитися повторно, особливо під час змін життєвих обставин (наприклад, виписки з лікарні), потрібно проводити бесіди з пацієнтом та його близькими про психологічну допомогу й інтегрувати її в програму реабілітації з урахуванням потреб і пріоритетів. Якщо психологічні проблеми перешкоджають реабілітації, провести діагностику та психокорекцію стану потерпілого. Важливим є постійний моніторинг емоційного стану пацієнта, необхідно приділяти особливу увагу думкам про самоушкодження чи суїцид. Мультидисциплінарний підхід має забезпечуватися командою фахівців, яка повинна оцінювати динаміку стану пацієнта, виявляти ознаки тривожності чи депресії та коригувати план реабілітації. Комплексне лікування коморбідних розладів обумовлене лікуванням тривожності, депресії, ПТСР у респондентів, що має бути частиною координованої програми, яка відповідає рекомендаціям (наприклад, NG116, CG159, CG90).

Мануальна терапія в поєднанні з іншими методами допомагає поліпшити якість життя пацієнта та забезпечити цілісне відновлення. Пасивні, активні допоміжні або активні рухи є ключовими для запобігання ригідності суглобів, поліпшення циркуляції крові та зниження ризику атрофії м'язів. Такі вправи допомагають зберегти або відновити функціональність суглобів і сприяють загальній реабілітації. Додаткові техніки розтягування підвищують гнучкість м'язів і зв'язок, сприяють зниженню больових відчуттів і поліпшують амплітуду рухів, що важливо для відновлення після травм або операцій, а також для запобігання майбутнім ускладненням. У випадках, коли пацієнт не може самостійно виконувати вправи, пристрої забезпечують необхідний контрольований діапазон рухів, що допомагає уникнути контрактур та підтримувати функціональність суглобів. Вони також мінімізують навантаження на пацієнта і полегшують реабілітаційний процес [3, 7, 10, 14].

Мануальна терапія та підтримка діапазону рухів суглобів є важливими елементами реабілітації. Вони

сприяють збереженню функціональності суглобів, запобіганню контрактурам, підвищенню гнучкості та поліпшенню амплітуди рухів. Використання спеціальних пристроїв забезпечує доступність вправ для пацієнтів з обмеженими можливостями. Поєднання вправ, технік розтягування та допоміжних засобів дозволяє досягти більш ефективного відновлення та поліпшення якості життя пацієнта.

Висновки

Ушкодження хребта є вкрай серйозним станом, що може спричинити низку ускладнень, зокрема гостру респіраторну недостатність, емболію легеневої артерії, порушення трофіки тканин, розвиток глибоких пролежнів, виразки шлунково-кишкового тракту та паралітичну обструкцію кишечника. Ушкодження спинного мозку або нервових корінців при травмі хребта спричиняють неврологічні порушення, тяжкість яких залежить від рівня ушкодження. Перелом поперекового відділу може викликати параліч ніг, а травми вище від цього рівня — втрату функцій кінцівок, черевного преса та тазових органів. Таким ускладненням простіше запобігти, ніж лікувати, що підкреслює необхідність негайного і повного медичного втручання на кожному етапі евакуації потерпілого.

Діагностика травми хребта ґрунтується на таких ознаках, як місцевий біль, ригідність м'язів, деформація хребта, а в деяких випадках — крепітація. Ключовим моментом є своєчасна та правильна іммобілізація, яка має виконуватися безпосередньо на місці події. Для цього постраждалого слід обережно укласти на щит у горизонтальному положенні за участю декількох осіб, щоб уникнути додаткових ушкоджень. Легка тракція голови в нейтральному положенні перед іммобілізацією шийного відділу може допомогти зменшити компресію спінальних структур і сприяти відновленню неврологічних функцій. Ефективність такого підходу полягає в зниженні ризику ускладнень та максимальному збереженні функціонального стану пацієнта до моменту транспортування в медичний заклад. Правильна іммобілізація і термінова допомога відіграють критичну роль у забезпеченні виживання та подальшого відновлення постраждалих.

Душевний стан людини має безпосередній вплив на її фізичний стан, зокрема на поставу та функціонування м'язів. Почуття провини, туга, депресія та емоційне виснаження спричиняють зміни у положенні тіла, як-от опускання плечей і напруження м'язів, що може призводити до дисбалансу м'язів, порушення кровообігу, передачі нервових імпульсів і виникнення болю. Надмірне навантаження може сприяти появі проблем зі здоров'ям хребта, що підкреслює важливість збалансованого підходу до життєздатності людини. Емоційний стан та соціальні чинники відіграють значну роль у розвитку фізичних патологій, зокрема проблем із хребтом. Важливо забезпечувати комплексний підхід до збереження опірності хребта, враховуючи як фізичні, так і психологічні аспекти.

Подальші перспективи у сфері лікування та реабілітації пацієнтів з травмами хребта можуть включати розробку програм соціальної адаптації, які сприяють поверненню пацієнтів до активного життя та спільноти; інтеграцію робототехніки, екзоскелетів, віртуальної реальності та інших інновацій у процес реабілітації для поліпшення результатів, а також розширення співпраці лікарів, реабілітологів, психологів та соціальних працівників для комплексного супроводу пацієнта.

Декларації

С. Максименко підкреслює, що оптимальний психофункціональний стан сприяє балансу між роботою нервової системи та внутрішніх органів. Стресові ситуації викликають вироблення кортизолу, що впливає на когнітивні функції та емоційну регуляцію. Відповідно, підтримка психосоматичної рівноваги допомагає зменшити негативний вплив стресу та підвищити здатність до адаптації.

І. Візніук стверджує, що нейропсихологічні методи допомагають постраждалим не тільки впоратися зі стресом, але й використовувати внутрішні ресурси для реабілітації. Практики усвідомленості, когнітивно-поведінкової терапії та нейропсихологічного тренінгу сприяють відновленню психологічного балансу та підвищенню якості життя.

М. Пайкуш зазначає, що нейропсихологічні дослідження показують, як саме позитивний емоційний фон сприяє активності мозку, необхідній для генерування нових ідей та розв'язання складних завдань. Стабільність психофізіологічного стану забезпечує здатність до оптимального використання когнітивних ресурсів для творчого мислення.

С. Долинний вважає, що травма хребта може впливати на концентрацію уваги, пам'ять та емоційне реагування, тоді як нейропсихологічна допомога є критично важливим етапом реабілітації в комплексному відновленні постраждалих із ураженням хребта. Вона сприяє не тільки подоланню наслідків травми, а й розвитку особистісних, когнітивних та професійних можливостей.

М. Драчук стверджує, що підтримка психосоматичного благополуччя є не лише засобом уникнення стресу, а й важливим фактором розвитку творчих та професійних здібностей. Гармонійний психосоматичний стан забезпечує ефективне використання когнітивних здібностей, поліпшує концентрацію та мотивацію, що сприяє успішній професійній діяльності.

Р. Карімулін зазначає, що відновлення психосоматичного благополуччя сприяє не лише фізичній реабілітації, а й поверненню до соціального та професійного життя. Людина, яка має стійкий психофункціональний стан, легше адаптується до нових умов, розвиває свій потенціал та досягає професійних успіхів.

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

Інформація про фінансування. Робота виконана в рамках дослідницької роботи авторів та фінансується їхнім коштом.

Внесок авторів. Максименко С.Д. — написання та редагування статті; Візніук І.М. — написання тексту, анотація; Карімулін Р.Ф. — дизайн дослідження; Пайкуш М.А. — збирання й обробка матеріалів; Долинний С.С. — пошук матеріалів і методів; Драчук М.І. — аналіз отриманих даних і переклад літератури.

Список літератури

1. Vizniuk I, Dzekan O, Dolynnyi S, Fomin O, Fomina N, Ordatii 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.
2. Vizniuk I, Teslenko V, Martyniuk I, et al. Post-traumatic growth in the context of forming volunteers' positive experience in the information environment. *Int J Comput Sci Netw Secur*. 2022;22(6):562-570. doi: 10.22937/IJCSNS.2022.22.6.70.
3. Vizniuk IM, Dolynnyi SS, Volokhata KM, Romashchuk OI. Psycho-corrective program for increase of the level of post-traumatic growth in volunteers in wartime conditions. *Bulletin of Science and Education*. 2024;(19):750-759. Ukrainian. doi: 10.52058/2786-6165-2024-1(19)-750-759.
4. Vizniuk IM. Socio-psychological features of adaptation personality in the aspect of healthcare. *Teoretychni i prykladni problemy psykholohii*. 2020;3(53):19-30. Ukrainian. doi: 10.33216/2219-2654-2020-53-3-3-19-30.
5. Kokun OM, Vizniuk IM, Paikush MA, Dolynnyi SS, Ordatii NM, Karimulin RF. Diagnosis of post-traumatic syndrome: functional-vegetative analysis of sensory systems. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024;20(3):193-202. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-0586.20.3.2024.1692.
6. Kokun OM, Vizniuk IM, Paikush MA, Dolynnyi SS, Ordatii NM, Karimulin RF. Mental health of volunteers: origin of psychosomatic disorders in PTSD conditions. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024;20(8):717-724. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-0586.20.8.2024.1807.
7. Lukashenko YuI. Dynamics of the efficiency of providing multidisciplinary rehabilitation assistance to victims with spine injuries. *Problems of Modern Psychology*. 2024;(63):181-198. doi: 10.32626/2227-6246.2024-63.181-198.
8. Maksymenko SD, Shevchenko NF. Psychological assistance to seriously somatically ill patients. Kyiv: Nizhyn; 2007. 115 p. Ukrainian.
9. Mozgova G, Vizniuk I. Psychological rehabilitation of psychosomatic patients of working age. *Scientific Journal of Mykhailo Dragomanov State University of Ukraine. Series 12: Psychological Sciences*. 2021;(61):1-12. Ukrainian. doi: 10.31392/NPU-nc.series12.2021.16(61).06.
10. Ministry of Health of Ukraine. Order no 317 of June 13, 2008. On adoption of clinical protocols on providing medical care in neurosurgery. Available from: https://zakononline.ua/documents/show/78384_536404. Ukrainian.
11. Ministry of Defense of Ukraine. Order no 702 of December 9, 2015. On adoption of the Regulation on the psychological rehabilitation of servicemen of the Armed Forces of Ukraine and the State Special Transport Service who participated in the anti-terrorist operation, carried out measures to ensure national security and defense, repel and

deterrence of armed aggression of the russian federation in the Donetsk and Luhansk regions, or performed service (combat) tasks in extreme conditions. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0237-16#Text>. Ukrainian.

12. Piontkovskii V, Vizniuk IM, Dolynnyi SS. Psychosomatic medicine: health as a key element of permanent sustainable life affirmation. *Society and national interests*. 2024;1(1):1-9. doi: 10.52058/3041-1572-2024-1(1)-13-21.

13. Polishchuk MO, editor. *Diagnosis and treatment of patients with spinal cord injury: methodological recommendations*. Kyiv; 2013. 21 p. Ukrainian.

14. Pugach SS, Vizniuk IM, Dolynnyi SS, Drachuk MA. Lifestyle and psycho-social adaptation of servicemen. *Organizational psychology. Economic psychology*. 2024;31(1):69-79. Ukrainian. doi: 10.31108/2.2024.1.31.6.

Отримано/Received 09.06.2025

Рецензовано/Revised 20.06.2025

Прийнято до друку/Accepted 27.06.2025

Information about authors

Serhii Maksymenko, Academician of NAESU, Doctor of Psychological Sciences, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Director of the G.S. Kostiuk Institute of Psychology of NAESU, Kyiv, Ukraine; e-mail: inpsy@psychology-naes-ua.institute; phone: +380 (44) 288-33-15; <https://orcid.org/0000-0002-3592-4196>

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 (68) 530-32-98; <https://orcid.org/0000-0001-6538-7742>

Mariana Paikush, Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, Department of Biophysics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: marianna.gron@gmail.com; phone: +380 (67) 926-83-76; <https://orcid.org/0000-0003-3637-7902>

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>

Mariana Drachuk, PhD in Pedagogical Sciences, Assistant, Department of Biophysics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: maryashka0503@gmail.com; phone: +1 (773) 746-5630; <https://orcid.org/0000-0002-6667-4767>

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>

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. S.D. Maksymenko — writing and editing an article; I.M. Vizniuk — writing text, annotation; R.F. Karimulin — research design; M.A. Paikush — collection and processing of materials; S.S. Dolynnyi — search for materials and methods; M.I. Drachuk — analysis of the obtained data and translation of literature.

S.D. Maksymenko¹, I.M. Vizniuk², M.A. Paikush³, S.S. Dolynnyi², M.I. Drachuk³, R.F. Karimulin⁴

¹G.S. Kostiuk Institute of Psychology of NAESU, Kyiv, Ukraine

²Vinnytsia Mykhailo Kotsiubynskyi State Pedagogical University, Vinnytsia, Ukraine

³Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

⁴Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Neuropsychological care for patients with spinal cord injuries: a way to comprehensive recovery

Abstract. Background. An increase in spinal cord injuries due to military operations requires a comprehensive approach to rehabilitation, including interdisciplinary cooperation of specialists and the use of modern methods. The importance of the neuropsychological approach lies in analyzing the impact of stress on the physical state and ensuring a balance between mental and physical health of the patients. The purpose of the article is to study the significance and practical implementation of neuropsychological care for war victims, emphasizing its role in comprehensive recovery, and to identify effective rehabilitation strategies based on the understanding of neuropsychological consequences of spinal cord injuries, considering an interdisciplinary approach to the restoration of mental and physical health in relation to modern challenges of human life support. **Materials and methods.** The following psychodiagnostic methods have been used: "Change in quality of life" questionnaire, visual analogue scale for pain assessment, and MMPI-2 for evaluating psychological status. The dynamics was analyzed by the outpatient R. Waters index (0–3 points) and statistical methods (SPSS, version 22) for ensuring the reliability of the results. RCS, PCAT, CNC and PICUPS scales

have been used to determine rehabilitation needs. The signs of injury were determined using medical diagnostic methods. **Results.** According to the findings, aggression on the MMPI-2 was at medium and high levels. Back pain and headaches are observed at a high level. A comprehensive approach to rehabilitation, namely physical rehabilitation and psychocorrection, helps significantly improve motor activity, reduce pain and improve the quality of life of patients with spinal cord injuries. **Conclusions.** The results of the study prove the effectiveness of an integrated approach, including physical rehabilitation and psychocorrection, for the recovery of patients with spinal cord injuries. A significant increase in the Hauser index (from 3.18 ± 0.13 to 4.9 ± 0.63 points) indicates the improvement in motor activity, which allows patients to move without assistance after 10–12 months of treatment. The authors emphasize the importance of coordinated treatment that not only relieves pain but also restores patients' functional activity, significantly improving their quality of life.

Keywords: neuropsychological approach; spinal injuries; psychocorrection; motor activity; comprehensive rehabilitation

УДК 616.329-007.2-08:004.89

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.6.2025.1935>Тивончук О.С.¹, Бабій І.В.¹, Саргсян А.², Гуленко О.О.¹¹ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», м. Київ, Україна²Національний університет оборони України, м. Київ, Україна

Можливості використання штучного інтелекту для оптимізації лікування пацієнтів з метаплазією стравоходу та грижами стравохідного отвору діафрагми

Резюме. Актуальність. Стравохід Барретта — єдиний відомий гістологічний попередник аденокарциноми стравоходу. Поєднання сучасних ендоскопічних методів лікування з можливостями штучного інтелекту може значно поліпшити результати лікування, підвищити точність діагностики та забезпечити індивідуалізований підхід до терапії стравоходу Барретта. **Мета** цього дослідження: удосконалення методів діагностики, моніторингу та лікування стравоходу Барретта за допомогою використання штучного інтелекту. **Матеріали та методи.** Проведено проспективне дослідження 96 випадків лікування пацієнтів зі стравоходом Барретта в поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми. Особливу увагу приділено клінічному прогнозуванню щодо виявлення дисплазії, ефективності ендоскопічної аргонплазмової коагуляції (АПК) при різних варіантах стравоходу Барретта за допомогою штучного інтелекту. **Результати.** У нашому спостереженні було 96 пацієнтів зі стравоходом Барретта та гастроезофагеальною діафрагмальною грижею. Середній вік пацієнтів $54,4 \pm 12,3$ року; чоловіків — 52; жінок — 44. У 71,1 % виявлено рефлюкс-езофагіт, найчастіше ступеня LA-A (30,9 %). Грижу стравохідного отвору діафрагми I типу діагностовано у 45,8 % пацієнтів, тип III — у 50 %, тип IV — у 4,2 %. При морфологічному аналізі кишкової метаплазії з легкою дисплазією виявлена у 45,26 % випадків, тяжка дисплазія — у 4,21 %, HGD у поєднанні з пухлиною Абрикосова — у 1,05 %. Ендоскопічне лікування включало класичну аргонплазмову коагуляцію у 30 пацієнтів і гібридну АПК — у 65. Класичну аргонплазмову коагуляцію в один етап проведено у 36,7 %, у два етапи — у 63,3 %. Гібридна аргонплазмова коагуляція одноетапна — у 78,8 %, а двоетапна — у 21,2 %. Післяопераційні ускладнення траплялися рідше після гібридної АПК. **Висновки.** Гібридна аргонплазмова коагуляція порівняно з традиційними методами лікування є методом вибору при ендоскопічному лікуванні стравоходу Барретта у зв'язку з високими показниками безпеки та ефективної ерадикації метапластичного епітелію. Використання штучного інтелекту дає можливість обрати індивідуальний сценарій лікування пацієнтів, що поліпшує клінічну ефективність, зменшує кількість ускладнень та оптимізує економічну складову.

Ключові слова: стравохід; грижа стравохідного отвору діафрагми; аргонплазмова коагуляція; штучний інтелект

Вступ

Як відомо, стравохід Барретта є єдиним відомим гістологічним попередником аденокарциноми стравоходу і являє собою стан, при якому плоский епітелій стравоходу замінюється стовпчастим епітелієм внаслідок хронічного

впливу гастроезофагеального рефлюксу [1]. Частота діагностики стравоходу Барретта та його прогресування до аденокарциноми стравоходу зростає, особливо у країнах Заходу, що обумовлює необхідність удосконалення методів діагностики, моніторингу та лікування цього стану [2].

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

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

Для кореспонденції: Бабій Іван Володимирович, лікар-хірург, аспірант, відділення ендоскопії, відділ торакоабдомінальної хірургії, ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», вул. Академіка Шалімова, 30, м. Київ, 03126, Україна; e-mail: babii.ivan.vol@gmail.com; тел.: +380 (96) 930-91-57

For correspondence: Ivan V. Babii, Surgeon, PhD-student, Department of Endoscopy, Department of Thoraco-Abdominal Surgery, National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov of NAMSU, Akademika Shalimova st., 30, Kyiv, 03126, Ukraine; e-mail: babii.ivan.vol@gmail.com; phone: +380 (96) 930-91-57

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

На сьогодні аденокарцинома стравоходу є одним із найбільш агресивних видів раку шлунково-кишкового тракту, характеризується високою смертністю та низькими показниками виживаності [3]. Дослідження показують, що більшість випадків аденокарциноми стравоходу діагностуються вже на пізніх стадіях, коли можливості лікування обмежені [4]. Оскільки прогресування стравоходу Барретта до аденокарциноми стравоходу відбувається через диспластичні зміни, своєчасне виявлення дисплазії та її лікування може значно знизити ризик розвитку інвазивного раку [5].

Сучасні методи ендоскопічного моніторингу пацієнтів із стравоходом Барретта базуються на візуальному контролі та біопсії, однак ці методи мають обмеження, пов'язані з людським фактором, варіабельністю оцінки гістологічних змін та пропусканням патологічних вогнищ [6]. У зв'язку з цим значний інтерес викликає застосування штучного інтелекту (ШІ) у діагностиці та лікуванні стравоходу Барретта. Алгоритми глибокого навчання та комп'ютерного зору демонструють високу точність у виявленні дисплазії та ранньої аденокарциноми стравоходу при аналізі ендоскопічних зображень, що може значно поліпшити діагностику [7]. Дослідження також свідчать про перспективність використання штучного інтелекту для автоматизованого аналізу гістологічних препаратів, що дозволяє зменшити суб'єктивний фактор у діагностичному процесі [8].

Важливу роль у патогенезі стравоходу Барретта відіграє наявність грижі стравохідного отвору діафрагми (ГСОД), яка значно підвищує ризик розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та прогресування стравоходу Барретта [9]. ГСОД сприяє тривалому контакту кислого вмісту шлунка зі слизовою оболонкою стравоходу, що веде до її пошкодження, запалення та метастатичних змін [10]. Дослідження підтверджують, що у пацієнтів із поєднанням ГСОД та стравоходу Барретта ризик диспластичних змін значно вищий, ніж у пацієнтів з ізольованим стравоходом Барретта [11]. У зв'язку з цим ефективне лікування ГСОД, включно з хірургічною корекцією (фундоплакією) та сучасними методами ендоскопічної терапії, має ключове значення у веденні пацієнтів зі стравоходом Барретта.

Одним із перспективних методів ендоскопічного лікування стравоходу Барретта є гібридна аргонплазмова коагуляція (АПК), яка включає підслизову ін'єкцію фізіологічного розчину перед проведенням аргонплазмової коагуляції [12]. Такий підхід дозволяє підвищити безпечність процедури, зменшити ризик стриктур та поліпшити ефективність абляції метастатизованого епітелію [13]. Порівняльні дослідження демонструють, що гібридна аргонплазмова коагуляція має кращий профіль безпеки та ефективності порівняно з класичною аргонплазмовою коагуляцією та радіочастотною абляцією [14]. Використання цього методу у пацієнтів зі стравоходом Барретта дозволяє досягти високого рівня ерадикації метастатичного епітелію та знизити ризик рецидиву [15].

Отже, поєднання сучасних ендоскопічних методів лікування з можливостями штучного інтелекту відкриває нові перспективи у веденні пацієнтів зі стравоходом Барретта. Інтеграція ШІ у клінічну практику може значно поліпшити результати лікування, підвищити точність діагностики та забезпечити індивідуалізований підхід до терапії [16].

Мета: удосконалити методи діагностики, моніторингу та лікування стравоходу Барретта за допомогою використання штучного інтелекту.

Матеріали та методи

Проведено проспективне дослідження 96 випадків лікування пацієнтів зі стравоходом Барретта в поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми з використанням: ендоскопічного обладнання високої роздільної здатності (відеоендоскопів Olympus GIF HQ-190, GIF-EZ1500); NBI-хромоскопії, режимів TXI та DualFocus та відеопроцесорів Olympus Exera III CV-190, Olympus Evis X1 CV-1500; електрохірургічної установки з блоком ERBE APC2 (VIO 200 D) із системою ERBE JET2; аргонплазмового ендоскопічного датчика ERBE, BOWA, Olympus; ендоскопічних ін'єкторів 22-25G (Boston Scientific, MicroTech, Finemedix); дистальних ковпачків ендоскопа (Olympus, Finemedix).

Пацієнтам виконувалась біопсія циліндроклітинного епітелію нижньої третини стравоходу з патоморфологічним дослідженням на базі ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМНУ впродовж 2018–2025 років.

Результати лікування зберігалися у програмному забезпеченні Microsoft Excel, після цього перетворилися на CSV-файл для завантаження даних у Google Colab (це безкоштовний онлайн-сервіс від Google для запуску Python-коду в браузері з підтримкою GPU, особливо зручний для роботи з машинним навчанням, аналізом даних і ШІ. Підходить для досліджень у медицині завдяки потужним обчислювальним ресурсам і підтримці наукових бібліотек).

За допомогою Google Colab розроблявся програмний код для телеграм-бота, який використовував дані для аналізу. Після запуску телеграм-бота лікар вводив клінічно важливі дані для оцінки результатів у Telegram чат-боті.

Дані було інтегровано з системою штучного інтелекту шляхом глибокої інтеграції. Фахівець з Data Science обговорював медичні процедури з лікарем для розуміння того, яких даних не вистачає для аналізу. Після цього проводилася нормалізація та перетворення даних.

Для розуміння внеску кожної вхідної характеристики в прогнози моделі використовувався метод перестановок (Permutation Method), зокрема важливість перестановок (Permutation Importance), що не залежить від моделі та використовується в клінічному прогнозуванні за допомогою штучного інтелекту. Він допомагає клініцистам та дослідникам зрозуміти, чому модель штучного інтелекту робить певні прогнози, що є критично важливим для довіри та інтерпретації при застосуванні в медицині.

Результати

За даними нашого спостереження, стравохід Барретта було виявлено у 96 хворих в поєднанні з ГСОД. Вік пацієнтів коливався від 19 до 81 року. Середній вік $54,4 \pm 12,3$ року. Чоловіків було 52, жінок — 44.

У 69 пацієнтів (71,1 %) був виявлений рефлюкс-езофагіт (за Лос-Анджелеською класифікацією): LA-A — у 30 пацієнтів (30,9 %), LA-B — у 10 пацієнтів (10,3 %), LA-C — у 10 пацієнтів (10,3 %), LA-D — у 19 пацієнтів (19,6 %). У 27 пацієнтів (28,9 %) рефлюкс-езофагіт не виявлявся (рис. 1).

У разі наявності в пацієнта вираженого езофагіту (LA-D або LA-C) пацієнти проходили курс терапії рефлюкс-езофагіту, після цього обстеження було проведено повторно.

У всіх пацієнтів була виконана морфологічна верифікація стравоходу Барретта згідно з протоколом Сіетл. У всіх випадках використовувалась ендоскопія високої роздільної здатності з віртуальною хроматографією вузькоспектрального освітлення та посиленого освітлення з подвійним фокусуванням.

При аналізі типів ГСОД розподіл виглядає таким чином.

Тип I — ковзна грижа: виявлена у 44 пацієнтів, що становить 45,83 % від загальної кількості випадків.

Тип II — ізольована параетофагеальна грижа: не спостерігається.

Тип III — параетофагеальна грижа: виявлена у 48 пацієнтів, що становить 50 %.

Тип IV — велика грижа з міграцією інших органів: виявлена у 4 пацієнтів, що становить 4,17 %.

Найпоширенішими виявилися тип I та III, які разом становлять понад 95 % усіх випадків. Тип IV є рідкісним, але клінічно значущим через його складність.

Розміри гриж коливались від 2 до 15 см, згідно з даними ендоскопічного обстеження. Переважали грижі невеликого розміру, 2–5 см (рис. 2).

При морфологічному аналізі діагнозів: у 44 випадках при стравоході Барретта (45,26 %) спостерігалась кишкова метаплазія з легкою дисплазією (LGD), у 41 (43,16 %) — кишкова метаплазія без ознак дисплазії; 6 пацієнтів (6,32 %) не мали метапластичних чи диспластичних змін. У 4 (4,21 %) випадках виявлено тяжку дисплазію (HGD), а в одному випадку (1,05 %) — HGD у поєднанні з пухлиною Абрикосова (рис. 3).

Усім пацієнтам виконувалось ендоскопічне хірургічне лікування стравоходу Барретта. Класична аргонплазмова коагуляція була виконана у 30 випадках (30,53 %), а гібридна аргонплазмова коагуляція — у 65 випадках (68,42 %). В 1 пацієнта (1,05 %) з встановленим штучним водієм ритму виконана біполярна гібридна коагуляція.

Середній час процедури для класичної аргонплазмової коагуляції становив $13,42 \pm 3,87$ хв, для гібридної — $18,85 \pm 3,28$ хв.

У групі пацієнтів, яким було проведено класичну аргонплазмову коагуляцію, лікування в один етап проведено в 11 пацієнтів (36,7 %), тоді як у два етапи — у 19 пацієнтів (63,3 %). Натомість у групі з гібридною аргонплазмовою коагуляцією одноетапне лікування

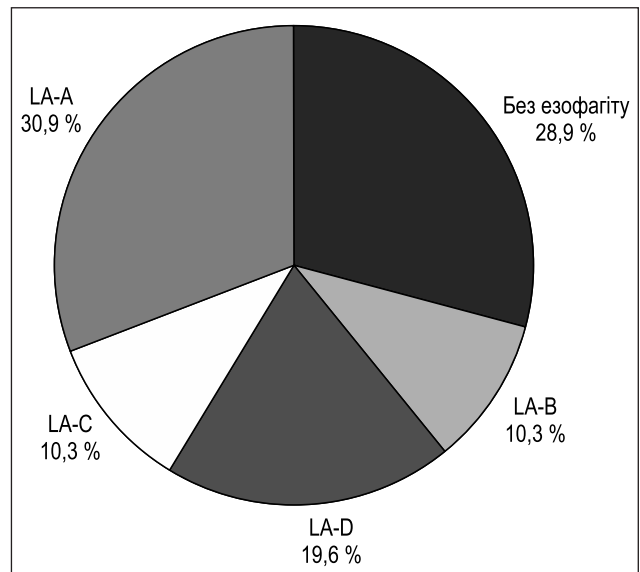


Рисунок 1. Розподіл пацієнтів за ступенем езофагіту (класифікація LA)

було здійснено у 52 пацієнтів (78,8 %), а двохетапне — у 14 пацієнтів (21,2 %) (рис. 4).

За шкалою болю на першу післяопераційну добу більш виражені скарги виявлялись при класичній АПК — $3,77 \pm 1,50$, при гібридній аргонплазмовій коагуляції — $2,47 \pm 1,17$.

У групі з 30 пацієнтів, яким виконано класичну АПК, зареєстровано такі ускладнення:

— стриктура стравоходу спостерігалась у 4 пацієнтів (13,3 %). Балонна дилатація проведена за один сеанс у 3 пацієнтів (75,0 % випадків стриктури) та у два сеанси — в 1 пацієнта (25,0 %);

— ділянки тонкокишкової метаплазії (рецидив) виявлено у 5 пацієнтів (16,7 %), яким була проведена додаткова АПК.

У групі з 66 пацієнтів, яким проведено гібридну АПК, відмічено:

— стриктура стравоходу у 3 пацієнтів (4,5 %). Усім пацієнтам виконана балонна дилатація за один сеанс;

— ділянки тонкокишкової метаплазії (рецидив) виявлені у 3 пацієнтів (4,5 %), яким виконано додаткову гібридну АПК (рис. 5).

За результатами досліджень 96 хворих отримані показники важливості симптомів:

1. Prague_Classification_M: 0,0448.
2. RefluxEsophagitis: 0,0091.
3. Age: 0,0079.
4. Type2Diabetes: -0,0077.
5. Level_GSOD_M: -0,0146.
6. Sex: -0,0147.

Обговорення

Як показали результати аналізу 96 клінічних випадків пацієнтів із наявністю діафрагмальної грижі, лише частина з них мала клінічно та ендоскопічно підтверджений рефлюкс-езофагіт (за Лос-Анджелеською класифікацією). У дослідженні враховувалися тип грижі, її довжина (у сантиметрах, визначена як різниця

між дистальним та проксимальним рівнем у межах від різців), а також стан слизової оболонки стравоходу за Празькою класифікацією (довжина сегмента стравоходу Барретта).

Кореляційний аналіз з використанням фактичних ендоскопічних розмірів грижі продемонстрував помітно вищі значення взаємозв'язків порівняно з аналізом, що базувався лише на типі грижі. Зокрема, розміри грижі виявляють помірний позитивний зв'язок із типом грижі ($r = 0,70$) та довжиною сегмента Барретта ($r = 0,35$), що вказує на анатомо-функціональну роль розміру грижі у патогенезі ГЕРХ. Зв'язок між довжиною грижі та вираженістю езофагіту залишався слабким ($r = 0,06$), що підтверджує складну патофізіологію розвитку запалення слизової оболонки.

Застосування кластерного аналізу (рис. 6) методом К-середніх дозволило виділити три чітко розмежовані групи пацієнтів:

— кластер 1 — пацієнти з невеликими грижами (1–3 см), типом 1, легким або відсутнім езофагітом та короткими сегментами Барретта;

— кластер 2 — пацієнти із середніми розмірами грижі (4–5 см), типом 3, середньою довжиною метаплазії та езофагітом LA-C.

— кластер 3 — пацієнти з великими грижами (6 см і більше), тяжкими ураженнями (LA-D) та довгими сегментами стравоходу Барретта (до С3М5).

Отримані результати підтверджують значення морфологічних характеристик грижі, зокрема її розмірів, у формуванні ускладнень ГЕРХ. З урахуванням цього кластеризація пацієнтів за комплексом параметрів може бути використана для вдосконалення діагностичної стратифікації та визначення показань до ендоскопічного нагляду й хірургічного втручання.

Отримані результати свідчать про високу клінічну ефективність ендоскопічного хірургічного лікування стравоходу Барретта із застосуванням аргонплазмової коагуляції, зокрема модифікації в гібридному варіанті. Порівняння класичної та гібридної АПК показало переваги останньої як за показниками безпеки, так і за ефективністю лікування.

Ключовим результатом є вища частота одноетапного лікування при використанні гібридної методики (78,8 проти 36,7 % у класичній групі), що вказує на кращу ефективність коагуляції та меншу потребу у повторних втручаннях. Це підтверджується і за показниками суб'єктивного болю: рівень больового синдрому у пацієнтів, яким виконано гібридну АПК, був істотно

нижчим ($2,47 \pm 1,17$), ніж у групі класичної методики ($3,77 \pm 1,50$), що, ймовірно, пов'язано з меншим ступенем термічного ураження слизової [12].

Важливим аспектом є зменшення частоти ускладнень при гібридній АПК. Частота стриктур стравоходу у цій групі була значно нижчою (4,5 проти 13,3 % при класичній АПК), при цьому всі випадки були ефективно кориговані балонною дилатацією за один сеанс. Крім того, гібридна методика асоціювалась з нижчим рівнем рецидиву стравоходу Барретта (4,5 проти 16,7 %), що свідчить про більш радикальне видалення метаплазованих тканин при попередній підслизовій ін'єкції перед аргонною абляцією [13].

З урахуванням тривалості процедур, незважаючи на те, що гібридна АПК потребувала більше часу ($18,85 \pm 3,28$ хв проти $13,42 \pm 3,87$ хв при класичній), клінічні переваги щодо ускладнень, рецидивів і потреби в повторному втручанні значно переважають цю різницю. Таким чином, гібридна АПК може розглядатися як метод вибору при ендоскопічному лікуванні стравоходу Барретта, особливо у випадках довгого сегмента або наявності грижі стравохідного отвору діафрагми [15].

Результати нашого дослідження загалом узгоджуються з літературними даними, які демонструють переваги гібридної аргонплазмової коагуляції щодо зниження рецидивів та поліпшення якості життя пацієнтів. Подальші рандомізовані дослідження з довготривалим спостереженням дозволять уточнити прогностичну цінність

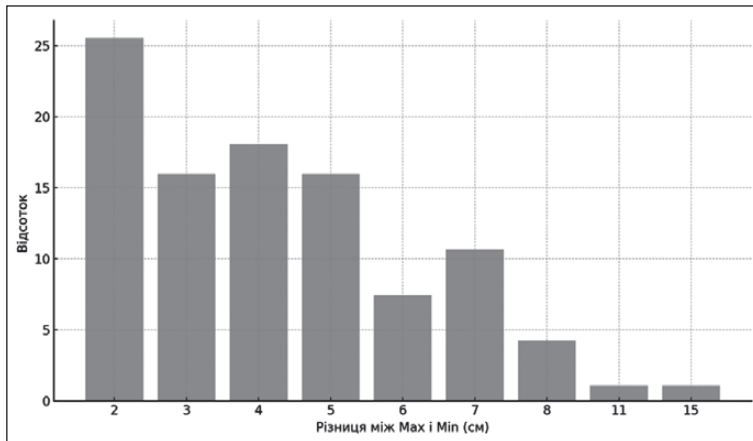


Рисунок 2. Відсотковий розподіл різниці між мінімальним і максимальним розміром грижі (см)

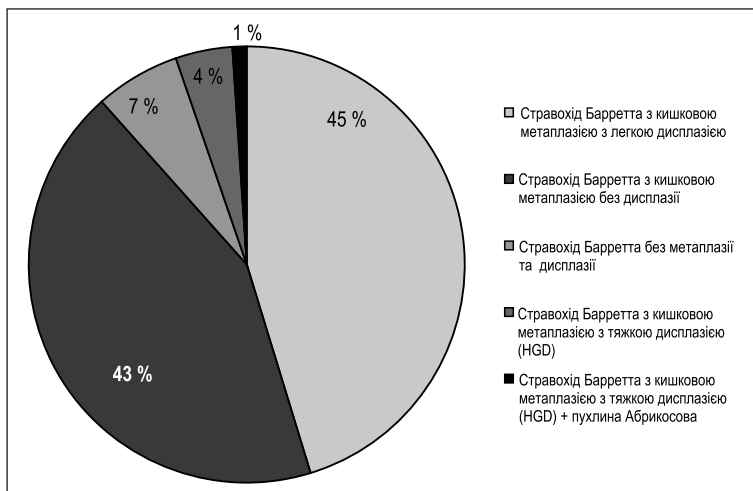


Рисунок 3. Розподіл результатів патоморфологічного дослідження при стравоході Барретта

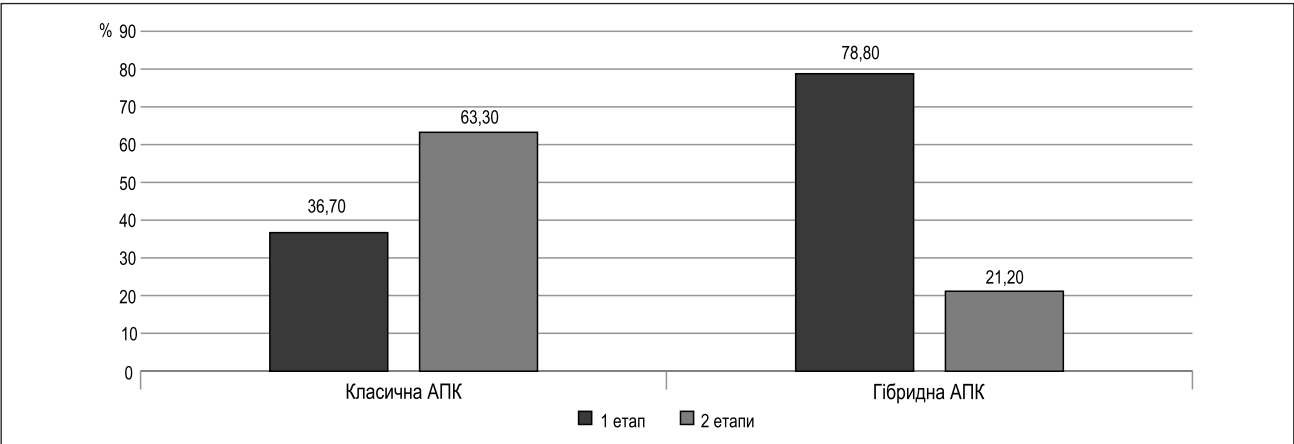


Рисунок 4. Порівняння кількості етапів оперативного втручання при класичній та гібридній АПК

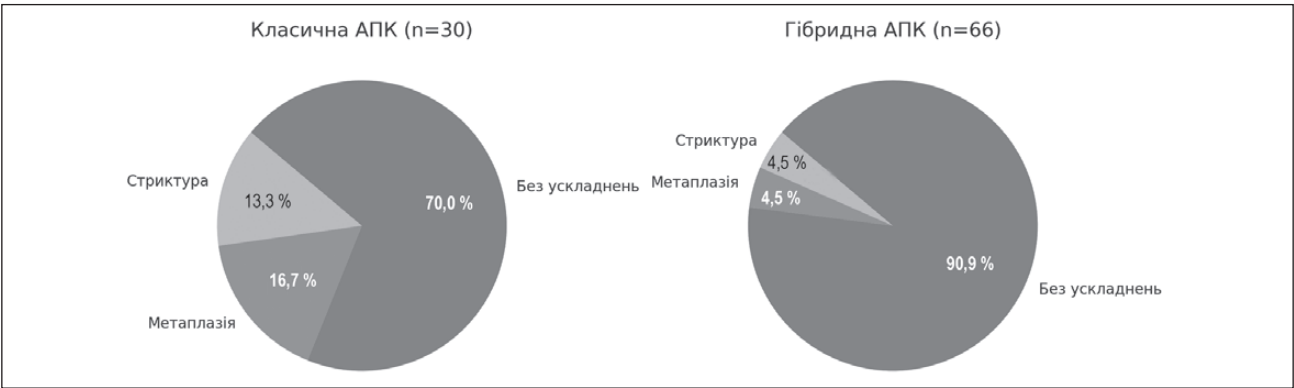


Рисунок 5. Структура ускладнень після АПК

обраної методики та оптимізувати показання до її застосування.

Впровадження системи штучного інтелекту та використання чат-боту дозволяє оптимізувати вибір майбутнього оперативного втручання, зменшити ризики ускладнень та поліпшити ефективність.

Висновки

Зважаючи на дані літературних джерел та нашого дослідження, можна дійти висновку, що характеристики ГСОД (зокрема, її розміри та тип) мають вагоме значення в патогенезі гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та формуванні стравоходу Барретта. Дані досліджень дозволили розділити пацієнтів на клінічно значущі групи, що дає змогу оцінювати ризики та сформувати індивідуальний підхід до ведення таких пацієнтів.

Гібридна аргонплазмова коагуляція виявилась більш ефективною методикою порівняно з класичною: вона асоціювалася з вищою частотою одноетапного лікування, нижчим рівнем післяопераційного болю та меншою кількістю ускладнень (стриктур і рецидивів).

Незважаючи на більшу тривалість процедури при гібридній АПК, клінічні переваги у контексті безпеки та результативності виправдовують її застосування як методу вибору при ендоскопічному лікуванні стравоходу Барретта.

Після аналізу та машинного навчання алгоритми ШІ у своїх прогнозах підтвердили високу клінічну ефективність ендоскопічного хірургічного лікування стравоходу

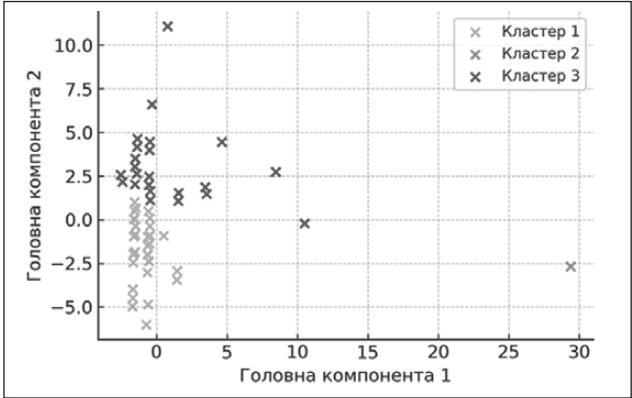


Рисунок 6. Кластеризація пацієнтів з ГСОД, стравоходом Барретта та рефлюкс-езофагітом

Барретта із застосуванням гібридної аргонплазмової коагуляції.

Використання цифрових інструментів на базі штучного інтелекту дає можливість обрати ефективний індивідуальний сценарій лікування пацієнтів, що поліпшує клінічну ефективність, зменшує кількість ускладнень та оптимізує економічну складову. При цьому усі клінічні висновки базуються на реальних даних та експертному аналізі.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь у цьому дослідженні, декларують відсутність конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Інформація про фінансування. Джерело фінансування як наукової роботи, так і процесу публікації статті — кошти авторів.

Схвалення до публікації. Усі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису.

Внесок авторів. Тивончук О.С. — аналіз отриманих даних; Бабій І.В. — збір та обробка матеріалів, оформлення ілюстрацій до статті; Саргсян А. — збір та обробка матеріалів; Гуленко О.О. — обробка матеріалів.

Список літератури

1. Cook MB, Thrift AP. Epidemiology of Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma: Implications for Screening and Surveillance. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2021;1052-5157:32-45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2020.08.001>.
2. Fitzgerald RC, di Pietro M, Raganath K, et al.; British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut*. 2014 Jan;63(1):7-42. doi: [10.1136/gutjnl-2013-305372](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305372).
3. Thrift AP. Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma: How common are they really? *Digestive Diseases and Sciences*. 2018;63:1988-1996. doi: [10.1007/s10620-018-5068-6](https://doi.org/10.1007/s10620-018-5068-6).
4. Smyth EC, Lagergren J, Fitzgerald RC, et al. Oesophageal cancer. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017 Jul 27;3:17048. doi: [10.1038/nrdp.2017.48](https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.48).
5. Qumseya B, Sultan S, Bain P, et al.; ASGE Standards of Practice Committee. ASGE Standards of Practice Committee Chair. ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2019 Sep;90(3):335-359.e2. doi: [10.1016/j.gie.2019.05.012](https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.05.012).
6. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, et al. Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. *The American Journal of Gastroenterology*. 2022;117(4):559-587. doi: [10.14309/ajg.0000000000001680](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001680).
7. Visaggi P, de Bortoli N, Barberio B, et al. Artificial Intelligence in the Diagnosis of Upper Gastrointestinal Diseases. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2022 Jan;56(1):23-35. doi: [10.1097/MCG.0000000000001629](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001629).
8. van der Sommen F, de Groof J, Struyvenberg M, et al. Machine learning in GI endoscopy: practical guidance in how to interpret a novel field. *Gut*. 2020 Nov;69(11):2035-2045. doi: [10.1136/gutjnl-2019-320466](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320466).
9. Kahrilas PJ, Kim HC, Pandolfino JE. Approaches to the diagnosis and grading of hiatal hernia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008;22(4):601-616. doi: [10.1016/j.bpg.2007.12.007](https://doi.org/10.1016/j.bpg.2007.12.007).
10. Ma S, Tong Z, He Y, Zhang Y, Guo X, Qi X. Association between hiatal hernia and Barrett's esophagus: an updated meta-analysis with trial sequential analysis. *Therap Adv Gastroenterol*. 2024 Jan 6;17:17562848231219234. doi: [10.1177/17562848231219234](https://doi.org/10.1177/17562848231219234).
11. Manner H, May A, Kouti I, Pech O, Vieth M, Ell C. Efficacy and safety of Hybrid-APC for the ablation of Barrett's esophagus. *Surg Endosc*. 2016 Apr;30(4):1364-1370. doi: [10.1007/s00464-015-4336-1](https://doi.org/10.1007/s00464-015-4336-1).
12. Knabe M, Wetzka J, Welsch L, et al. Radiofrequency ablation versus hybrid argon plasma coagulation in Barrett's esophagus: a prospective randomised trial. *Surg Endosc*. 2023;37:7803-7811. doi: [10.1007/s00464-023-10313-5](https://doi.org/10.1007/s00464-023-10313-5).
13. Massimi D, Maselli R, Pecere S, et al. Efficacy and safety of H-APC in Barrett's esophagus: Italian prospective multicenter study. *Endosc Int Open*. 2025 Feb 26;13:a25318227. doi: [10.1055/a-2531-8227](https://doi.org/10.1055/a-2531-8227).
14. Shah SN, Chehade NEH, Tavangar A, Choi A, Monachese M, Chang KJ, Samarasekera JB. Hybrid argon plasma coagulation in Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Endosc*. 2023 Jan;56(1):38-49. doi: [10.5946/ce.2022.179](https://doi.org/10.5946/ce.2022.179).
15. Kolb JM, Wani S. Endoscopic eradication therapy for Barrett's oesophagus: state of the art. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2020 July;36(4):351-358. doi: [10.1097/MOG.0000000000000650](https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000650).
16. Hashimoto R, Requa J, Dao T, et al. Artificial intelligence using convolutional neural networks for real-time detection of early esophageal neoplasia in Barrett's esophagus (with video). *Gastrointest Endosc*. 2020 Jun;91(6):1264-1271.e1. doi: [10.1016/j.gie.2019.12.049](https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.12.049).

Отримано/Received 02.07.2025

Рецензовано/Revised 11.07.2025

Прийнято до друку/Accepted 31.07.2025

Information about authors

Oleksandr S. Tyvanchuk, MD, DSc, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Department of Thoraco-Abdominal Surgery, National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: o.tyvanchuk@gmail.com; phone: +380 (50) 504-71-27; <https://orcid.org/0000-0002-6835-891X>

Ivan V. Babii, Surgeon, PhD-student, Department of Endoscopy, Department of Thoraco-Abdominal Surgery, National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: babii.ivan.vol@gmail.com; phone: +380 (96) 930-91-57; <https://orcid.org/0000-0003-0328-2229>

Aram Sargsyan, Certified Professional IBM Data Science, Department of International Military Cooperation, National Defence University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: aramasht@gmail.com; phone: +380 (67) 236-57-73

Oleksandra O. Hulenka, Postgraduate Student, Department of Thoraco-Abdominal Surgery, National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: gulenko_sasha@ukr.net; phone: +380 (73) 110-90-12; <https://orcid.org/0009-0005-5860-5779>

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 source of funding for both the research and the publication process of this article was the authors' personal funds.

Approval for publication. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

Authors' contribution. O.S. Tyvanchuk — analysis of the obtained data; I.V. Babii — collection and processing of materials, preparation of illustrations for the article; A. Sargsyan — collection and processing of materials; O.O. Hulenka — data processing.

O.S. Tyvanchuk¹, I.V. Babii¹, A. Sargsyan², O.O. Hulenka¹

¹National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov of NAMSU, Kyiv, Ukraine

²National Defence University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Potential applications of artificial intelligence for optimizing the treatment of patients with esophageal metaplasia and hiatal hernias

Abstract. Background. Barrett's esophagus is the only known histological precursor of esophageal adenocarcinoma. Combining modern endoscopic treatment methods with the capabilities of artificial

intelligence can significantly improve treatment outcomes, increase diagnostic accuracy, and enable a personalized approach to the management of Barrett's esophagus. **Objective:** to improve methods

for the diagnosis, monitoring, and treatment of Barrett's esophagus through the application of artificial intelligence. **Materials and methods.** A prospective study was conducted involving 96 patients with Barrett's esophagus combined with hiatal hernia, 52 males and 44 females. Their mean age was 54.4 ± 12.3 years. Particular attention was paid to clinical prediction in detecting dysplasia, as well as to the efficacy of endoscopic argon plasma coagulation (APC) for different types of Barrett's esophagus, utilizing artificial intelligence. **Results.** Reflux esophagitis was diagnosed in 71.1 % of cases, most commonly LA grade A (30.9 %). Type I hiatal hernia was found in 45.8 % of patients, type III in 50 %, and type IV in 4.2 %. Morphological analysis revealed intestinal metaplasia with low-grade dysplasia in 45.26 % of cases, high-grade dysplasia in 4.21 %, and high-grade dysplasia combined with Abrikosov tumor in 1.05 %. Endoscopic

treatment included conventional APC in 30 patients and hybrid APC in 65. Single-stage conventional APC was performed in 36.7 % of cases, while two-stage treatment was used in 63.3 %. Hybrid APC was applied in a single stage in 78.8 % of patients and in two stages in 21.2 %. Postoperative complications occurred less frequently after hybrid APC. **Conclusions.** Hybrid argon plasma coagulation, compared to conventional treatment methods, is the preferred option for endoscopic management of Barrett's esophagus due to its high safety profile and effective eradication of metaplastic epithelium. The use of artificial intelligence enables the selection of individualized treatment strategies, which enhances clinical effectiveness, reduces complication rates, and optimizes the economic aspect of care.

Keywords: esophagus; hiatal hernia; argon plasma coagulation; artificial intelligence

Коломаченко В.І.^{1,2}, Одінець І.Ю.¹, Гавриков О.Є.^{1,2}, Купін В.І.²¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²Харківська обласна клінічна травматологічна лікарня, м. Харків, Україна

Інтраназальна передопераційна седація суфентанілом у дітей

Резюме. Актуальність. Передопераційна тривога в дітей є серйозною проблемою, що негативно впливає як на психоемоційний стан, так і на результати хірургічного втручання. Зокрема, діти віком 3–8 років часто відчувають страх перед розлукою з батьками, маніпуляціями та введенням ліків. Традиційні методи седації, такі як внутрішньовенне введення, не завжди зручні у педіатричній практиці. Інтраназальне введення препаратів, зокрема суфентанілу, ліпофільного опіюїду з високою біодоступністю, є перспективною альтернативою, що потребує клінічної оцінки ефективності та безпеки. **Мета:** оцінити ефективність інтраназального суфентанілу у дозі 1 мкг/кг як засобу передопераційної седації у дітей, що оперуються в умовах регіонарної анестезії, з урахуванням рівня седації, тривожності при розлуці з батьками, гемодинамічних показників та поведінкової реакції на больові подразники. **Матеріали та методи.** У дослідження включено 56 дітей віком 3–8 років, які проходили планові операції на верхніх або нижніх кінцівках у КНП ХОР «Обласна клінічна травматологічна лікарня». Пацієнти були випадковим чином розділені на дві рівні групи: I група (С) контрольна (фізіологічний розчин) та II група (S) досліджувана (інтраназально суфентаніл 1 мкг/кг). Оцінку седації проводили за шкалою UMSS, рівня тривожності — за шкалою PSAS, вираженості болю — за шкалою FLACC. Статистичний аналіз здійснювали з використанням SPSS 19.0 та Microsoft Excel. **Результати.** У досліджуваній групі 96,4 % дітей досягли задовільного рівня седації (UMSS ≥ 1), тоді як у контрольній групі жодна дитина не проявила ознак седації. Показники тривожності за шкалою PSAS були значно нижчими у групі суфентанілу (89,3 % дітей мали оцінки 1 та 2) порівняно з контрольною (32,1 %). Гемодинамічні показники залишались стабільними, не зафіксовано значущих побічних реакцій. За шкалою FLACC 78,6 % дітей у групі S мали оцінки ≤ 2 при виконанні регіонарних блоків, тоді як у групі С — лише 14,3 %, що клінічно значимо та статистично вірогідно ($p < 0,001$, критерій χ^2) відрізняло їх від дітей I групи, де більшість дітей (24, тобто 85,7 %) реагувала на ін'єкції з показниками > 2 бали за FLACC, що потребувало додаткової седації або анагезії. **Висновки.** Інтраназальний суфентаніл у дозі 1 мкг/кг є ефективним і безпечним методом премедикації у дітей, забезпечуючи задовільну седацію, зменшення тривожності та комфортне проведення регіонарної анестезії без значущого впливу на гемодинаміку.

Ключові слова: інтраназальне введення; суфентаніл; передопераційна седація; діти

Вступ

Тривога та фобія є поширеними, особливо серед дітей віком від трьох до п'яти років, при виконанні медичних процедур. Ця тривога може посилюватися тривогою батьків, незнайомим середовищем та очікуванням болю. Хоча загальні та місцеві анестетики можуть контролювати біль, може знадобитися фізичне

стримування для лікування дітей, які не співпрацюють. Однак цей підхід спричиняє подальшу емоційну травму, посилюючи страхи, пов'язані з медичними процедурами. У хірургічному відділенні, окрім болісних процедур, діти найбільше бояться примусового проведення процедури, введення ліків, перебування в операційній, пробудження після операції та спосте-

реження за місцем розрізу [1]. Отже, для зменшення та усунення тривоги слід використовувати седацию як життєво важливий компонент педіатрії. Хоча внутрішньовенна терапія є золотим стандартом седатії, її використання у дітей може бути обмеженим. Таким чином, альтернативні методи, зокрема інтраназальний підхід, можуть бути корисними під час роботи з дітьми. Серед найбільш васкуляризованих та проникних шляхів введення ліків інтраназальний шлях гарантує негайний початок дії за рахунок швидкого всмоктування в системний кровотік та спинномозкову рідину. Оскільки пряме системне всмоктування уникає портального кровообігу, ліки, що всмоктуються через ніс, можуть мати вищу біодоступність [2]. Ліпофільні опіоїдні анагетіки з низькою молекулярною масою забезпечують рівні в плазмі, порівнянні з внутрішньовенним введенням [3].

Мета дослідження: оцінити ефективність інтраназального суфентанілу у дозі 1 мкг/кг як засобу передопераційної седатії у дітей, що оперуються в умовах регіонарної анестезії, з урахуванням рівня седатії, тривожності при розлуці з батьками, гемодинамічних показників та поведінкової реакції на больові подразники.

Матеріали та методи

Дослідження проведено в КНП ХОР «Обласна клінічна травматологічна лікарня» на 56 дітях, яким з березня до листопада 2024 р. планово було виконано оперативне втручання на верхній або нижній кінцівці в умовах периферичних регіонарних блоків. Критеріями включення були: потреба в проведенні оперативного втручання на кінцівках, вік від 3 до 8 років, фізичний статус 1 або 2 за ASA, планове оперативне втручання на нижній або верхній кінцівці, згода батьків або опікунів на участь у дослідженні та на регіонарну анестезію. Критеріями невключення були: вік більше 8 років, фізичний статус більше 3 за ASA, термінове оперативне втручання, відмова батьків або опікунів від участі в дослідженні, відмова батьків або опікунів від регіонарної анестезії. Інформована згода була отримана від усіх батьків або опікунів перед проведенням дослідження, на яке отримано дозвіл комісії з питань етики ХНМУ (протокол № 2 від 15.02.2024 р). Діти випадковим чином були розподілені на дві групи ($n = 28$ у кожній групі), а саме контрольна I група (C) та досліджувана II група (S). Діти досліджуваної групи отримували попередню седацию, яка включала введення 1 мкг/кг суфентанілу інтраназально за 30 хвилин до анестезії, тоді як діти контрольної групи отримували відповідний до ваги об'єм фізіологічного розчину інтраназально. Введення розчинів відбувалося в палаті травматологічного відділення в присутності батьків та при налагодженому моніторингу (артеріальний тиск, пульсоксиметрія та частота пульсу). Через 30 хвилин оцінювали рівень седатії за шкалою седатії Мічиганського університету (UMSS), де 0 означає відсутність седатії; 1 — мінімальну седацию (сонливість, належна реакція на усну розмову та/або звуки); 2 — помірну седацию (сонний, сплячий, реагує на легку тактильну стимуляцію); 3 — глибоку седацию (глибокий сон, реагує лише за значну фізичну

стимуляцію); 4 — відсутність реакції навіть на значну фізичну стимуляцію. Оцінка за шкалою UMSS 1, 2 або 3 вважалася задовільним рівнем седатії. Проводили також оцінку за шкалою тривожності розлуки з батьками (PSAS) — валідований психометричний інструмент, призначений для вимірювання рівня тривожності дітей під час розлуки з батьками. Оцінка проводилася медичною сестрою-анестезисткою, яка не брала участі в цьому дослідженні. Оцінки PSAS коливалися від 1 до 4, де 1 означає відмінну та легку розлуку, 2 — добру з легким плачем та страхом, але дитина легко заспокоюється, 3 — задовільну з плачем, який неможливо заспокоїти вмовляннями, але дитина не чіпляється за батьків, а 4 — погану, з плачем, дитина потребує утримання та чіпляється за батьків.

Регіонарні блоки виконували відразу після встановлення периферичного венозного катетера та відновлення стандартного анестезіологічного моніторингу (неінвазивний артеріальний тиск, частота пульсу та пульсоксиметрія) за допомогою високочастотного 6—15 МГц лінійного датчика (Sonoscanner Orcheo Lite (Франція)). Усі діти отримували внутрішньовенно 0,1 мг/кг мідазоламу перед нервовою блокадою (плечове сплетення з надключичним доступом або блокада стегнового нерва в комбінації з підколінною блокадою сідничного нерва). До дослідження було включено препарат суфентаніл (5 мл: 250 мкг; ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна). Анестезіолог, який має досвід регіонарної анестезії та який не знав груп, під контролем ультразвуку виконував усі блоки в операційній. Дискомфорт під час проведення регіонарних блоків визначали за шкалою FLACC. Шкала FLACC — це поведінкова шкала оцінки інтенсивності болю в дітей молодшого віку, розроблена Merkel et al. в 1997 році. При дослідженні оцінюються миміка, положення ніг, рухова реакція, плач та можливість заспокоїти дитину. За кожний показник виставляється від 0 до 2 балів, бали додаються. Мінімальна оцінка — 0 балів (відсутність болю), максимальна — 10 балів (інтенсивний біль). Ця шкала проста для застосування, а її валідність підтверджена в декількох дослідженнях [4].

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою стандартного пакета Microsoft Excel, що знаходиться у вільному доступі, та з використанням демонстраційної версії програмного забезпечення IBM SPSS 19.0. Аналіз досліджуваних параметрів щодо нормальності розподілу здійснювали за тестом Шапіро — Уїлка. Описову статистику для кількісних показників подавали у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення $M \pm \sigma$ або кількості (%). Під час дослідження статистичних відмінностей показників у разі нормальних розподілів використовували t-критерій Стюдента. Порівняння якісних показників здійснювали за критерієм χ^2 . Відмінності вважали вірогідними при рівні статистичної значущості $p < 0,05$.

Результати

У дослідженні взяли участь 56 дітей, розділених на дві групи: група I (C) ($n = 28$) не отримувала жодної премедикації, тоді як група II (S) ($n = 28$) отримувала як

премедикацію суфентаніл інтраназально. Демографічні показники та вихідні дані (табл. 1) суттєво не відрізнялися між двома групами ($p > 0,05$).

Рівень седації оцінювали через 30 хвилин після інтраназального введення розчинів (табл. 2) за шкалою седації Мічиганського університету (UMSS). Оцінка за шкалою UMSS 1, 2 або 3 вважалася задовільним рівнем седації. В усіх дітей контрольної групи (I) рівень седації за шкалою UMSS дорівнював 0, що свідчить про неадекватну седацію, точніше про її відсутність, тоді як у 96,4 % дітей з II групи спостерігався достатній рівень седації (UMSS ≥ 1) зі статистично вірогідною

різницею. Надмірної седації не спостерігали в жодній дитини.

Для оцінки тривожності розлуки з батьками було використано шкалу PSAS. Як видно з табл. 3, діти з досліджуваної групи II мали значно кращі показники тривожності розлуки з батьками порівняно з контрольною групою I. Більшість дітей, а саме 89,3 %, в досліджуваній групі мала за шкалою PSAS 1 або 2 бали, тоді як у контрольній групі їх було лише 32,1 %. Більшість дітей контрольної групи, а саме 67,9 %, розлучалася з батьками проблемно (PSAS 3, 4 бали), тоді як у групі з суфентанілом таких дітей було набагато менше (10,7 %).

Таблиця 1. Демографічні показники та вихідні дані

Показники	Групи		P
	I (C), n = 28	II (S), n = 28	
Вік, роки	4,93 $\pm$ 1,21	5,04 $\pm$ 1,17	0,54*
Стать (ч/ж)	15/13	17/11	0,58**
Клас за ASA 1/2, n/%	19/9	21/7	0,55**
ЧСС, уд/хв	87,21 $\pm$ 9,86	89,21 $\pm$ 11,32	0,19*
CAT, мм рт.ст.	103,14 $\pm$ 10,03	105,07 $\pm$ 9,97	0,1*
SpO ₂ , %	97,54 $\pm$ 1,32	97,18 $\pm$ 1,49	0,32*

Примітки: * — критерій Стьюдента; ** — критерій χ^2 .

Таблиця 2. Рівень седації за шкалою седації Мічиганського університету (UMSS)

Оцінка рівня седації	Групи		P
	I (C), n (%)	II (S), n (%)	
0 — відсутність седації	28 (100)	1 (3,57)	< 0,001*
1 — мінімальна седація	0 (0)	5 (17,86)	0,03*
2 — помірна седація	0 (0)	16 (57,14)	< 0,001*
3 — глибока седація	0 (0)	6 (21,43)	0,02*
4 — не реагує навіть на значну фізичну стимуляцію	0 (0)	0 (0)	> 0,05*

Примітка: * — критерій χ^2 .

Таблиця 3. Оцінка за шкалою тривожності розлуки з батьками (PSAS)

Оцінка	Групи		P
	I (C), n (%)	II (S), n (%)	
1	1 (3,57)	8 (28,57)	0,03*
2	8 (28,57)	17 (60,71)	0,13*
3	10 (35,71)	2 (7,14)	0,03*
4	9 (32,14)	1 (3,57)	0,02*

Примітка: * — критерій χ^2 .

Таблиця 4. Гемодинамічні показники

Показники	Групи		P
	I (C)	II (S)	
ЧСС, уд/хв	86,29 $\pm$ 9,61	85,61 $\pm$ 10,86	0,81*
CAT, мм рт.ст.	106,18 $\pm$ 8,2	103,64 $\pm$ 9,32	0,28*
SpO ₂ , %	97,68 $\pm$ 1,33	96,96 $\pm$ 1,5	0,06*

Примітка: * — критерій Стьюдента.

Через 30 хвилин після інтраназального введення розчинів порівнювали також гемодинамічні показники та SpO_2 у дітей між групами (табл. 4). Статистично вірогідних змін при порівнянні даних показників між групами не відмічено, хоча клінічно і спостерігалась тенденція до зниження показників SpO_2 у дітей досліджуваної групи, але вона не досягла статистично значущого рівня. У жодної дитини показник SpO_2 не опускався нижче 95 %. Потрібно відзначити, що у дітей досліджуваної групи також статистично вірогідно ($p = 0,01$, критерій Ст'юдента) знижувалась ЧСС порівняно з вихідними значеннями.

Дисконфорт під час проведення регіонарних блоад визначали за шкалою FLACC. Інтраназальна премедикація суфентанілом та внутрішньовенне введення 0,1 мг/кг мідазоламу перед нервовою блокадою у дітей II групи дозволили виконати регіонарну анестезію з показниками ≤ 2 бали за FLACC у 22 дітей (78,6 %), що клінічно значуще та статистично вірогідно ($p < 0,001$, критерій χ^2) відрізняло їх від дітей I групи, де більшість дітей, а саме 24 (85,7 %), реагувала на ін'єкції з показниками > 2 бали за FLACC, що потребувало додаткової седативної або анагезії.

Обговорення

Передопераційна медикаментозна седативність часто призначається неохоче, оскільки вона може затримувати пробудження або викликати дискомфорт через внутрішньом'язове введення. У результаті зростає інтерес до препаратів короткої дії та альтернативних шляхів введення. Результати проведеного дослідження засвідчили високу ефективність інтраназального застосування суфентанілу для передопераційної седативності у дітей 3–8 років, що були планово оперовані під периферичними регіонарними блоками. Введення препарату в дозі 1 мкг/кг дало змогу досягти задовільної седативності у 96,4 % дітей, що суттєво перевищує результати у контрольній групі. Суфентаніл, наркотичний засіб короткої дії, може бути придатним для інтраназального введення, оскільки він має високе співвідношення потужності та об'єму. Ці дані узгоджуються з результатами попередніх досліджень, які вказують на швидкий початок дії та високу біодоступність суфентанілу при інтраназальному введенні завдяки ліпофільності та низькій молекулярній масі [3, 5]. За даними S. Кароог, інтраназальний шлях є особливо ефективним у педіатрії через наявність густої васкуляризації носової слизової оболонки, що забезпечує швидке системне всмоктування препарату та уникнення ефекту першого проходження через печінку [6].

Згідно з отриманими даними у 96,4 % дітей досліджуваної групи було досягнуто задовільного рівня седативності (UMSS ≥ 1), тоді як у контрольній групі жодна дитина не продемонструвала седативності. Це свідчить про ефективність інтраназального введення суфентанілу в дозі 1 мкг/кг як швидкодіючого та неінвазивного методу забезпечення спокійного стану пацієнтів перед анестезією. Такий підхід дозволяє уникнути використання внутрішньовенного доступу на етапі премедикації, що особливо важливо для дітей, які бояться ін'єкцій, що підтверджено і в інших дослідженнях [7].

Оцінка за шкалою тривожності розлуки з батьками підтвердила додаткову перевагу премедикації: у групі суфентанілу більшість дітей легко розлучалася з батьками, що свідчить про зменшення емоційного навантаження. Подібні результати продемонстровані у дослідженні T.R. Wolfe et al. [8], де седативність перед хірургією істотно знижувала психологічний стрес у дітей.

Ще одним важливим спостереженням було зниження дискомфорту при проведенні регіонарних блоад, оціненого за шкалою FLACC. У досліджуваній групі 78,6 % дітей мали показники ≤ 2 , що вказує на комфортне проведення анестезії. Подібні результати були отримані у роботі V. Pansini et al. [9], де інтраназальна седативність опіоїдами дозволила зменшити реакції болю та необхідність у фізичному стримуванні дітей.

Також важливо, що у жодної дитини не спостерігалось суттєвих гемодинамічних змін або дихальних ускладнень (SpO_2 залишалось > 95 %), що підтверджує безпеку інтраназального введення суфентанілу. Це збігається з висновками дослідження M. Blancher et al. [10], яке вказує на стабільний профіль безпеки при застосуванні низьких доз інтраназального суфентанілу в умовах спостереження [11].

Таким чином, надані відомості вказують на те, що інтраназальний суфентаніл є ефективним і безпечним засобом премедикації в педіатричній практиці. Його застосування дозволяє зменшити тривожність, поліпшити умови для проведення анестезії, а також уникнути додаткових ін'єкцій, що є психологічно менш травматичним для дитини. Подальші рандомізовані контрольовані дослідження є важливими для підтвердження цих висновків та вивчення інших доз і комбінацій седативних препаратів для підвищення ефективності та безпеки.

Висновки

Інтраназальний суфентаніл у дозі 1 мкг/кг забезпечує ефективну передопераційну седативність, знижує тривожність у дітей під час розлуки з батьками, полегшує проведення регіонарної анестезії без значного дискомфорту та безпечний щодо життєвих показників.

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

Внесок авторів. Коломаченко В.І. — написання тексту статті; Одинець І.Ю. — концепція і дизайн дослідження; Гавриков О.Є. — аналіз отриманих даних; Купін В.І. — збирання й обробка матеріалів.

Список літератури

1. Tuncay S, Sarman A. Hospital fear points and fear levels of children 5–10 years old. *Creative Nursing*. 2025;31(2):168–176. <https://doi.org/10.1177/10784535241298276>.
2. Roelofse JA, Shipton EA, De La Harpe CJ, Blignaut RJ. Intranasal sufentanil/midazolam versus ketamine/midazolam for analgesia/sedation in the pediatric population prior to undergoing multiple dental extractions under general anesthesia: A prospective, double-blind, randomized comparison. *Anesthesia Progress*. 2024;51(4):114–121.

3. Agarwal A, Ansari AA, Nath R, Chak RK, Singh RK, et al. Comparative evaluation of intranasal midazolam-ketamine, dexmedetomidine-ketamine, midazolam-fentanyl, and dexmedetomidine-fentanyl combinations for procedural sedation and analgesia in pediatric dental patients: A randomized controlled trial. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*. 2023;23(2):69. doi: 10.17245/jdamp.2023.23.2.69.
4. Ge X, Tao JR, Wang J, et al. Bayesian estimation on diagnostic performance of Face, Legs, Activity, Cry, and Consolability and Neonatal Infant Pain Scale for infant pain assessment in the absence of a gold standard. *Paediatric Anaesthesia*. 2015;25(8):834-839. doi: 10.1111/pan.12664.
5. Nielsen BN, Henneberg SW, Olsson EM, Lundeberg S. The use of intranasal sufentanil and/or s-ketamine for treatment of procedural pain in children in an ambulatory setting: A retrospective observational study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2024;68(10):1359-1368. <https://doi.org/10.1111/aas.14510>.
6. Kapoor S. Intranasal sufentanil and its emerging clinical applications: Beyond its role in the emergency department. *Journal of Opioid Management*. 2012;8(6):341. <https://doi.org/10.5055/jom.2012.0133>.
7. Ostadalipour A, Samimi S, MalekianZadeh B, Nazari N, Espahbodi E, Maghsoudloo M, et al. Evaluating intranasal sufentanil-ketamine for preoperative sedation in children: A case-control study. *Journal of Pediatric Surgery*. 2025 Apr;10:100190. <https://doi.org/10.1016/j.jpso.2024.100190>.
8. Wolfe TR, Braude DA. Intranasal medication delivery for children: A brief review and update. *Pediatrics*. 2010;126(3):532-537. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-0616>.
9. Pansini V, Curatola A, Gatto A, Lazzareschi I, Ruggiero A, Chiaretti A. Intranasal drugs for analgesia and sedation in children admitted to pediatric emergency department: A narrative review. *Annals of Translational Medicine*. 2021;9(2):189. <https://doi.org/10.21037/atm-20-5177>.
10. Blancher M, Maignan M, Clap C, Quesada JL, Collomb-Muret R, Albasini F, et al. Intranasal sufentanil versus intravenous morphine for acute severe trauma pain: A double-blind randomized non-inferiority study. *PLOS Medicine*. 2019;16(7):e1002849. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002849>.
11. Haynes G, Brahen NH, Hill HF. Plasma sufentanil concentration after intranasal administration to paediatric outpatients. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1993;40(3):286. <https://doi.org/10.1007/BF03037044>.

Отримано/Received 27.06.2025

Рецензовано/Revised 14.07.2025

Прийнято до друку/Accepted 23.07.2025

Information about authors

Vitalii Kolomachenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pediatric Anesthesiology, Kharkiv National Medical University, Ukraine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vitaliykolomachenko@gmail.com; phone: +380 (50) 844-08-88; Kharkiv Regional Clinical Traumatology Hospital, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4740-091X>

Ihor 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, i.odynets@knu.edu.ua; <https://orcid.org/0009-0003-4468-8740>

Oleksandr Havrykov, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Ukraine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: gavrikov@i.ua; Director of the Kharkiv Regional Clinical Traumatology Hospital, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-6711-3689>

Volodymyr Kupin, Head of the Department of Orthopedics and Traumatology, Kharkiv Regional Clinical Traumatology Hospital, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vkupin@hotmail.com; <https://orcid.org/0009-0005-6821-6910>

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

Authors' contribution. V.I. Kolomachenko — writing text; I.Yu. Odynets — research concept and design; O.Ye. Havrykov — analysis of the obtained data; V.I. Kupin — collection and processing of materials.

V.I. Kolomachenko^{1,2}, I.Yu. Odynets¹, O.Ye. Havrykov^{1,2}, V.I. Kupin²

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv Regional Clinical Traumatology Hospital, Kharkiv, Ukraine

Intranasal preoperative sedation with sufentanil in children

Abstract. Background. Preoperative anxiety in children is a significant issue that negatively affects both their psycho-emotional state and surgical outcomes. Children aged 3–8 years often experience fear of separation from parents, of medical procedures, and drug administration. Traditional sedation methods, such as intravenous administration, are not always convenient in pediatric practice. Nasal administration of medications, particularly sufentanil, a lipophilic opioid with high bioavailability, is a promising alternative requiring clinical evaluation of its efficacy and safety. The aim: to evaluate the effectiveness of intranasal sufentanil at a dose of 1 µg/kg as a preoperative sedative in children undergoing surgery under regional anesthesia, taking into account the level of sedation, anxiety during parental separation, hemodynamic parameters, and behavioral response to painful stimuli. **Materials and methods.** The study included 56 children aged 3–8 years undergoing elective upper or lower limb surgeries at the Kharkiv Regional Clinical Traumatology Hospital. Patients were randomly assigned to two equal groups: group I — control (normal saline) and group II — study group (intranasal sufentanil 1 µg/kg). Sedation was assessed using the UMSS, anxiety using the PSAS, and pain intensity using the

FLACC scale. Statistical analysis was performed using SPSS 19.0 and Microsoft Excel. **Results.** In the study group, 96.4 % of children achieved a satisfactory level of sedation (UMSS ≥ 1), whereas no child in the control group showed signs of sedation. Anxiety scores on the PSAS were significantly lower in the sufentanil group (89.3 % of children scored 1 and 2) compared to the control group (32.1 %). Hemodynamic parameters remained stable, with no significant adverse effects observed. According to the FLACC scale, 78.6 % of children in the study group had scores ≤ 2 during regional blocks, while only 14.3 % of controls showed similar scores, demonstrating a clinically and statistically significant difference ($p < 0.001$, χ^2 test). In contrast, most children in the control group (24, or 85.7 %) showed FLACC scores > 2 in response to injections, necessitating additional sedation or analgesia. **Conclusions.** Intranasal sufentanil at a dose of 1 µg/kg is an effective and safe method of premedication in children, providing satisfactory sedation, reducing anxiety, and allowing for comfortable regional anesthesia without significant effects on hemodynamics.

Keywords: nasal administration; sufentanil; preoperative sedation; children

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.6.2025.1937>

Дацюк О.І.^{1,2}, Свіргун М.В.², Титаренко Н.В.^{1,2}, Мазур Г.М.², Гончарук О.С.²,
Козловська І.Ю.², Філоненко Є.А.^{1,2}, Козловський Ю.К.², Пашинський Я.М.^{1,2},
Дмитришин С.П.^{1,2}, Балацький О.Р.², Вознюк Т.О.^{1,2}

¹Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Роль патобіохімічних порушень у прогнозуванні розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією

Резюме. Актуальність. На сьогодні у світі налічують понад 46 мільйонів пацієнтів, які страждають на деменцію. За прогнозами експертів, цей показник буде зростати. Деменція займає сьоме місце серед провідних причин смертності у світі і входить в число основних причин інвалідності літніх людей та виникнення у них залежності від сторонньої допомоги. Економічні витрати від деменції щорічно становлять 1,3 трлн дол. США, з яких приблизно 50 % припадає на неофіційний догляд за хворими. **Мета:** дослідження ролі оксидативних порушень та запалення у розвитку ранньої післяопераційної когнітивної дисфункції (ПОКД) у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією. **Матеріали та методи.** Кількість хворих, які були включені в дослідження, — 85. Усі хворі лікувалися в травматологічному відділенні КНП «Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги». Забір крові для визначення вмісту малонового діальдегіду, карбонільних груп протеїнів та ІЛ-6 виконували за добу до операційного втручання та через три доби після ендопротезування кульшового суглоба. Як одну з основних оціночних шкал ПОКД використовували Mini Mental State Examination. Статистичну обробку даних проводили з використанням можливостей електронних таблиць Microsoft Excel і пакета статистичної обробки інформації SPSS 23.0. **Результати.** Проведений кореляційний аналіз засвідчив асоціацію між розвитком ранньої ПОКД за умов ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією та гіперактивацією вільнорадикального окиснення, надмірною активацією процесу окисної дегградації білків та запаленням. **Висновки.** Збільшення сироваткових рівнів малонового діальдегіду, карбонільних груп протеїнів та прозапального ІЛ-6 є доказом причетності оксидативного стресу та запалення до розвитку ранньої когнітивної дисфункції в осіб після ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією. **Ключові слова:** хірургічне втручання; біль; післяопераційне знеболювання та відновлення; когнітивні функції; системна запальна відповідь; нейропсихологічний дефіцит та його оцінка

Вступ

Сучасна демографічна ситуація в багатьох розвинених країнах, а також прискорення темпу життя збільшують вимоги до якості анестезії й хірургії в цілому та очікування щодо неї. За останні десятиріччя набула актуальності проблема впливу анестезії та хірургічного втручання на когнітивні функції пацієнтів у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді. Зокрема,

10 % судових позовів у сфері медицини пов'язані саме з цією проблемою [1].

Когнітивні порушення, що виникають у зв'язку з перенесеним оперативним втручанням та анестезією, включають післяопераційний делірій та післяопераційну когнітивну дисфункцію (ПОКД) [2]. Серед пацієнтів віком 65 років і старше приблизно у 65 % розвиваються ранні ПОКД, а у 10–12 % — тривале зниження когні-

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

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

Для кореспонденції: Свіргун Марина Вікторівна, лікар-анестезіолог, аспірант, 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: marishka.mbox@gmail.com; тел.: +380 (63) 364-37-72

For correspondence: Maryna Svirhun, Anesthesiologist, PhD-student, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov st., 56, Vinnytsia, 21018, Ukraine; e-mail: marishka.mbox@gmail.com; phone: +380 (63) 364-37-72

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

тивних функцій після некардіохірургічних операцій [3, 4]. Вік та тривалість анестезії, низький рівень освіти, повторні втручання, післяопераційні інфекції та респіраторні ускладнення були факторами ризику розвитку ранньої ПОКД. Після виписки з лікарні пацієнти, у яких розвинувся післяопераційний делірій, наражаються на підвищений ризик погіршення функціонального та психологічного здоров'я. ПОКД також асоціюється зі зниженням якості життя, втратою функцій та збільшенням смертності [5].

Етіологія ПОКД в ортопедичних хворих на сьогодні не встановлена. Існує багато факторів, зокрема тромбоемболічні ускладнення, вплив анестезії, наявність больових відчуттів у післяопераційному періоді [6–10]. На частоту розвитку когнітивної дисфункції в ортопедичних пацієнтів, окрім вищезазначених факторів ризику, впливає періопераційна стресова реакція, обрана хірургічна техніка, вік пацієнта тощо [11–15].

Аналіз опублікованих наукових досліджень демонструє багатфакторну етіологію та, відповідно, складний, остаточно не визначений патогенез когнітивних порушень після ортопедичних оперативних втручань. Невідомо, за яких умов починає переважати той чи інший каскад патологічних змін, предиктори ПОКД продовжують залишатись предметом гострих наукових дискусій, а результати доклінічних і клінічних досліджень часто мають суперечливий характер. Подальше вивчення патофізіологічних механізмів формування та перебігу ПОКД у хворих після ендопротезування кульшового суглоба як однієї з найуразливіших когорт є вкрай актуальною проблемою сучасної анестезіології.

На сьогодні роль анестезії у розвитку післяопераційного когнітивного спаду є предметом бурхливих наукових дискусій та, безперечно, однією з найактуальніших проблем сучасної анестезіологічної практики. Вплив анестетиків на ПОКД низка дослідників обґрунтовує прямою токсичністю, системною запальною реакцією, прискоренням ендогенних нейродегенеративних процесів, активацією каспази і апоптозом [16, 17]. Водночас роль цих факторів у виникненні ранньої ПОКД у пацієнтів після операції ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією до кінця не досліджена.

Мета: на підставі аналізу стану когнітивної функції за MMSE дослідити роль оксидативних порушень та запалення у розвитку ранньої ПОКД у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією.

Для досягнення поставленої мети були окреслені наступні завдання дослідження:

1. Оцінити динаміку сироваткових рівнів малонового діальдегіду (МДА), карбонільних груп протеїнів (КПП) та прозапального інтерлейкіну-6 (IL-6) у пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією.

2. Провести кореляційний аналіз між станом когнітивних функцій (бал за короткою шкалою оцінки психічного статусу Mini Mental State Examination, MMSE) та сироватковим рівнем вказаних біохімічних маркерів.

Матеріали та методи

У дослідженні нами обстежено 85 пацієнтів віком від 48 до 89 років (у середньому $73,1 \pm 9,7$).

Згідно з віковою класифікацією ВООЗ у проведені дослідження ввійшли пацієнти 3 вікових груп: 1) пацієнти середнього (від 44 до 59 років) — 18 (15,0 %), 2) похилого (від 60 до 74 років) — 42 (35,0 %) і 3) старечого віку (від 75 до 89 років) — 60 (50,0 %). Переважна більшість пацієнтів (85,0 %), включених у дослідження, була похилого і старечого віку.

У ранньому післяопераційному періоді з метою знеболювання в плановому порядку пацієнти отримували: комбінацію парацетамолу 1000 мг в/в-краплинно та декскетопрофену 50 мг в/м кожні 6–8 год. При недостатній ефективності парацетамолу та декскетопрофену, що оцінювалася як неможливість утримання рівня болю за візуальною аналоговою шкалою не більше ніж 4 бали, використовувався морфіну гідрохлорид 10 мг в/м.

Згідно з даними наркозних карт прооперованих пацієнтів, для анестезіологічної допомоги використовувалися однакові препарати. Для дослідження ПОКД застосовували шкалу MMSE.

Первинним результатом дослідження була інцидентність розвитку ранньої післяопераційної когнітивної дисфункції. У випадках проявів та збереження когнітивних порушень протягом 7 діб післяопераційного періоду користуються терміном «рання ПОКД». Згідно з рекомендаціями Міжнародної робочої групи з номенклатури періопераційних когнітивних розладів, ПОКД реєстрували при зниженні показників нейропсихологічного тестування на 10 % і більше від вихідного рівня [18, 19].

Лабораторні дослідження показників оксидативного стресу та запалення в крові хворих проводили в науково-дослідній клініко-діагностичній лабораторії ВНМУ ім. М.І. Пирогова, сертифікованій МОЗ України (свідчення про переатестацію № 049/15 від 2 березня 2015 р.).

Уміст IL-6 у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартного набору IL-6 ELISA (Diacclone, Франція) відповідно до інструкції фірми-виробника.

Уміст загального білка визначали методом Лоурі [33], МДА — за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [34], КПП — за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразинном [35].

Зв'язок (кореляцію) між показниками, що вивчалися, оцінювали за результатами кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта кореляції Пірсона (r) або Спірмена (R) та подальшим встановленням його значущості за t-критерієм. Залежно від величини коефіцієнта кореляції вираженість взаємозв'язку оцінювали таким чином: 1,0–0,7 — виражений; 0,69–0,4 — помірний; менше за 0,39 — слабкий взаємозв'язок.

Результати та обговорення

Станом на 4-ту добу після операції ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією відмічалась активація перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить зростання вмісту в крові вторинного продукту ліпопероксидації МДА (рис. 1).

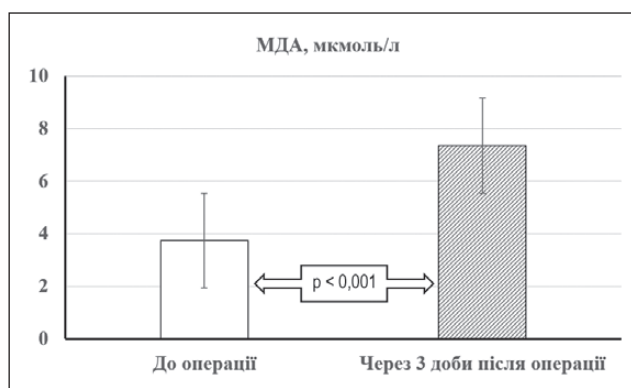


Рисунок 1. Динаміка рівня МДА в сироватці крові пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією ($M \pm \sigma$, $n = 36$)

В осіб до операції рівень МДА в сироватці крові коливався в межах 2,47–4,97 мкмоль/л (відповідає перцентильному інтервалу P_5 – P_{95}), медіана становила 3,74 мкмоль/л.

Після операції ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією середній рівень МДА в сироватці крові вірогідно перевищував на 96,5 % показник до операції. За цих умов сироватковий вміст МДА перебував у діапазоні 5,22–9,24 мкмоль/л (P_5 – P_{95}), медіана становила 7,27 мкмоль/л.

Проведений кореляційний аналіз засвідчив асоціацію між розвитком ранньої ПОКД та гіперактивацією вільнорадикального окиснення в осіб за умов ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією. Виявлено, що між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем МДА виникав вірогідний обернений зв'язок середньої сили (коефіцієнт кореляції $r = -0,39$, $p < 0,05$).

Ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією супроводжувалося вірогідним посиленням процесів вільнорадикального окиснення протеїнів, доказом чого було зростання сироваткового вмісту продуктів окисної модифікації білків, а саме карбонільних груп протеїнів (рис. 2).

Так, в обстежених осіб до операції сироватковий рівень КГП коливався від 50,7 (P_3) до 77,0 од.опт.щ/мг протеїну (P_{95}), медіана становила 63,4 од.опт.щ/мг протеїну.

Після проведеної операції відмічалося вірогідне зростання у сироватці крові середньої величини КГП на 54,5 % порівняно з показником до операції: сироватковий рівень КГП коливався від 83,1 (P_3) до 116 од.опт.щ/мг протеїну (P_{95}), медіана становила 97,2 од.опт.щ/мг протеїну.

За результатами кореляційного аналізу встановлено, що розвиток ранньої когнітивної дисфункції в обстежених осіб після операції тісно пов'язаний з надмірною активацією процесу окисної деградації білків. Зареєстровано, що між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем КГП виникав вірогідний обернений зв'язок середньої сили (коефіцієнт кореляції $r = -0,45$, $p < 0,05$).

В осіб після проведення операції ендопротезування кульшового суглоба реєструвався розвиток системної

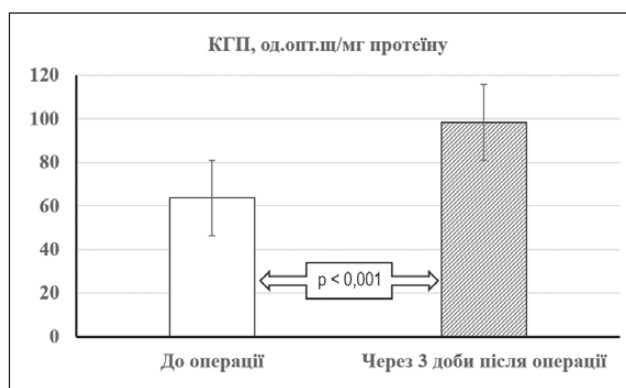


Рисунок 2. Динаміка рівня КГП у сироватці крові пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією ($M \pm \sigma$, $n = 36$)

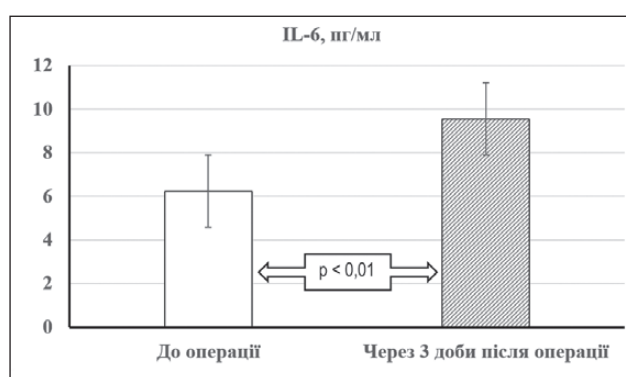


Рисунок 3. Динаміка рівня IL-6 у сироватці крові пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією ($M \pm \sigma$, $n = 36$)

запальної реакції, що підтверджувалося статистично вірогідним зростанням у сироватці крові прозапального цитокіну (рис. 3).

З'ясувалось, що в обстежених осіб до проведення операції медіана сироваткового вмісту IL-6 становила 5,92 (95% ДІ 2,77–9,65) пг/мл, а інтерквартильний розмах (P_{25} – P_{75}) перебував у діапазоні від 4,25 до 8,03 пг/мл.

На 4-ту добу після проведеної операції з приводу ендопротезування кульшового суглоба реєструвалося статистично вірогідне зростання середнього рівня IL-6 у сироватці крові на 53,3 % відносно показника до лікування. За цих умов медіана сироваткового вмісту IL-6 становила 9,90 (95% ДІ 4,56–14,8) пг/мл, а інтерквартильний розмах (P_{25} – P_{75}) відповідав діапазону 6,99–12,1 пг/мл.

Кореляційний аналіз надав додаткові докази причетності запалення до розвитку ранньої ПОКД. Виявлено, що між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем IL-6 виникав вірогідний обернений зв'язок середньої сили (коефіцієнт кореляції $r = -0,45$, $p < 0,05$).

Обговорення

Ендопротезування кульшового суглоба є високо-травматичним оперативним втручанням, асоційованим з істотним ризиком життєзагрозливих післяопераційних

ускладнень [20], та водночас є однією з найбільш часто виконуваних реконструктивних операцій. За оцінками, щороку в усьому світі проводиться 1,5 мільйона процедур [21].

Когнітивні розлади, які розвиваються в післяопераційному періоді, є одним із предикторів розвитку стійкої когнітивної дисфункції і підвищують ризик деменції, тому з року в рік зростає увага до цієї проблеми як анестезіологів, так і лікарів інших спеціальностей. Це спонукає до застосування мультидисциплінарного підходу до вирішення проблеми запобігання післяопераційній когнітивній дисфункції та її лікування [12, 22–24].

Поширеність деменції, тяжка інвалідизація та економічний тягар диктують необхідність своєчасної діагностики та лікування пацієнтів з когнітивними розладами.

Актуальність оксидативного стресу для головного мозку полягає в тому, що нейрони є надзвичайно вразливими для вільних радикалів. Це пов'язано з тим, що мозок споживає до 50 % наявного в організмі кисню; з 10 млрд мітохондрій, які перебувають у тканинах нашого організму, половина припадає на головний мозок; для нього характерне тотальне домінування аеробного механізму енергопродукції; мозок багатий поліненасиченими жирними кислотами, тому виникає потужна активація перекисного окиснення у відповідь на будь-яке ушкодження [25].

Згідно з думкою багатьох науковців, запалення відіграє істотну роль у патогенезі ПОКД [28–30]. J. Hu et al. у 2018 році опублікували результати дослідження, які демонструють вплив ІЛ-6 на формування періопераційного нейрокогнітивного розладу у мишей [29]. J.L. Rudolph et al. продемонстрували, що концентрація хемокіну в ранньому післяопераційному періоді істотно вища у пацієнтів з ПОКД порівняно з обстежуваними контрольної групи [30]. Разом з тим A.W. Lemstra et al. провели порівняльне дослідження 18 пацієнтів з післяопераційним делірієм та 50 пацієнтів контрольної групи, не виявивши відмінностей в періопераційних концентраціях С-реактивного білка, ІЛ-6 і інсуліноподібного фактора росту-1 (IGF-1) між групами [31].

Значна поширеність когнітивних порушень у пацієнтів похилого віку ортопедичного профілю визначає необхідність подальшого дослідження їх впливу на наслідки оперативних втручань, розвиток ускладнень, тривалість госпіталізації, що, безперечно, несе істотне соціальне навантаження на систему охорони здоров'я в цілому. Дослідження, присвячені цій проблемі, часто демонструють суперечливі результати та продовжують залишатись предметом гострих науково-клінічних дискусій [32].

Висновки

1. На 4-ту добу після операції ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією реєструється розвиток оксидативного стресу (сироваткові рівні МДА та КГП на 54,5–96,5 % перевищують показники на момент госпіталізації, $p < 0,001$), запалення (уміст ІЛ-6 зростає на 53,3 % порівняно з показником до операції, $p < 0,01$).

2. Проведений кореляційний аналіз засвідчив асоціацію між розвитком ранньої ПОКД та гіперактивацією вільнорадикального окиснення в осіб за умов ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією. Виявлено, що між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем МДА виникав вірогідний обернений зв'язок середньої сили (коефіцієнт кореляції $r = -0,39$, $p < 0,05$).

3. За результатами кореляційного аналізу встановлено, що розвиток ранньої когнітивної дисфункції в обстежених осіб після операції тісно пов'язаний з надмірною активацією процесу окисної деградації білків. Зареєстровано, що між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем КГП виникав вірогідний обернений зв'язок середньої сили (коефіцієнт кореляції $r = -0,45$, $p < 0,05$).

4. Кореляційний аналіз надав додаткові докази причетності запалення до розвитку ранньої ПОКД. Виявлено, що між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем ІЛ-6 виникав вірогідний обернений зв'язок середньої сили (коефіцієнт кореляції $r = -0,45$, $p < 0,05$).

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

Інформація про фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Етичні норми. Усі процедури, які виконувалися, відповідали етичним стандартам закладу щодо клінічної практики, Гельсінській декларації 1964 р. з поправками та Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО). Робота схвалена комісією з питань біомедицинської етики ВНМУ (протокол № 3 від 17.03.2025 р.).

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

Внесок авторів. Дацюк О.І. — концептуалізація, методологія, редагування; Свіргун М.В. — концептуалізація, методологія, ресурси, написання оригінального тексту; Титаренко Н.В., Філоненко Є.А. — пошук матеріалів і методів; Мазур Г.М. — редагування статті; Гончарук О.С. — аналіз отриманих даних, наукове консультування; Козловська І.Ю., Козловський Ю.К. — переклад літератури, резюме; Пашинський Я.М., Дмитришин С.П., Балацький О.Р., Вознюк Т.О. — аналіз отриманих даних.

Список літератури

1. Biedler A, Juckenhöfel S, Larsen R, et al. Postoperative cognition disorders in elderly patients. The results of the "International study of postoperative cognitive dysfunction". *Anaesthesist*. 1999;12(48):884–895.
2. Evered LA, Silbert BS. Postoperative Cognitive Dysfunction and Noncardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2018;127(2):496–505.
3. Mahanna-Gabrielli E, Schenning KJ, Eriksson LI, et al. State of the clinical science of perioperative brain health: report from the American Society of Anesthesiologists Brain Health Initiative Summit 2018. *Br J Anaesth*. 2018;123(4):464–478.
4. Paredes S, Cortez L, Contreras V, Silbert B. Post-operative cognitive dysfunction at 3 months in adults after non-cardiac surgery: a qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(8):1043–58.

5. Vacas S, Cole DJ, Cannesson M. Cognitive Decline Associated With Anesthesia and Surgery in Older Patients. *JAMA*. 2021;2:10.1001/jama.2021.4773. doi: 10.1001/jama. 2021.4773.
6. Bin Abd Razak HR, Yung WY. Postoperative Delirium in Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review. *J Arthroplasty*. 2015;30(8):1414-1417.
7. Ni C, Xu T, Li N, et al. Cerebral oxygen saturation after multiple perioperative influential factors predicts the occurrence of postoperative cognitive dysfunction. *BMC Anesthesiol*. 2015;15:156-158.
8. Peters CL, Shirley B, Erickson J. The effect of a new multimodal perioperative anesthetic regimen on postoperative pain, side effects, rehabilitation, and length of hospital stay after total joint arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2006;21(6):132-138.
9. Gong CL, Liu B, Wu JX, et al. Postoperative Cognitive Dysfunction Induced by Different Surgical Methods and Its Risk Factors. *Am Surg*. 2018;84(9):1531-1537.
10. Sellers D, Srinivas C, Djaiani G. Post-operative cognitive dysfunction after total knee arthroplasty: It ain't what you do, it's the way that you do it. *J Clin Anesth*. 2017;40:76-77.
11. Dzyak LA. Cognitive and neurosensory deficits of various genesis: how not to miss the main thing. *Ukr. Med. Chasopys*. 2021;144(4):8-13.
12. Novitskaya-Usenko LV. Postoperative cognitive dysfunction in the practice of an anesthesiologist. *Medicina neotložnyh sostojnij*. 2017;4(63):9-15.
13. Feinkohl I, Winterer G, Spies CD, Pischon, T. Cognitive Reserve and the Risk of Postoperative Cognitive Dysfunction. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(7):110-117.
14. Sonoda Y, Sawano S, Kojima Y, et al. Comprehensive geriatric assessment of effects of hospitalization and long-term rehabilitation of patients following lower extremity arthroplasty. *J Phys Ther Sci*. 2016;28(4):1178-1187.
15. Farley KX, Anastasio AT, Premkumar A, et al. The Influence of Modifiable, Postoperative Patient Variables on the Length of Stay After Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2019;34(5):901-906.
16. Hudson AE, Hemmings HC. Are anaesthetics toxic to the brain? *British Journal of Anaesthesia*. 2011;107(1):30-37.
17. Vlisides P, Xie Z. Neurotoxicity of general anesthetics: an update. *Current Pharmaceutical Design*. 2012;18(38):6232-6240.
18. Berger M, Schenning KJ, Brown CH, et al. Best Practices for Postoperative Brain Health: Recommendations From the Fifth International Perioperative Neurotoxicity Working Group. *Anesth. Analg*. 2018;127(6):1406-1413.
19. Evered L, Silbert B, Knopman DS, et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Br. J. Anaesth*. 2018;121(5):1005-1012.
20. Lie SA, Engesaeter LB, Havelin LI, et al. Mortality after total hip replacement: 0-10-year follow-up of 39,543 patients in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand*. 2000;71(1):19-27.
21. Arthroplasty — an overview. *ScienceDirect Topics*. www.sciencedirect.com.
22. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(10):1694-1704.
23. Moran J, Guinan E, McCormick P, et al. The ability of prehabilitation to influence postoperative outcome after intra-abdominal operation: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2016;160(5):1189-1201.
24. Marra A, Pandharipande PP, Girard TD, et al. Co-Occurrence of Post-Intensive Care Syndrome Problems Among 406 Survivors of Critical Illness. *Crit Care Med*. 2018;46(9):1393-1401.
25. Datsyuk OI, Bondar RA, Kostyuchenko AV, Tytarenko NV. Pathogenetic significance of oxidative stress in the formation of postoperative cognitive disorders in otolaryngological patients after general anesthesia using controlled hypotension. *Emergency Medicine*. 2019;101(6):72-77.
26. Peng L, Xu L, Ouyang W. Role of peripheral inflammatory markers in Postoperative Cognitive Dysfunction (POCD): a meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(11):796-824.
27. Borozdina A, Qeva E, Cinicola M, Bilotta F. Perioperative cognitive evaluation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018;31(6):756-761.
28. Wang W, Wang Y, Wu H, et al. Postoperative cognitive dysfunction: current developments in mechanism and prevention. *Med Sci Monit*. 2014;20:1908-1912.
29. Hu J, Feng X, Valdearcos M, et al. Interleukin-6 is both necessary and sufficient to produce perioperative neurocognitive disorder in mice. *Br J Anaesth*. 2018;120(3):537-545.
30. Rudolph L, Ramlawi B, Kuchel GA, et al. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2008;63(2):184-189.
31. Lemstra AW, Kalisvaart KJ, Vreeswijk R, et al. Pre-operative inflammatory markers and the risk of postoperative delirium in elderly patients. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2008;23(9):943-948.
32. Мишаківська О.М. Когнітивні розлади у похилому віці: від легкого когнітивного порушення до деменції. *Нейро-News*. 2018;1:28-29. <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2018/1/pages-28-29/kognitivni-rozladu-u-pohilomu-vici-vid-legkogo-kognitivnogo-porushennya-do-demenciyi#gsc.tab=0>.
33. Lowry OH, Rosenbroughch NJ, Farr AI, et al. Protein measurement with the Folin pheno reagent. *J Biol. Chem*. 1951;193:265-275.
34. Mihara M, Uchiyama M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem*. 1978;86(1):271-8.
35. Пат. України на винахід № 58110А, МПК 7 А61К35/16. Спосіб визначення карбонільних сполук в сироватці крові. С.В. Шевчук, О.О. Пентюк, Р.А. Мусін, Н.В. Заїчко; заявник та патентовласник Український державний НДІ реабілітації інвалідів МОЗ України. № 2002107890; заявл. 04.10.2002; опубл. 15.07.2003; бюл. № 7. 2 с.

Отримано/Received 21.08.2025

Рецензовано/Revised 26.08.2025

Прийнято до друку/Accepted 30.08.2025

Information about authors

Oleksandr Datsyuk, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: datsyuk4@ukr.net; phone: +380 (67) 760-43-52; Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6298-4891>

Maryna Svirhun, Anesthesiologist, PhD-student, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: marishka.mbox@gmail.com; phone: +380 (63) 364-37-72; <https://orcid.org/0009-0009-7697-5991>

Natalia Tytarenko, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: vinatiliatyarenko@gmail.com; phone: +380 (97) 584-79-82; Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-0192-1613>

Halyna Mazur, Assistant, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: galla280580@gmail.com; phone: +380 (67) 960-93-36; <https://orcid.org/0000-0001-5917-9824>

Oksana Honcharuk, PhD in Medicine, Assistant, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: oksanasemenets1986@gmail.com; phone: +380 (96) 629-20-04; <https://orcid.org/0000-0003-1732-9374>

Iryna Kozlovska, PhD in Medicine, Assistant, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: yarina1705@gmail.com; phone: +380 (98) 460-45-90; <https://orcid.org/0009-0005-1259-6491>

Yevhen Filonenko, PhD in Medicine, Assistant, Department of Endoscopic and Cardiovascular Surgery, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: filonenkoeugen@gmail.com; phone: +380 (96) 302-05-81; Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-5390-735X>

Yurii Kozlovskiy, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: kozlovskiy1965@gmail.com; phone: +380 (96) 466-85-90; <https://orcid.org/0000-0001-8904-7232>

Yaroslav Pashynskiy, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Surgery 1, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: pashinsky29@gmail.com; phone: +380 (67) 787-30-63; Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-3001-9955>

Serhii Dmytryshyn, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Surgery 1, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: seregadmitr36@gmail.com; phone: +380 (67) 978-98-09; Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-3537-7364>

Oleksii Balatskiy, PhD in Medicine, Assistant, Department of Surgery 1, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: aleksejbalackij@gmail.com; phone: +380 (63) 077-96-68; <https://orcid.org/0000-0002-2956-557X>

Tetiana Vozniuk, Urologist, Assistant, Department of Surgery 1, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: tet_voznyuk@ukr.net; phone: +380 (68) 975-72-62; Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-2562-0180>

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. All procedures performed 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). The work was approved by the Biomedical Ethics Commission of the VNMU (protocol No. 3 dated 17.03.2025).

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

Authors' contribution. O.I. Datsiuk — conceptualization, methodology, editing; M.V. Svirhun — conceptualization, methodology, resources, writing original text; N.V. Tytarenko, Ye.A. Filonenko — search for materials and methods; H.M. Mazur — article editing; O.S. Honcharuk — analysis of the obtained data, scientific consulting; I.Yu. Kozlovska, Yu.K. Kozlovskiy — translation of literature, resume; Ya.M. Pashynskiy, S.P. Dmytryshyn, O.R. Balatskiy, T.O. Vozniuk — analysis of the data obtained.

O.I. Datsiuk^{1,2}, M.V. Svirhun², N.V. Tytarenko^{1,2}, H.M. Mazur², O.S. Honcharuk², I.Yu. Kozlovska², Ye.A. Filonenko^{1,2}, Yu.K. Kozlovskiy², Ya.M. Pashynskiy^{1,2}, S.P. Dmytryshyn^{1,2}, O.R. Balatskiy², T.O. Vozniuk^{1,2}

¹Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine

²Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

The role of pathobiochemical disorders in predicting the development of postoperative cognitive dysfunction in patients after hip arthroplasty under spinal anesthesia

Abstract. Background. Today, there are more than 46 million patients suffering from dementia in the world. According to expert forecasts, this figure will increase. Dementia ranks seventh among the leading causes of death in the world and is one of the main causes of disability and dependence on external help in the elderly. The economic costs of dementia are 1.3 trillion USD annually, of which approximately 50 % are due to informal care for patients. The aim of our study was to analyze the role of oxidative disorders and inflammation in the development of early postoperative cognitive dysfunction (EPCD) in patients after hip arthroplasty under spinal anesthesia. **Materials and methods.** The number of patients included in the study was 85. All of them were treated at the trauma department of the Vinnytsia City Clinical Emergency Hospital. Blood sampling for determination of malondialdehyde, protein carbonyl groups and IL-6 content was performed one day before surgery and three days after hip arthroplasty. The Mini-

Mental State Examination was used as one of the main assessment scales in EPCD. Statistical data processing was performed using Microsoft Excel spreadsheets and the statistical information processing package SPSS 23.0. **Results.** The correlation analysis showed an association between the development of EPCD after hip arthroplasty under spinal anesthesia and hyperactivation of free radical oxidation, excessive activation of the process of oxidative protein degradation and inflammation. **Conclusions.** Increased serum levels of malondialdehyde, protein carbonyl groups and pro-inflammatory interleukin IL-6 are evidence of the involvement of oxidative stress and inflammation in the development of early cognitive dysfunction in individuals after hip arthroplasty under spinal anesthesia.

Keywords: surgery; pain; postoperative analgesia and recovery; cognitive function; systemic inflammatory response; neuropsychological deficit and its assessment

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.6.2025.1938>

Лурін І.А.^{1,2}, Хорошун Е.М.^{3,4}, Гуменюк К.В.^{5,6}, Ларін О.О.⁷, Грабовський А.В.⁷,
Негодуйко В.В.^{3,4}, Коломійцев О.В.⁸, Динець А.В.⁹

¹Національна академія медичних наук України, м. Київ, Україна

²ДНУ «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» ДУС, м. Київ, Україна

³Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна

⁴Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

⁵Командування Медичних сил ЗСУ, м. Київ, Україна

⁶Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна

⁷Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

⁸Національний науковий центр «Інститут судових експертиз ім. засл. проф. М.С. Бокаріуса»,
м. Харків, Україна

⁹Київський аграрний університет НААНУ, м. Київ, Україна

Математичне моделювання термінальної балістики вогнепальних кульових та осколкових поранень

Резюме. Мета: демонстрація особливостей термінальної балістики вогнепальних кульових та осколкових поранень в експерименті з застосуванням математичного моделювання. **Матеріали та методи.** Для експериментальних досліджень були використані два зразки циліндричних уражаючих елементів, а саме готові уражаючі елементи, якими споряджаються осколково-фугасні бойові частини 9М55 122 мм осколково-фугасних некерованих реактивних снарядів 9М28Ф (9М28Ф-1), а також готові уражаючі елементи, якими споряджаються протипіхотні міни ОЗМ-72. Реєстрація контактної швидкості уражаючого елемента перед влучанням у ціль здійснювалась за допомогою оптоелектронного вимірювального комплексу ВБХ-731.4. Постріли здійснювались у блоки балістичного пластиліну Weible розмірами 200...250×200...250×130...200 мм. Відстань між дульним зрізом зброї та блоком балістичного пластиліну становила 1,5 м. Для порівняння проводилися експериментальні стрільби по блоку балістичного пластиліну кулями, вистріляними із нарізної зброї. Експериментальна стрільба здійснювалась із 7,62 мм пістолета ТТ та 5,45 мм автомата АК-74М патронами відповідного калібру. Було побудовано математичну модель для комп'ютерного моделювання процесу проникнення в зразок балістичного пластиліну твердого сталевого уражаючого елемента циліндричної форми. Модель побудовано в осесиметричній формі, де зразок об'єму балістичного пластиліну та уражаючий елемент мають циліндричну форму. Для балістичних випробувань з готовими уражаючими елементами циліндричної форми було проведено комплекс натурних випробувань (стрільб) з оцінкою проникнення уражаючого елемента з різною початковою швидкістю в діапазоні від 70 до 1000 м/с. Аналогічно комплекс розрахункових досліджень було проведено для циліндричних уражаючих елементів з різними швидкостями. **Результати.** Порівняння геометрії ранового каналу (глибини проникнення та максимальної ширини розкриття) дозволило обрати параметри математичної моделі, забезпечити добру збіжність результатів натурних випробувань та комп'ютерних симуляцій. Графіки порівняння глибини ранового каналу, який утворюється внаслідок проникнення уражаючого елемента в балістичний пластилін, які отримані експериментально та розрахунково з математичного моделювання, збігаються. Результати комп'ютерних симуляцій відображають формування ранового каналу при ушкодженні готовим уражаючим елементом і кулею за однакових початкових швидкостей та в ті самі моменти.

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

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

Для кореспонденції: Негодуйко Володимир Володимирович, доктор медичних наук, професор, 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, 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.

Готовий циліндричний уражаючий елемент в усіх випадках впливає однаково якісно, формуючи конічну порожнину ураження з найширшою зоною в місці першого контакту елемента з блоком пластиліну. При цьому характер геометрії ранового каналу не залежить від швидкості, з якою уражаючий елемент потрапляє в блок балістичного пластиліну, а збільшення значення швидкості призводить лише до збільшення глибини та ширини ранового каналу. При збільшенні швидкості проникнення куля в усіх випадках починає втрачати стійкість прямолінійного руху в тілі та здійснює обертання, суттєво збільшуючи ушкодження навколо себе. Спостерігається рановий канал зі значно більшою глибиною у разі поранення кулею за умови тієї самої початкової швидкості, що, очевидно, пояснюється її більш обтічною формою та більшою початковою кінетичною енергією через децю більшу форму та масу. Іншим важливим спостереженням є те, що у місці проникнення розкриття ранового каналу завжди більше при пораненнях готовими уражаючими елементами, тоді як кульові поранення завдають суттєво більшого ушкодження в тілі, що проявляється при помірних та великих швидкостях поранення, та мають завжди ранові канали більшої глибини. Аналіз наведених результатів також показує, що ранові канали, утворені кулею на малих швидкостях ураження, мають більшу глибину, але меншу зону ушкодження. Цей ефект має зрозумілу фізику: за більшої швидкості проникнення довга куля втрачає стійкість прямолінійного руху та обертається, при цьому вона ушкоджує більшу площу та зазнає суттєво більшого опору з боку середовища, що зумовлює меншу глибину її проникнення. **Висновки.** Готові уражаючі елементи циліндричної форми і малого ступеня подовження поводяться стабільно у товщі в'язко-пружного середовища. У разі влучання вони утворюють порожнини конічної форми. Найбільшої шкоди циліндричні уражаючі елементи завдають на ділянці першої третини каналу ушкодження. Це зумовлено практично повною передачею ними своєї кінетичної енергії шарам середовища, що прилягають у цій зоні до центрального каналу ушкодження. Розміри зони ушкоджень на зазначеній ділянці каналу максимальні. Із втратою своєї кінетичної енергії уражаючі елементи продовжують свій рух у товщі перешкоди із завданням мінімальної шкоди оточуючим шарам середовища. Під час влучання готові уражаючі елементи не деформуються та не фрагментуються, на відміну від куль до нарізної вогнепальної зброї, особливо на відміну від куль із свинцевим осердям або експансивних куль. Результати проведених експериментів дозволяють не тільки розширити можливості досліджень особливостей ранової балістики готових уражаючих елементів та осколків бойових припасів і вибухових пристроїв, а й визначити особливості їх руху у повітрі, що має суттєве значення для вивчення їх зовнішньої балістики та визначення аеробалістичних характеристик. Це, в свою чергу, дозволяє визначити розміри зон ушкодження та безпечні відстані. Математичне моделювання дозволяє прогнозувати обсяг ушкодження різними за характеристиками уражаючими елементами у моделі. Результати математичного моделювання в експерименті показують принципову різницю в обсязі ушкодження при кульових та осколкових пораненнях, що повинна враховуватися при оперативному лікуванні.

Ключові слова: математичне моделювання; термінальна балістика; вогнепальні поранення

Вступ

Досвід ведення бойових дій свідчить про те, що значний відсоток необоротних і санітарних втрат серед особового складу збройних сил і цивільного населення припадає на осколкові та кульові поранення, які були завдані у результаті вибухів різних видів бойових припасів та саморобних вибухових пристроїв [2]. Для проведення оперативних дій з метою надання невідкладної допомоги пораненим, їх лікування, а також для проведення відповідних експертних досліджень у галузях судово-медичної експертизи та судової вибухотехнічної експертизи необхідне проведення комплексу експериментальних досліджень, пов'язаних із визначенням особливостей механізму формування осколкових поранень, які були завдані як осколками природного дроблення і напівготовими осколками корпусів бойових припасів, так і різними видами готових уражаючих елементів. Окрім того, визначення особливостей формування полів осколків при підриві бойових припасів та визначення ефективності їх дії на різні види цілей, зокрема і біологічні об'єкти, має пріоритетне значення при розслідуванні кримінальних злочинів та терористичних актів, скоєних із застосуванням саморобних вибухових пристроїв [5, 6, 9].

Світова тенденція військової хірургії останніх десятиліть — поліпшення результатів лікування бойової травми, зниження летальності, що пов'язують із навчанням учасників бойових дій наданню першої медичної допомоги, самодопомоги, оптимізацією медичної логістики, впровадженням принципів хірургії контролю ушкоджень та ранньої ресусcitaції, а також етапністю допомоги [2, 3].

Крім клінічних, лабораторних та інструментальних даних, розуміння змін в тканинах при вогнепальних пораненнях значно розширюють експериментальні дані з застосуванням математичного моделювання [2, 3].

Питанням ранової балістики готових уражаючих елементів циліндричної форми, які стосуються механізму і особливостей формування ними у товщі в'язко-пружного середовища каналів ушкоджень, через відносно високу складність не було приділено відповідної уваги. Це зумовлено значними початковими швидкостями їх розльоту в момент вибуху, складністю розрахунків параметрів їх траєкторії розльоту, а також необхідністю досліджень ударно-контактної взаємодії окремого уражаючого елемента із в'язко-пружним середовищем без впливу сторонньої дії на формування

каналу ушкодження інших уражаючих елементів, що при відтворенні реальних умов вибуху є неможливим [5, 6, 9].

При аналізі термінальної балістики вогнепальних поранень є суттєві відмінності, що впливають на обсяг хірургічної допомоги.

Мета: демонстрація особливостей термінальної балістики вогнепальних кульових та осколкових поранень в експерименті з застосуванням математичного моделювання.

Матеріали та методи

Для експериментальних досліджень були використані два зразки циліндричних уражаючих елементів, а саме готові уражаючі елементи, якими споряджаються осколково-фугасні бойові частини 9М55 122 мм осколково-фугасних некерованих реактивних снарядів 9М28Ф (9М28Ф-1), а також готові уражаючі елементи, якими споряджаються протипіхотні міни ОЗМ-72.

Реєстрація контактної швидкості уражаючого елемента перед влучанням у ціль здійснювалась за допомогою оптоелектронного вимірювального комплексу ВБХ-731.4. Постріли здійснювалися у блоки балістичного пластиліну Weible розмірами 200...250 × 200...250 × × 130...200 мм. Відстань між дульним зрізом зброї та блоком балістичного пластиліну становила 1,5 м.

Введення у вільний політ уражаючих елементів здійснювалося за допомогою піротехнічного розгінного пристрою із мембранним типом підвищення тиску порохових газів, що дозволило компенсувати негативний вплив на процес пострілу малої маси уражаючого елемента, незначного зусилля фіксації уражаючого елемента у каналі розгінного пристрою і низьку щільність заряджання порохового заряду, що були зумовлені особливостями універсальної конструкції розгінного пристрою і застосованих для стрільби холостих патронів. Введення у вільний політ окремих уражаючих елементів здійснювалося за допомогою гладкоствольної зброї 12-го і 16-го калібрів. Для введення у вільний політ уражаючих елементів із швидкостями до 100 м/с використовувався нейробалістичний телескопічний металний пристрій, який дозволяє досягти стабільності початкових умов стрільби. У ході експериментальних досліджень при стрільбі у блоки балістичного пластиліну визначалися довжина каналу пошкоджень і об'єм остаточної порожнини.

Для порівняння проводилися експериментальні стрільби у блок балістичного пластиліну кулями, вистріляними із нарізної зброї. Враховуючи особливості польоту готового уражаючого елемента до моменту влучання, а саме його нестабільність, що призводить до досить складного його поступального руху із одночасним обертанням навколо своєї полярної осі (або осей) і випадкового положення уражаючого елемента у момент влучання, основну увагу було приділено стрільбі із нарізної зброї, яка не забезпечує гіроскопічну стійкість кулі після покидання нею каналу ствола. Стрільба здійснювалась із 7,62 мм пістолета ТТ, канал ствола якого мав сильно зношені нарізи, а також із 5,45 мм автомата АК-74М. Для експериментальної

стрільби використовувалися пістолетні патрони калібру 7,62 × 25ТТ (57-Н-134С) та проміжні патрони калібру 5,45 × 39 (7Н6).

Було побудовано математичну модель для комп'ютерного моделювання процесу проникнення в зразок балістичного пластиліну твердого сталевого уражаючого елемента циліндричної форми. Модель побудовано в осесиметричній формі, де зразок об'єму балістичного пластиліну та уражаючий елемент мають циліндричну форму. Тіло з пластиліну мало діаметр 100 мм та довжину 150 мм. Уражаючий елемент — циліндр діаметром 10 мм та довжиною 10 мм.

Для фізичної моделі обрано в'язко-пружний пластичний матеріал за моделлю Ковера — Саймондса, що посилена лінійною моделлю розвитку шокової хвилі. Відповідно до згаданої моделі фізична залежність напружень від деформацій та швидкості деформацій у матеріалі визначалась так:

σ(ε_p; ε̇_p) = (σ_{y0} + Bε_{pl}ⁿ) (1 + (ε̇_{pl}/D)^{1/q}),

де ε_{pl} — пластичні деформації; ε̇_{pl} — швидкість пластичних деформацій; σ_{y0} — початкова межа плинності; B — коефіцієнт зміцнення за деформаціями; n — показник зміцнення деформацій; D — коефіцієнт зміцнення швидкості деформацій; q — показник зміцнення швидкості деформацій. Значення констант моделі, які використані у нашому дослідженні, наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Матеріальні константи для моделі Ковера — Саймондса балістичного пластиліну

σ _{y0}	B	N	D	q
0,1 МПа	0,1 МПа	0,4	1	100

Рівняння стану Мі — Грюнайзена використовується для опису ударної хвилі тиску у м'яких матеріалах:

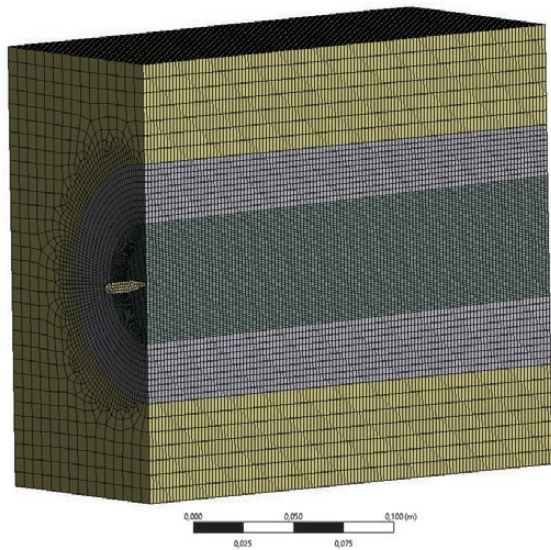
p = ρ₀C₀² μ / (1 - sμ)² + Γ₀ρ,

де p — тиск; ρ — щільність (густина матеріалу); ρ₀ — початкова щільність (густина матеріалу); μ = ρ/ρ₀ - 1 — коефіцієнт стиснення; s — показник Гюгонію; C₀ — швидкість звуку в матеріалі; Γ₀ — коефіцієнт Грюнайзена. Значення констант моделі, які використані в даному дослідженні, наведені в табл. 2.

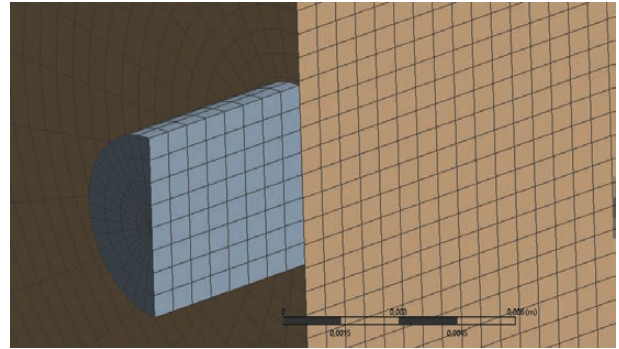
Таблиця 2. Матеріальні константи для моделі Мі — Грюнайзена балістичного пластиліну

ρ ₀	G	C ₀	S	Γ ₀
1600 кг/м³	2 МПа	350 м/с	3	1,2

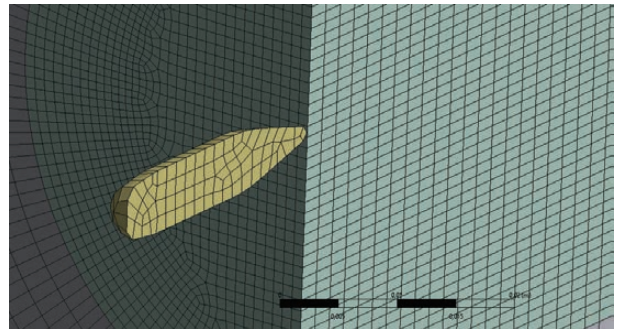
Математичне моделювання здійснювалось у рамках комп'ютерних симуляцій з використанням методу скінченних елементів, з явною схемою інтегрування у часі та застосуванням технології «смерті елементів» для моделювання процесу руйнування матеріалу (проникнення уражаючого елемента у блок імітатора м'яких тканин). Скінченно-елементну тривимірну схему блоку небіологічного імітатора та два типи проникних елементів



а) блок небіологічного імітатора м'яких тканин (балістичний пластилін) в умовному розрізі



б) циліндричний уражаючий елемент (умовний розріз)



в) куля калібру 5,62 (умовний розріз)

Рисунок 1. Скінченно-елементні моделі для математичного моделювання

(уражаючі елементи циліндричної форми та кулі калібру 5,45 мм) наведено на рис. 1.

Для балістичних випробувань з готовими уражаючими елементами циліндричної форми було проведено комплекс натурних випробувань (стрільб) з оцінкою проникнення уражаючого елемента з різною початковою швидкістю в діапазоні від 70 до 1000 м/с. Аналогічно комплекс розрахункових досліджень було проведено для циліндричних уражаючих елементів з різними швидкостями.

Результати

Порівняння геометрії ранового каналу (глибини проникнення та максимальної ширини розкриття) дозволило обрати параметри математичної моделі, які наведені в табл. 1 і 2, та забезпечити добру збіжність результатів натурних випробувань та комп'ютерних симуляцій.

Графік порівняння глибин ранового каналу, що утворюється внаслідок проникнення уражаючого елемента в балістичний пластилін, які отримані експериментально та розрахунково з математичного моделювання, наведено на рис. 2.

Порівняння типового ранового каналу, отриманого з математичного моделювання та за результатами натурних балістичних стрільб, представлено на рис. 3.

На основі сформованої та перевіреної математичної моделі було додатково здійснено комплекс порівняльних досліджень щодо різного за характером процесу формування ранового каналу при проникному ушко-

дженні, яке завдається готовим уражаючим елементом діаметром 5,0 мм та кулею калібру 5,45 мм. Ці дослідження проводились на кількох початкових швидкостях проникнення уражаючого елемента: малих (100 м/с), середніх (300 м/с) та великих (600 м/с).

На рис. 4–6 наведено результати отриманих комп'ютерних симуляцій, які показують формування у часі ранового каналу під час ушкодження готовим уражаючим елементом та кулею в однакові

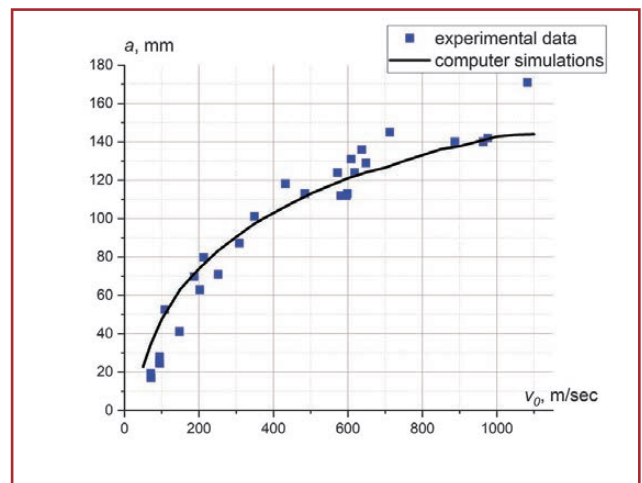


Рисунок 2. Кількісне порівняння результатів експериментів з комп'ютерними розрахунками (уражаючий елемент з різними початковими швидкостями)

моменти часу та за умови однакової у момент ураження початкової швидкості. Готовий циліндричний уражаючий елемент в усіх випадках однаково якісно впливає, формуючи конічну порожнину ураження з найширшою зоною в місці першого контакту елемента з блоком пластиліну. При цьому характер геометрії ранового каналу не залежить від швидкості, з якою уражаючий елемент потрапляє в блок балістичного

пластиліну, а збільшення значення швидкості призводить лише до збільшення глибини та ширини ранового каналу.

У випадку ураження кулею калібру 5,45 мм характер формування ранового каналу суттєво залежить від початкової швидкості, з якою відбувається проникнення. Так, на малих швидкостях проникнення (приблизно до 200 м/с) куля формує тонкий рівномірний канал майже

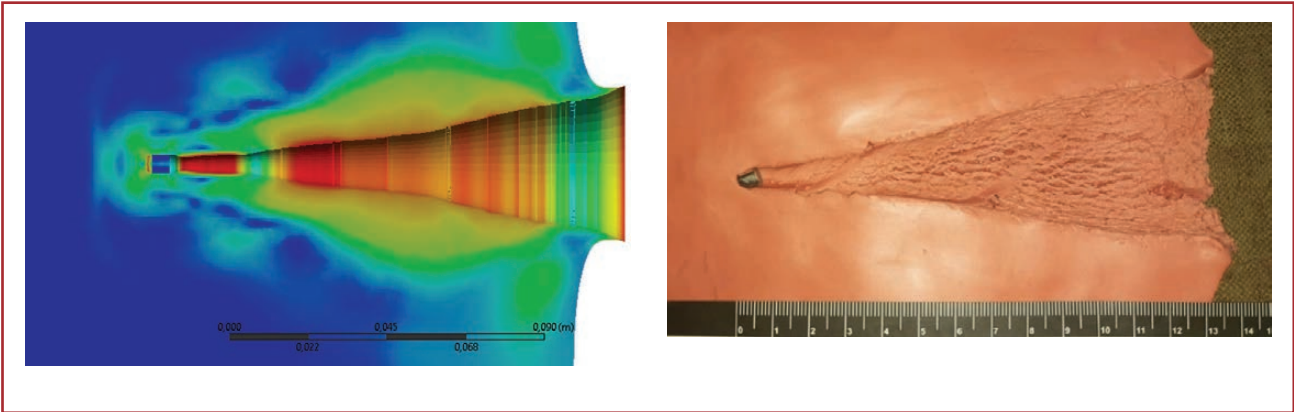


Рисунок 3. Порівняння ранового каналу, отриманого з експериментів та з математичного моделювання при швидкості проникнення 600 м/с

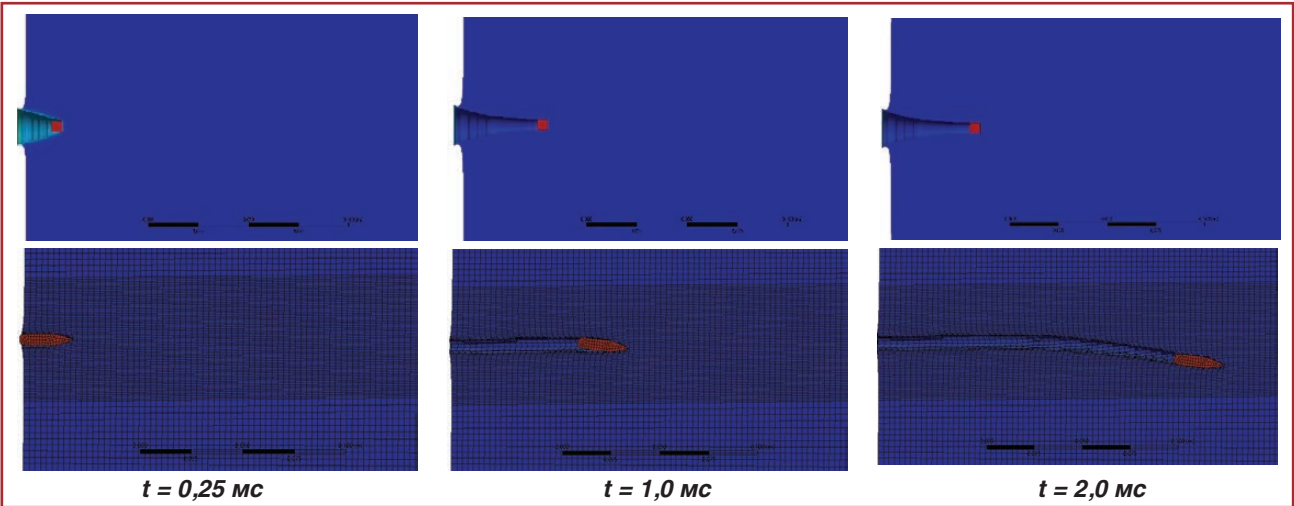


Рисунок 4. Результати комп'ютерних симуляцій проникнення осколка та кулі на швидкості 100 м/с

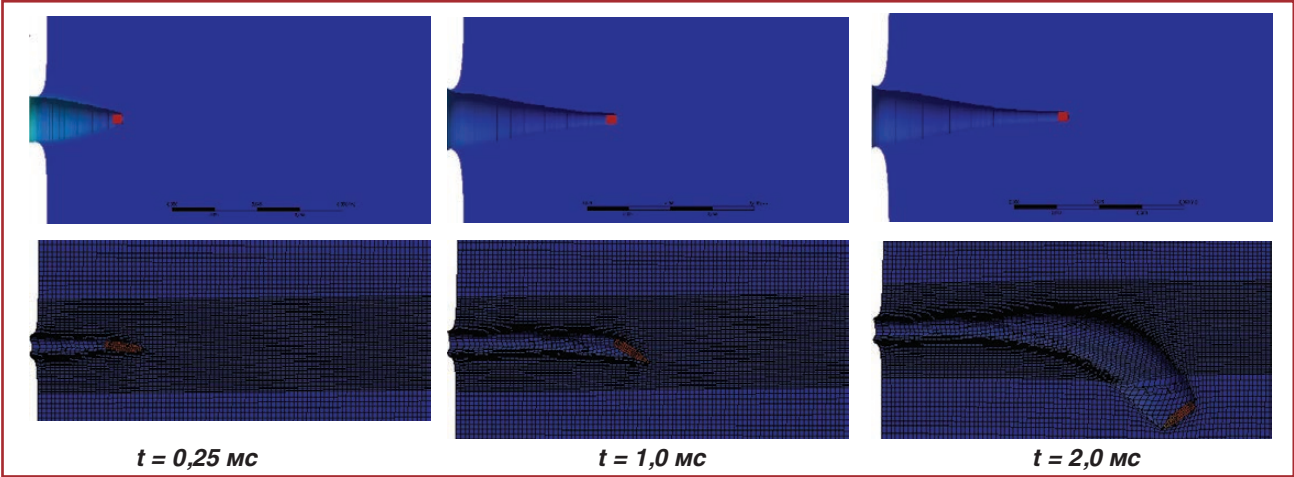


Рисунок 5. Результати комп'ютерних симуляцій проникнення осколка та кулі на швидкості 300 м/с

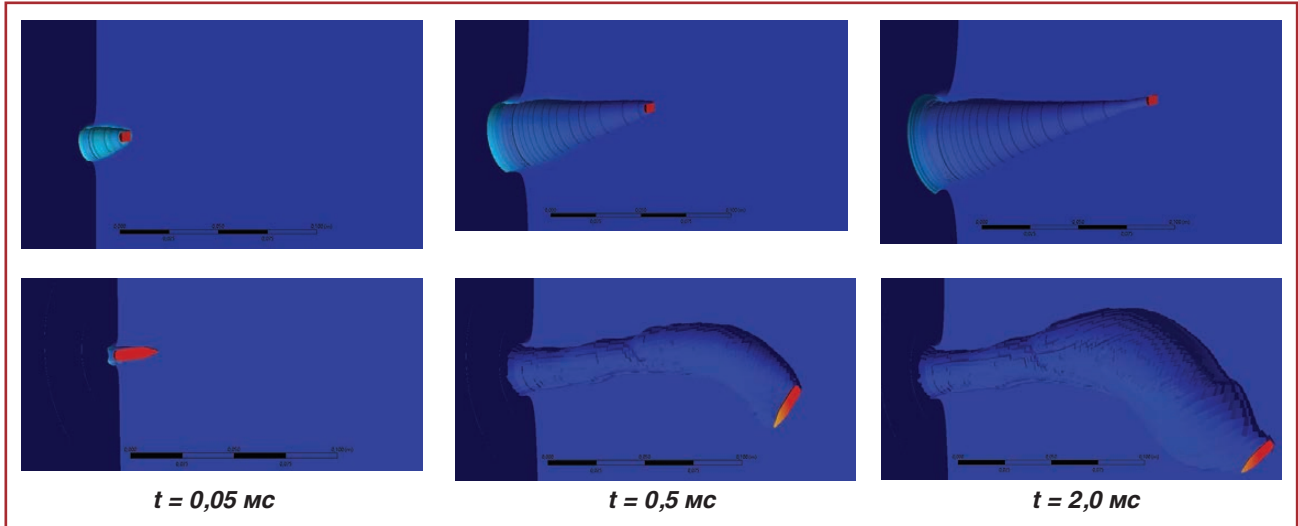


Рисунок 6. Результати комп'ютерних симуляцій проникнення осколка та кулі на швидкості 600 м/с

циліндричної форми, який має більшу глибину, ніж аналогічне ураження готовим циліндричним уражаючим елементом, але суттєво менше розкриття ранового каналу (рис. 4).

При збільшенні швидкості проникнення кулі в усіх випадках починає втрачати стійкість прямолінійного руху в тілі та здійснює обертання, суттєво збільшуючи ушкодження навколо себе (рис. 5, 6).

Слід відзначити, що в усіх випадках спостерігається рановий канал зі значно більшою глибиною у разі поранення кулею за умови тієї самої початкової швидкості, що, очевидно, пояснюється її більш обтічною формою та більшою початковою кінетичною енергією через дещо більшу форму та масу. Іншим важливим спостереженням є те, що в місці проникнення розкриття ранового каналу завжди більше при пораненнях готовими уражаючими елементами, тоді як кульові поранення завдають суттєво більшого ушкодження в тілі, що проявляється на помірних та великих швидкостях поранення, та мають завжди ранові канали більшої глибини. Кількісні характеристики утворення довжини ранового каналу у часі його формування з урахуванням початкової швидкості проникнення кулі та готового уражаючого елемента циліндричної форми (на рисунку позначено як осколок) подано на рис. 7.

Аналіз наведених результатів також показує, що ранові канали, утворені кулею на малих швидкостях ураження, мають більшу глибину, але меншу зону ушкодження. Такий ефект має зрозумілу фізику: при більшій швидкості проникнення довга куля втрачає стійкість прямолінійного руху та обертається, при цьому вона ушкоджує більшу площу та зазнає суттєво більшого опору з боку середовища, що зумовлює меншу глибину її проникнення.

Обговорення

Математичне моделювання термінальної балістики вогнепальних поранень наочно демонструє особливості формування ранового каналу, його розміри, напрямок руху снаряду, що ранить, та обсяг ушкодження, що вра-

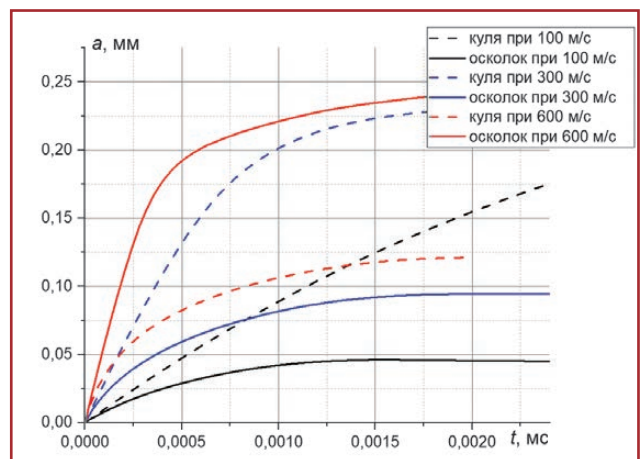


Рисунок 7. Залежності глибини ранового каналу, що формується у часі при проникненнях кулі та готового уражаючого елемента на різних швидкостях ушкодження

ховується при визначенні тактики хірургічного лікування [2, 3, 5, 7, 8].

Введення у вільний політ готових окремих уражаючих елементів або осколків вільного дроблення масою до 6,0 г і розмірами до 11 мм у діапазоні швидкостей до 1000 м/с може бути досягнуто без застосування дорогого спеціалізованого обладнання, що відкриває досить широкі можливості для дослідження особливостей ранової балістики готових уражаючих елементів і осколків бойових припасів та вибухових пристроїв.

Влучання готових уражаючих елементів циліндричної форми у ціль характеризується варіабельністю їх положення відносно зовнішньої поверхні перешкоди, що суттєво впливає на визначення параметрів, необхідних для проведення розрахунків і прогнозування ступеня тяжкості та об'єму завданої шкоди [1, 4]. Проте це можливо виправити за рахунок суттєвого збільшення статистичного матеріалу із подальшою диференціацією результатів, які відповідають конкретним положенням уражаючого елемента у момент влучання у ціль.

За своїм характером ушкодження в'язко-пружного середовища, які були завдані готовими уражаючими елементами циліндричної форми, схожі із ушкодженнями, які можуть бути завдані дестабілізованими кулями, що втратили свою гіроскопічну стійкість внаслідок рикошету, попереднього пробиття перешкоди або внаслідок зриву з нарізів у каналі ствола [1, 4].

Висновки

1. Готові уражаючі елементи циліндричної форми і малого ступеня подовження поведуться стабільно у товщі в'язко-пружного середовища. У разі влучання вони утворюють порожнини конічної форми. Найбільшої шкоди циліндричні уражаючі елементи завдають у ділянці першої третини каналу ушкодження. Це зумовлено практично повною передачею ними своєї кінетичної енергії шарам середовища, що прилягають у цій зоні до центрального каналу ушкодження. Розміри зони ушкодження на зазначеній ділянці каналу максимальні. Із втратою своєї кінетичної енергії уражаючі елементи продовжують свій рух у товщі перешкоди із завданням мінімальної шкоди оточуючим шарам середовища.

2. Під час влучання готові уражаючі елементи не деформуються та не фрагментуються, на відміну від куль до нарізної вогнепальної зброї, особливо на відміну від куль із свинцевим осердям або експансивних куль.

3. Результати проведених експериментів дозволяють не тільки розширити можливості досліджень особливостей ранової балістики готових уражаючих елементів та осколків бойових припасів і вибухових пристроїв, а й визначити особливості їх руху у повітрі, що має суттєве значення для вивчення їх зовнішньої балістики та визначення аеробалістичних характеристик. Це дозволяє визначити розміри зон ураження та безпечні відстані.

4. Математичне моделювання дозволяє прогнозувати обсяг ушкодження різними за характеристиками снарядами, що ранять, у моделі.

5. Результати математичного моделювання в експерименті показують принципову різницю в обсязі ушкодження при кульових та осколкових пораненнях, що повинна враховуватися при оперативному лікуванні.

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

Внесок авторів. Хорошун Е.М. — автор ідеї; Лурін І.А. — редакція статті; Гуменюк К.В. — аналіз матеріалу; Ларін В.В., Грабовський А.В. — проведення

математичного моделювання; Негодуйко В.В. — написання статті; О.В. Коломійцев — проведення стендових досліджень; Динець А.В. — збір матеріалу.

Список літератури

1. Kolomiitsev A.V., Sapelkin V.V. Determination of ballistic characteristics and damaging properties of 7.62×39 caliber homemade ammunition cartridges. *Теорія та практика судової експертизи і криміналістики: зб. наук.-практ. матеріалів. Харків: Право, 2017. Вип. 17. С. 227-236.*
2. Моделювання вогнепальних поранень / за заг. ред. В.І. Цимбалюка. Харків, 2022. 322 с.
3. Настанови з воєнно-польової хірургії / за ред. К.В. Гуменюка, С.О. Короля, Р.В. Гибало. Київ: Видавництво Людмила, 2024. 572 с.
4. Коломійцев О., Сапелкін В., Гіверц П., Герман О. Особливості визначення уражаючих властивостей малокаліберних куль після рикошету. *Теорія та практика судової експертизи і криміналістики: зб. наук. пр. Харків: ННЦ «ІСЕ ім. засл. проф. М.С. Бокаріуса», 2022. Вип. 2 (27). С. 59-75.*
5. Савка І.Г., Змієвська Ю.Г. Судово-медична оцінка вогнепальних ушкоджень за даними експертних випадків. *Судово-медична експертиза. 2024. № 2. С. 60-67. doi: <https://doi.org/10.24061/2707-8728.2.2024.9>.*
6. Gumeniuk K, Lurin I, Tsema Ie, Susak Ya, Mykhaylenko O, Nehoduiko V, et al. Woundary ballistics of biological tissue's plastic deformation on the model of ballistic plastiline using hollow point and shape-stable bullets. *Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(11):37-57. eISSN 2391-8306. doi: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.11.003>. <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2021.11.11.003>.*
7. Kolisnyk K, Sokol Y, Shchapov P, Nehoduiko V. Mathematical Modelling of the Multifactorial Influence of Striking Fragments on the Dynamics of the Rehabilitation Processes of the Wounded. In: Sontea V, Tiginyanu I, Railean S (eds.). *6th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNMBE 2023. IFMBE Proceedings, vol 92. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42782-4_18.*
8. Larin O, Tomashevskiy R, Lurin I, Gumeniuk K, Nehoduiko V. Computational Modeling and Analysis of Wound Formation in Gunshot Injuries. In: Sontea, V., Tiginyanu, I., Railean, S. (eds) *6th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNMBE 2023. IFMBE Proceedings, vol 92. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42782-4_24.*
9. Tsybaliuk V, Lurin I, Gumeniuk K, Herasymenko O, Furkalo S, Oklei D, et al. Modeling of wound ballistics in biological tissues simulators. *Medicni perspektivi. 2023;28(1):37-48. doi: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.1.275866>.*

Отримано/Received 20.07.2025

Рецензовано/Revised 02.08.2025

Прийнято до друку/Accepted 27.08.2025

Information about authors

Ihor A. Lurin, MD, DSc, PhD, Professor, Major General of the Medical Service, Academician and Vice President of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: lurinamn@ukr.net, lurin.igor@icloud.com; phone: +380 (50) 135-30-39; Chief Research Fellow, Scientific Department of Medical Care Organization, Center of Innovative Healthcare Technologies, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6280-1725>
 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>
 Kostiantyn V. Gumeniuk, PhD in Medicine, Associate Professor, Colonel of the Medical Service, Chief Surgeon of the Command of the Medical Forces of the Ukraine Armed Forces, National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: gvk73@ukr.net; phone: +380 (67) 976-36-17; <https://orcid.org/0000-0001-8892-4061>
 Oleksiy O. Larin, Doctor of Technical Sciences, Professor, Corresponding Member of NAMSU, Director of the Institute of Computer Modeling, Applied Physics and Mathematics, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine; e-mail: Oleksiy.Larin@khp.edu.ua; phone: +380 (50) 619-50-68; <https://orcid.org/0000-0002-5721-4400>
 Andriy V. Grabovskiy, Doctor of Technical Sciences, Senior Research Fellow, Leading Research Fellow, Department of Theory and Computer-Aided Design of Mechanisms and Machines, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine; e-mail: grabovskiy@tmm-sapr.org; phone: +380 (50) 288-10-27; <https://orcid.org/0000-0002-6116-0572>

Volodymyr V. Nehoduiko, MD, DSc, PhD, 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>

Oleksandr V. Kolomiitsev, PhD in Technical Sciences, Leading Research Fellow, National Scientific Center "Hon. Prof. M.S. Bokarius Forensic Science Institute", Kharkiv, Ukraine; e-mail: sashagun@ukr.net; phone: +380 (67) 357-27-42; <https://orcid.org/0000-0003-1932-1034>

Andrii V. Dinets, PhD in Medicine, Head of the Department of Healthcare, Kyiv Agrarian University of NAASU, Kyiv, Ukraine; e-mail: andrii.dinets@gmail.com, andrii.dinets@kaunaas.com; phone: +380 (96) 297-44-77; <https://orcid.org/0000-0001-9680-7519>

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.A. Lurin — editing the article; K.V. Gumeniuk — analysis of the material; V.V. Larin., A.V. Grabovskiy — conducting mathematical modeling; V.V. Nehoduiko — writing the article; O.V. Kolomiitsev — conducting bench research; A.V. Dinets — collecting material.

I.A. Lurin^{1,2}, E.M. Khoroshun^{3,4}, K.V. Gumeniuk^{5,6}, O.O. Larin⁷, A.V. Grabovskiy⁷, V.V. Nehoduiko^{3,4}, O.V. Kolomiitsev⁸, A.V. Dinets⁹

¹National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Center of Innovative Healthcare Technologies, Kyiv, Ukraine

³Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine

⁴Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

⁵Command of the Medical Forces of the Armed Forces of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁶National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

⁷National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine

⁸National Scientific Center "Hon. Prof. M.S. Bokarius Forensic Science Institute", Kharkiv, Ukraine

⁹Kyiv Agrarian University of NAASU, Kyiv, Ukraine

Mathematical modeling of terminal ballistics of gunshot and shrapnel wounds

Abstract. Background. The goal is to demonstrate the features of terminal ballistics of gunshot and shrapnel wounds in an experiment using mathematical modeling. **Materials and methods.** Two samples of cylindrical damaging elements were used for experimental studies, namely preformed fragments with which high-explosive fragmentation warheads 9M55 of 122-mm high-explosive fragmentation unguided rockets 9M28F (9M28F-1) are equipped, and preformed fragments with which anti-personnel mines OZM-72 are equipped. Registration of the contact velocity of the damaging element before hitting the target was carried out using the optoelectronic measuring complex IBKH-731.4. Shots were fired at blocks of ballistic plasticine Weible with dimensions of 200... 250 × 200... 250 × 130... 200 mm. The distance between the muzzle of the weapon and the block of ballistic plasticine was 1.5 m. For comparison, experimental shootings were conducted at a block of ballistic plasticine with bullets fired from rifled weapons. Experimental shooting was carried out with a 7.62 mm TT pistol and a 5.45 mm AK-74M assault rifle using cartridges of the appropriate caliber. A mathematical model was constructed for computer simulation of the process of penetration of a solid steel impact element of cylindrical shape into a ballistic plasticine sample. The model had an axisymmetric form where the ballistic plasticine volume sample and the damaging element are cylinders. For ballistic tests with cylindrical preformed fragments, a set of field tests (firing) was conducted to assess the penetration of the damaging element with different initial velocities in the range from 70 to 1000 m/s. Similarly, a set of computational studies were conducted for cylindrical damaging elements with different velocities. **Results.** Comparison of the wound channel geometry (depth of penetration and maximum opening width) allowed us to select the parameters of the mathematical model, ensuring good convergence of the results of field tests and computer simulations. The graphs comparing the depth of the wound channel formed as a result of the penetration of a damaging element into ballistic plasticine, obtained experimentally and calculated from mathematical modeling, coincide. The results of the obtained computer simulations show the formation of a wound channel during damage by a preformed fragment and a bullet at the same time points and under the condition of the same initial velocity at the moment of impact. Cylindrical preformed fragment in all cases qualitatively exerts the same effect, forming a conical lesion cavity with the widest zone at the point of first contact of the element with the plasticine block. At the same time, the nature of the wound channel geometry does not depend on the velocity with which the damaging element enters the block of ballistic plasticine, and an increase in the velocity leads, in fact, only to an increase in the depth and width of the wound

channel. As the penetration velocity increases, the bullet in all cases begins to lose the stability of its rectilinear motion inside the body and rotates significantly increasing the damage around it. In all cases, a wound channel with a significantly greater depth is observed in case of a bullet wound given the same initial velocity, which is obviously explained by its more streamlined shape and greater initial kinetic energy due to its slightly larger shape and mass. Another important observation is that at the point of penetration, the opening of the wound channel is always greater in case of using preformed fragments, while bullet wounds cause significantly more damage inside the body, which is manifested at moderate and high wound velocities and always have wound channels of greater depth. Analysis of the above results also shows that wound channels formed by a bullet at low impact velocities have greater depth but a smaller area of damage. This effect has understandable physics — at a higher penetration velocity, a long bullet loses its stability of rectilinear motion and rotates damaging a larger area and receiving significantly greater resistance from the environment, which determines its smaller penetration depth. **Conclusions.** Preformed fragments with cylindrical shape and small elongation behave stably in the thickness of the viscoelastic medium. In case of impact, they form conical cavities. The greatest damage is caused by cylindrical damaging elements in the first third of the damage channel. This is due to the almost complete transfer of their kinetic energy to the layers of the environment adjacent to the central damage channel in this zone. The dimensions of the damage zone in this section of the channel are maximum. With the loss of their kinetic energy, the damaging elements continue their movement into the thickness of the obstacle and cause minimal damage to the surrounding layers of the environment. When hit, preformed fragments do not deform or fragment, unlike bullets for rifled firearms, especially unlike bullets with a lead core or expanding bullets. The results of the experiments allow us to expand the possibilities of research not only into the features of wound ballistics of preformed fragments and fragments of ammunition and explosive devices, but also to determine the features of their movement in the air, which is of significant importance for studying external ballistics and determining aeroballistic characteristics. This, in turn, allows us to determine the size of the damage zones and safe distances. Mathematical modeling enables predicting the amount of damage caused by projectiles with different characteristics in the model. The results of mathematical modeling in the experiment show a fundamental difference in the amount of damage in bullet and shrapnel wounds, which should be taken into account during surgical treatment.

Keywords: mathematical modeling; terminal ballistics; gunshot wounds

UDC 004.932.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.6.2025.1939>

E.M. Khoroshun^{1,2}, V.V. Nehoduiko^{1,2}, K.S. Smelyakov³, D.M. Teslenko³, D.O. Gorolyuk⁴,
O.S. Nazarov³

¹Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

³Kharkiv National University of Radio Electronics, Kharkiv, Ukraine

⁴Military Medical Clinical Center of the Southern Region, Odesa, Ukraine

Improving the assessment of tympanic membrane injuries using adjustable Flood Fill algorithm

Abstract. Background. Accurate and rapid assessment of tympanic membrane perforations is essential in clinical otolaryngology, particularly in resource-constrained environments. The purpose of the work is to develop a computer system powered by highly adjustable segmentation tools that can be quickly applied to improve the assessment, reduce the time needed for obtaining consistent, objective and precise results when dealing with endoscopic images of different quality, contrast, amount of light and other variabilities. **Materials and methods.** To achieve this, a specialized web-based application was developed, utilizing a modified adaptive Flood Fill segmentation algorithm. The experiments were conducted using the developed system and a dataset of endoscopic images with various types of perforations, examined by expert to ensure the quality and applicability of the proposed models. **Results.** Experimental results demonstrated that the adaptive segmentation algorithm provided reliable and consistent identification of damaged areas, significantly reducing diagnostic variability and probable inaccuracies. Adjustability of algorithm parameters allowed accurate segmentation even under suboptimal imaging conditions (low contrast, blurred images), addressing typical clinical challenges. The practical usability and intuitive design of the application minimized training requirements, facilitating potential rapid clinical deployment and ability to assess perforations quicker than with traditional visual approach. **Conclusions.** The proposed model, method and web-based application effectively meet the goal of the work — improving diagnostic reliability and the clinical workflow, saving clinicians' time. The developed tool has substantial potential to enhance patient outcomes in emergency and resource-limited settings. Further improvement through advanced image processing techniques could increase accuracy and applicability even more broadly across other medical domains.

Keywords: tympanic membrane; image segmentation; Flood Fill algorithm; otolaryngology; medical image processing

Introduction

Medical imaging is crucial for modern clinical practice. It significantly impacts the quality of healthcare services delivery and patient outcomes. In the field of otolaryngology, just like in most medical branches, rapid and accurate diagnosis of tympanic membrane perforations (as well as their severity) is vital, especially in emergency scenarios such as military field hospitals, where resources and time are severely limited. Recent studies have proved the necessity for reliable and reproducible methods in evaluating the extent of tympanic membrane damage, as traditional visual examinations de-

pend largely on clinicians' subjective assessments, leading to diagnostic inconsistency and variable, often non-repeatable outcomes [1, 2].

Traditional visual diagnostic methods lack standardized, quantifiable metrics, making precise assessments of the perforation size and extent challenging [3, 4]. Methods like splitting tympanic membrane ellipse into 4 sections with subsequent estimation of damaged area ratio are used but are quite fast but extremely inconsistent. Consequently, diagnostic variability can negatively impact treatment effectiveness, delay the decision-making, and reduce overall patient care

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

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

Для кореспонденції: Тесленко Денис Максимович, аспірант, кафедра програмної інженерії, Харківський національний університет радіоелектроніки, просп. Науки, 14, м. Харків, 61166, Україна; e-mail: denys.teslenko@nure.ua; тел.: +380 (99) 639-14-68

For correspondence: Denys M. Teslenko, PhD-student, Department of Software Engineering, Kharkiv National University of Radio Electronics, Nauky ave., 14, Kharkiv, 61166, Ukraine; e-mail: denys.teslenko@nure.ua; phone: +380 (99) 639-14-68

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

quality, when the risk of losing the ability to hear is high. Recent advancements in digital medical imaging and computational analysis have provided quite a few solutions to these issues by introducing computer-aided systems capable of automatically evaluating damage in some meaningful units, enhancing diagnostic accuracy through objective metrics [5, 6].

Endoscopy remains the standard procedure for capturing detailed tympanic membrane images. However, image quality varies significantly due to different factors such as inconsistent lighting conditions, blood on the membrane, debris, camera quality limitations or even the simple movements of the patient. Such variability increases diagnostic complexity, requiring either higher doctor's expertise or some cooperation with more specialists for more reliable estimations [7, 8]. It's not surprising, that, automated image processing techniques were developed in order to resolve this issue, providing faster, more reliable and objective analysis of medical images, streamlining clinical workflows and enhancing decision-making processes.

To address the challenges associated with diagnosing tympanic membrane perforations, we developed a dedicated, intuitive web application made specifically according to doctors' needs. This application integrates advanced image segmentation techniques, provides quantitative metrics and interactive tools to simplify diagnostic procedures. By automating the segmentation and evaluation processes, our solution significantly reduces results variability, simplifies decision-making and preserves time to make the decision. Hopefully, the solution could be beneficial in resource-constrained medical environments like emergency and military settings [9, 10].

Recent advancements in medical image processing have significantly improved diagnostic precision in otolaryngology by integrating computational algorithms (treating pixels of the image as a matrix of objects, used as an input data for math formulas) and machine learning (ML) techniques. Traditional segmentation algorithms such as Flood Fill, Watershed, and Thresholding are very simple but play a critical role due to their simplicity and efficiency in identifying regions of interest within medical images when comparing to plain visual analysis. Flood Fill is especially valued for its straightforward approach and capability to effectively segment images with clearly defined boundaries, though it faces challenges with noisy or low-contrast images common in clinical scenarios [11]. Watershed segmentation offers an advantage in handling overlapping and connected regions, making it particularly suitable for complex anatomical structures like the tympanic membrane [12]. Threshold method remains relevant due to its extreme implementation simplicity and ease of application; however, it struggles with variability in illumination and image quality most of the time, limiting its applicability to standardized conditions [13]. This makes it non-applicable for advanced systems which need to handle various scenarios.

Traditional segmentation techniques aren't the only way to automate the process of medical imaging [14]. Recent literature emphasizes the benefits of advanced ML methods in the same field, particularly deep learning approaches. Convolutional neural networks (CNNs) and their deriva-

tives have significantly outperformed conventional methods in accurately segmenting medical images. They handle variations in image quality and complex anatomical differences noticeably better than traditional methods. CNN architectures like U-Net have become highly influential due to their effectiveness in delineating intricate anatomical structures within medical images. They demonstrate excellent segmentation performance across various clinical contexts [15–17].

Recent researches in the field of machine learning have specifically highlighted the efficacy of these advanced algorithms in improving diagnostic accuracy, while not losing in time, needed for the assessment, which is crucial in emergency and resource-constrained medical settings [1, 2].

The main downside of always using ML for such tasks is the amount of training data, required to ensure the applicability of the developed tools for infinite amount of image quality variations. Unfortunately, this is often not the case with medical data, which is usually not disclosed because of privacy considerations. Without a really vast amount of training data, traditional techniques, relying purely on math formulas and rules, can be considered as optimal and sufficient, especially if the algorithm itself can be adjusted according to specific features of the processed image.

Materials and methods

Data description

The dataset used for this study consists of 25 endoscopic images of tympanic membranes, each demonstrating varying degrees of perforation. The images were obtained in collaboration with the Kharkiv Medical Clinical Center, using standard otolaryngological endoscopic equipment under clinical conditions that reflect real-world variability in lighting, angle, and tissue presentation.

These images were selected to represent a diverse set of scenarios, including small central perforations, marginal tears, and subtotal membrane damage. Such variety allows for in-depth testing of segmentation algorithms under clinically realistic circumstances. Each image was manually reviewed and annotated in consultation with practicing otolaryngologists to establish reliable ground truth data for performance evaluation. To ensure transparency and reproducibility, the dataset has been made publicly available in a dedicated GitHub repository created by the authors [18].

Segmentation algorithm and colour model considerations

During the implementation of the application, when treating pixels of the image, both RGB (red, green, blue) and HSV (hue, saturation, value) colour models were used. While RGB is intuitive and common in digital imaging, it is highly sensitive to lighting variations. HSV, which separates hue and saturation from brightness (value), offers a more perceptually aligned representation for human tissues, making it preferable in medical imaging under inconsistent illumination [6].

To segment damaged areas of the tympanic membrane, we initially used the classic Flood Fill algorithm, which is widely used because of its simplicity and efficiency in han-

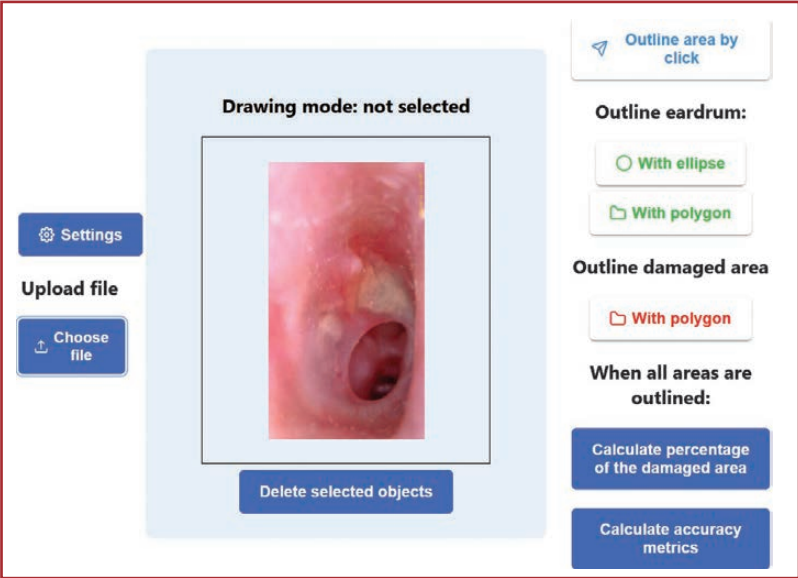


Figure 1. Uploaded image inside of the web-service



Figure 2. Tool for manual damaged area outlining

dling continuous, uniform regions. The algorithm adds neighbouring pixels to a segment if their components (R, G, B, H, S and V) values fall within a predefined threshold (Δ) of the seed pixel value:

$$|P_i - P_o| \leq \Delta \cdot P_{max}$$

where P_i is the value of the color component of the potential pixel that is being evaluated, P_o represents the value of the corresponding colour component of the current pixel, which is a neighbour for the P_i and a part of the segment, P_{max} is the max value of the color component, and Δ is a threshold coefficient, defined on a scale [0, 1], defining acceptable deviation, relative to max possible value of the component.

Despite its effectiveness under ideal conditions, the classic Flood Fill algorithm tends to fail in medical scenarios where images often suffer from variable lighting, non-uniform textures, and anatomical noise. To address these limitations, we implemented a modified version — adaptive seed-weighted Flood Fill — which introduces a dynamic weighting factor λ to balance the influence of the initial seed pixel (the first point of the segment) (P_o) and the current pixel (P_i), against which the new neighbouring pixel is evaluated (P_i). This way, the algorithm transforms to its advanced form:

$$|P_i - (\lambda \cdot P_o + (1 - \lambda) \cdot P_o)| \leq \Delta \cdot P_{max}$$

This modification allows fine-tuning of the segmentation process based on image-specific characteristics, such as brightness, contrast, and localized artefacts. The parameter λ enables users to adjust how different can the pixel be from initial pixel to be available for adding to the current segment — a critical feature when working with low-contrast or noisy endoscopic images. On the other hand, reducing Δ can be useful for blurry images as it reduces the allowed deviation for neighbouring pixels to be considered the same segment.

Although usually damaged areas can be differentiated by R, H, S and V components of the pixels (perforations usually are darker because of the red blood), user should

be able to adjust which components to use during the evaluations.

This hybrid segmentation approach — classical structure, adaptive parameters, and selective colour-space evaluation — aims to improve flexibility and accuracy in real clinical use, minimizing manual annotation burden and reducing inter-observer variability.

Application description

Based on the proposed model and method, specialized software for conducting computational experiments was created. For implementation we utilized the fabric.js library [19]. It provided us with the ability to build an adjustable framework, where new features and functionalities can be easily added upon needs. This software allows to upload and process endoscopic images of tympanic membrane, providing adjustable settings for precise calculations for different photos of various quality and resolution. To explain the implementation of the application, let's break it down into steps of the typical usage flow.

First of all, the application supported uploading images for further manipulations, as shown on Fig. 1.

After the image is uploaded, to outline a segment, representing the damaged area, polygon-drawing tool was implemented. It allows to outline segments manually (Fig. 2). This approach requires the biggest amount of time and requires the precision when setting contours of the segment. On the other hand, this approach allows to capture regions, which can be overlapped by the ear canal itself because of the non-optimal angle when making the photo with endoscope. In other scenarios semi-automatic approaches will be preferable. The first approach is using outlining areas by multiple clicks inside of the sought area. Each click invokes configured Flood Fill algorithm (clicked pixel is set as the seed point of the algorithm), adding draft segment to the canvas. After all the sought area is covered by draft segments, we can finish the process by merging all draft segments, refining contours and forming the final

segment which includes the necessary area (Fig. 3). As an alternative to this approach, there is a possibility to combine instruments — we can outline a small region (polygon) with manual tool and then ask application to spread the region, finding proper contours, following the same Flood Fill approach, as the semi-automatic mode. In this case all pixels, which are inside of the initial polygon are considered a part of the final segment, and seeding point is calculated as the average of all initial points for further calculations by the “spreading” tool (Fig. 4).

All canvas objects can be resized, dragged or removed from the canvas easily.

To make sure that various images can be processed, we’ve created a settings panel, where user can set all coefficients to adapt to different image conditions (Fig. 5). As can be seen on Fig. 6, for low contrast, blurry photos with indistinguishable edges of perforated areas λ -coefficient should be assigned with a bigger value (up to 1), increasing the weight of starting point and reducing algorithm’s ability to pass edges

of perforated areas and “leak”. The same way, reducing (Δ) value can help controlling the size of segments, created by Flood Fill algorithm, because less pixels will be included into segment with lower allowed difference between pixels’ colour components.

After having the damaged area outlined, the whole area of tympanic membrane can be outlined with manual tool, similar to the manual tool for outlining damaged area. Having both areas outlined it’s possible to calculate ratio of damaged area, as shown of Fig. 7.

Results

During the experiments, images were processed with various λ -coefficient values. As can be seen on Fig. 8 when comparing “pure” Flood Fill implementation ($\lambda = 0$) with other potential values, increasing λ isn’t beneficial for high-contrast imaged. Using it has only a downside of the necessity of increasing the number of starting points for full coverage of the damaged area. On the other hand, with blurry

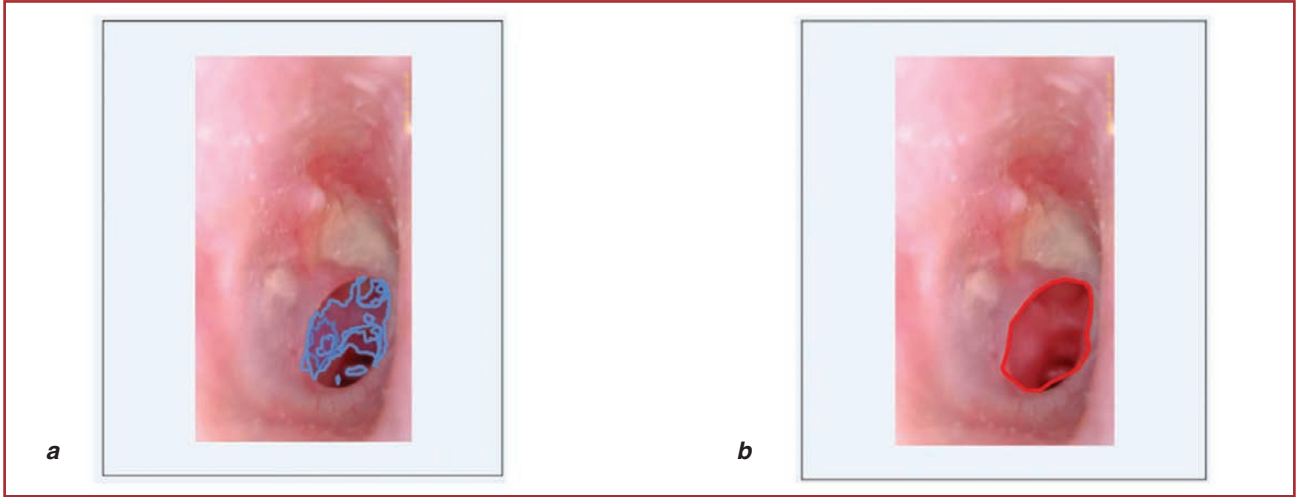


Figure 3. Temporary (draft) segments, generated by the tool (a) and damaged area, outlined after merging and refining draft segments (b)

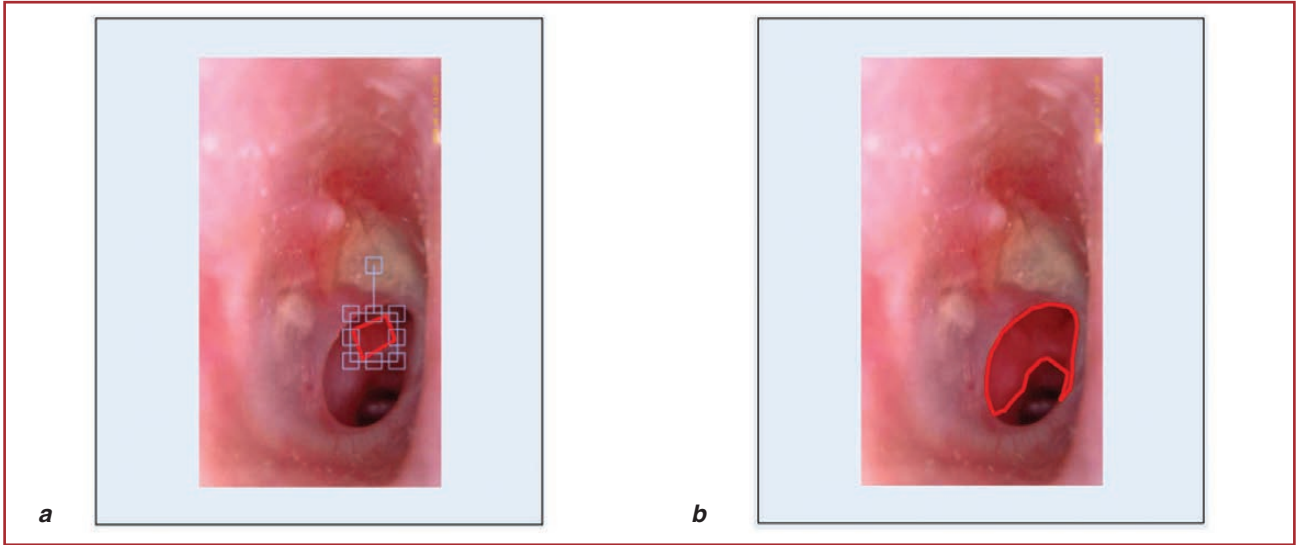


Figure 4. Initial segment, outlined inside of the damaged area (a) and new bounds of damaged area, evaluated by “spreading” tool (b)

images with low light, reducing λ is beneficial, allowing more control over the selected area and keeping the accuracy high. This can be seen on Fig. 9, where with $\lambda = 0$ the Flood Fill algorithm “leaks” out of damaged area edges, screwing the potential calculations. Testing on more images proves the benefits of having adjustable tool, providing an ability to handle any image with appropriate precision.

Discussion

The integration of the modified Flood Fill segmentation algorithm within the application further distinguishes it from conventional diagnostic methods. Standard segmentation methods like Thresholding and Watershed have limitations, especially under conditions of inconsistent lighting, low contrast, and blurred images, commonly encountered

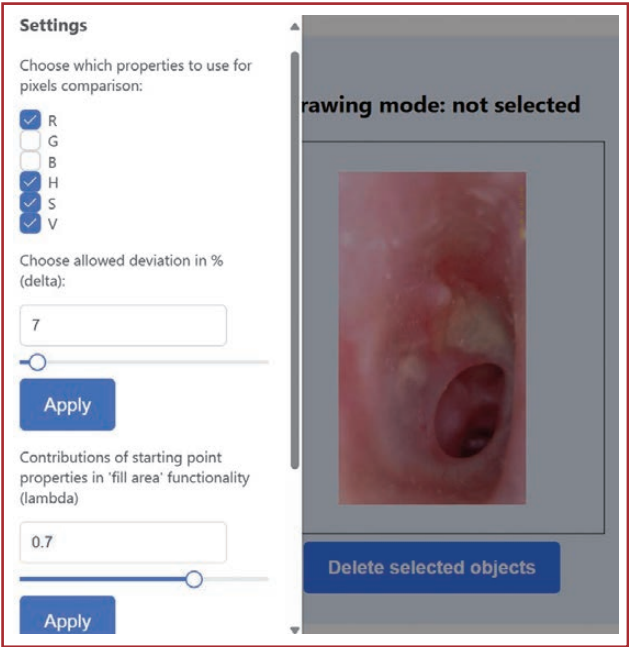


Figure 5. Tool settings panel for algorithm adjustments

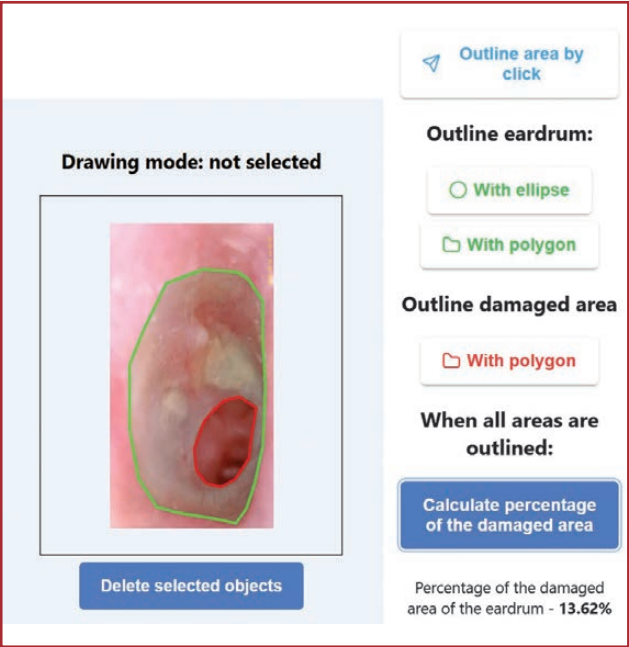


Figure 7. Tool for calculating ratio of damaged area to whole eardrum area

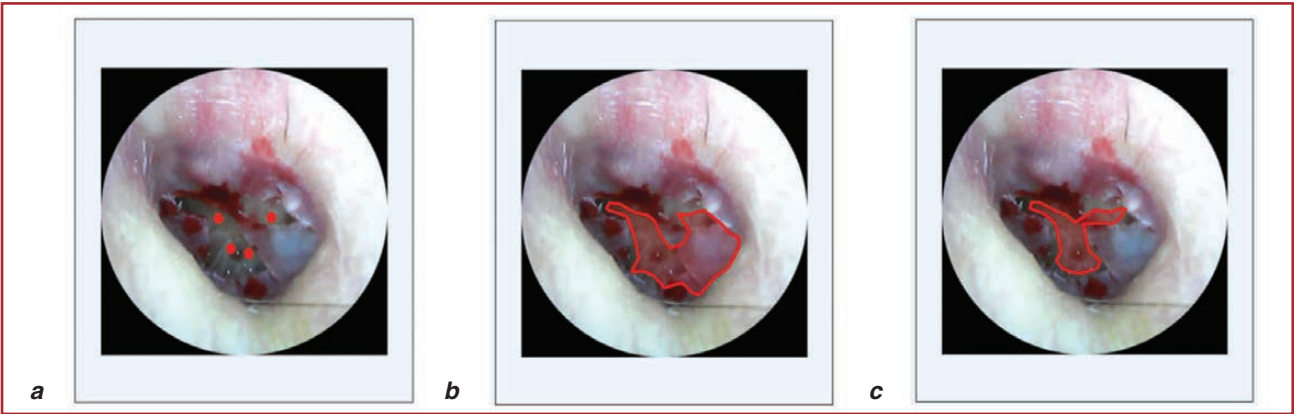


Figure 6. Image with marked starting points (a) and result of segmentation for $\lambda = 0.15$ (b), $\lambda = 0.3$ (c)

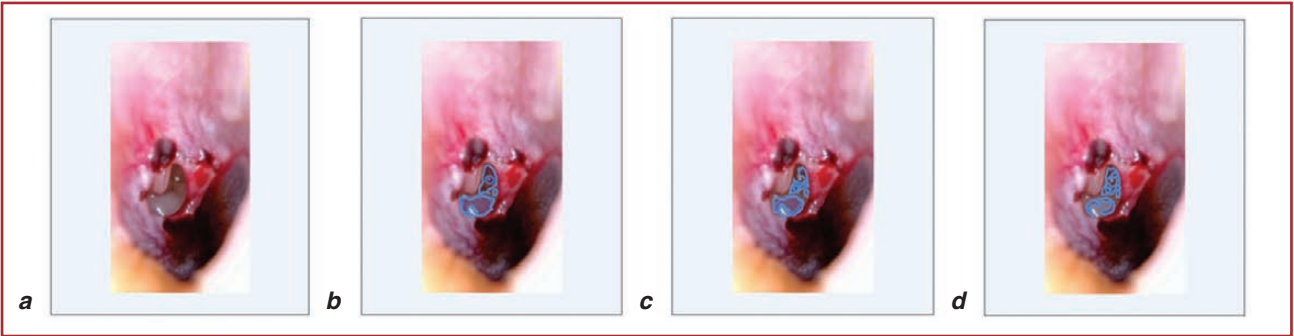


Figure 8. Results of segmentation on a high-contrast, bright image (a) with $\lambda = 0$ (b), $\lambda = 0.33$ (c), $\lambda = 0.66$ (d)

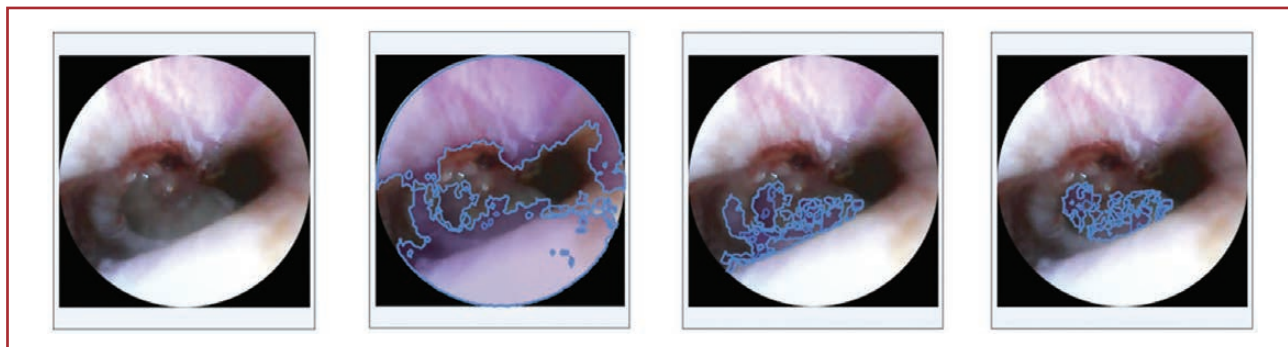


Figure 9. Results of segmentation on a low-contrast, low-light image (a) with $\lambda = 0$ (b), $\lambda = 0.33$ (c), $\lambda = 0.66$ (d)

in clinical practice [11, 13]. Our adaptive approach, which allows clinicians to adjust algorithm parameters such as the weighting factor (λ) and deviation threshold (Δ), addresses these limitations effectively. By fine-tuning segmentation parameters based on individual image characteristics, doctors can achieve precise segmentation even in suboptimal imaging conditions, which is a considerable improvement over existing methods [6].

Solutions, utilizing machine learning and AI-based segmentation methods, often require extensive computational resources, specialized training data, and significant processing time [5, 12]. In contrast, our tool provides an optimal balance between simplicity, automation and user control, achieving descent accuracy levels with enhanced accessibility and immediate usability.

Additionally, the user-friendly nature of the application interface significantly contributes to its practical clinical usability. By simplifying the process of image uploading, manual annotation, and segmentation parameter adjustment, the tool reduces the time, needed for medical personnel training. This makes it particularly suitable for rapid deployment in challenging environments [7].

There remains potential for further enhancements of the system through image preprocessing techniques. The main issue, which limited the usability of the simplest method for segmentation, was the variability of the conditions, under which the image was made. Applying algorithms such as Richardson-Lucy deconvolution or unsharp masking can improve the clarity and detail of endoscopic images, potentially increasing segmentation accuracy further, making the process of segmentation simpler and more reliable for any applied algorithm [20–24]. Future studies will explore these and other enhancement methods to expand the application's capabilities and accuracy in diverse clinical scenarios.

Further enhancements of the developed tool and the integration of additional functionalities could significantly extend the applicability and clinical value of computer-aided assessment system. Beyond assessing tympanic membrane perforations, this tool could be effectively adapted for diverse medical domains, including the evaluation of chronic wounds in diabetic patients. Particularly in diabetes management, where accurate and timely assessment of wound healing is critical, such adaptive computational systems could notably improve diagnostic precision, treatment effectiveness, and overall patient outcomes [25, 26].

Conclusions

This study addresses critical clinical challenges associated with diagnosing tympanic membrane perforations, particularly in resource-limited environments such as military field hospitals and emergency medical settings. We have developed a user-friendly, semi-automated web-based application designed specifically for otolaryngologists, leveraging an adaptive Flood Fill segmentation algorithm tailored for effective clinical image analysis.

The proposed system significantly enhances diagnostic accuracy, consistency, and clinical workflow efficiency. It allows to adjust segmentation parameters dynamically according to image conditions. Together with the use of segment refining algorithms and interface, which only exposes the most significant parts to the user, this allows the application to maintain high segmentation performance even under suboptimal imaging conditions. This directly positively affects clinical decision-making processes and patient outcomes in conditions of time shortage.

The experiments conducted confirmed the theoretical assumptions made.

References

1. Habib AR, Xu Y, Bock K, et al. Evaluating the generalizability of deep learning image classification algorithms to detect middle ear disease using otoscopy. *Sci Rep.* 2023 Apr 1;13(1):5368. doi: 10.1038/s41598-023-31921-0.
2. Cao Z, Chen F, Grais EM, et al. Machine Learning in Diagnosing Middle Ear Disorders Using Tympanic Membrane Images: A Meta-Analysis. *Laryngoscope.* 2023 Apr;133(4):732–741. doi: 10.1002/lary.30291.
3. Kim W, Long R, Yang Z, Oghalai JS, Applegate BE. Optical coherence tomography otoscope for imaging of tympanic membrane and middle ear pathology. *J Biomed Opt.* 2024 Aug;29(8):086005. doi: 10.1117/1.JBO.29.8.086005.
4. Suresh K, Cohen MS, Hartnick CJ, Bartholomew RA, Lee DJ, Crowson MG. Generation of synthetic tympanic membrane images: Development, human validation, and clinical implications of synthetic data. *PLOS Digit Health.* 2023 Feb 24;2(2):e0000202. doi: 10.1371/journal.pdig.0000202.p
5. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. In: Navab N, Hornegger J, Wells W, Frangi A, eds. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention — MICCAI 2015: Proceeding of the 18th International Conference (Part 3).* 2015, October 5–9; Munich, Germany. Series: Lecture Notes in Computer Science,

vol 9351. Cham: Springer; 2015. 234-241. doi: 10.1007/978-3-319-24574-4_28.

6. Yin P, Yuan R, Cheng Y, Wu Q. Deep Guidance Network for Biomedical Image Segmentation. *IEEE Access*. 2020;8:116106-116116. doi: 10.1109/ACCESS.2020.3002835.

7. Marchioni D, Gazzini L, De Rossi S, et al. The Management of Tympanic Membrane Perforation with Endoscopic Type I Tympanoplasty. *Otol Neurotol*. 2020 Feb;41(2):214-221. doi: 10.1097/MAO.0000000000002465.

8. Tan HEI, Santa Maria PL, Wijesinghe P, et al. Optical Coherence Tomography of the Tympanic Membrane and Middle Ear: A Review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Sep;159(3):424-438. doi: 10.1177/0194599818775711.

9. Turk G. Generating random points in triangles. In: Glassner AS, ed. *Graphics Gems*. San Diego: Academic Press; 1990. 24-28. doi: 10.1016/B978-0-08-050753-8.50015-2.

10. Gaonkar B, Davatzikos C. Analytic estimation of statistical significance maps for support vector machine based multi-variate image analysis and classification. *Neuroimage*. 2013 Sep;78:270-283. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.03.066.

11. Feng Y, Zhao H, Li X, Zhang X, Li H. A multi-scale 3D Otsu thresholding algorithm for medical image segmentation. *Digital Signal Processing*. 2017 Jan;60:186-199. doi: 10.1016/j.dsp.2016.08.003.

12. Ma Y, Liu J, Liu Y, et al. Structure and Illumination Constrained GAN for Medical Image Enhancement. *IEEE Trans Med Imaging*. 2021 Dec;40(12):3955-3967. doi: 10.1109/TMI.2021.3101937.

13. Maolood IY, Al-Salhi YEA, Lu S. Thresholding for Medical Image Segmentation for Cancer using Fuzzy Entropy with Level Set Algorithm. *Open Med (Wars)*. 2018 Sep 8;13:374-383. doi: 10.1515/med-2018-0056.

14. Smelyakov K, Smelyakov S, Chupryna A. Adaptive Edge Detection Models and Algorithms. In: Mashtalir V, Ruban I, Levashenko V, eds. *Advances in Spatio-Temporal Segmentation of Visual Data. Series: Studies in Computational Intelligence*, vol 876. Cham: Springer; 2020. 1-51. doi: 10.1007/978-3-030-35480-0_1.

15. Wang J, Tang Y, Xiao Y, Zhou JT, Fang Z, Yang F. GREnet: Gradually REcurrent Network with Curriculum Learning for 2-D Medical Image Segmentation. *IEEE Trans Neural Netw Learn Syst*. 2024;35(7):10018-10032. doi: 10.1109/TNNLS.2023.3238381.

16. Armand TPT, Bhattacharjee S, Choi HK, Kim HC. Transformers Effectiveness in Medical Image Segmentation: A Comparative Analysis of UNet-Based Architectures. In: *Proceeding of the 2024 International Conference on Artificial Intelligence in Information and Communication (ICAIIIC)*. 2024, February 19–22; Osaka, Japan. Piscataway, NJ: IEEE; 2024. 238-242. doi: 10.1109/ICAIIIC60209.2024.10463435.

17. Vo T, Dave P, Bajpai G, Kashef R, Khan N. Brain Tumor Segmentation in MRI Images Using a Modified U-Net Model. In: *Proceeding of the 2022 IEEE International Conference on Digital Health*

(ICDH) IEEE. 2022, July 10–16; Barcelona, Spain. Piscataway, NJ: IEEE; 2022. 29-33. doi: 10.1109/ICDH55609.2022.00012.

18. Dentes 1999: Tympanic Membrane Dataset. Available from: <https://github.com/Dentes1999/Tympanic-Membrane-Dataset>.

19. Fabric.js: JavaScript HTML5 canvas library. Available from: <https://fabricjs.com>.

20. Mishra S, Vishwakarma A, Kumar A, Vimal R. An Automatic Nuclei Segmentation Technique using Unsharp Masking. In: *Proceeding of the 2023 IEEE 15th International Conference on Computational Intelligence and Communication Networks (CICN)*. 2023; December 22–23; Bangkok, Thailand. Piscataway, NJ: IEEE; 2023. 629-633. doi: 10.1109/CICN59264.2023.10402200.

21. Ng SM, Yazid H, Rahim SA, Mustafa N. Performance Analysis of Adaptive Unsharp Masking Filter Techniques for Image Contrast Enhancement. In: *Proceeding of the 2021 IEEE 11th International Conference on System Engineering and Technology (ICSET)*. 2021 November 6; Shah Alam, Malaysia. Piscataway, NJ: IEEE; 2021. 315-319. doi: 10.1109/ICSET53708.2021.9612557.

22. Vasudev V, Rajesh MV. A Comparative Study of Wiener, Richardson-Lucy, and Total Variation Techniques for Astronomical Images. In: *Proceeding of the 2024 IEEE International Conference on Signal Processing, Informatics, Communication and Energy Systems (SPICES)*. 2024, September 20–22; Kottayam, India. Piscataway, NJ: IEEE; 2024. 1-4. doi: 10.1109/SPICES62143.2024.10779775.

23. Modrzyk T, Etxebeeste A, Bretin E, Maxim V. Fast Deconvolution Using a Combination of Richardson-Lucy Iterations and Diffusion Regularisation. In: *Proceeding of the 2024 32nd European Signal Processing Conference (EUSIPCO)*. 2024, August 26–30; Lyon, France. Piscataway, NJ: IEEE; 2024. 1901-1905. doi: 10.23919/EUSIPCO63174.2024.10715053.

24. Smelyakov K, Datsenko A, Skrypka V, Akhundov A. The Efficiency of Images Reduction Algorithms with Small-Sized and Linear Details. In: *Proceeding of the 2019 IEEE International Scientific-Practical Conference Problems of Infocommunications, Science and Technology (PIC S&T)*. 2019, October 8–11; Kyiv, Ukraine. Piscataway, NJ: IEEE; 2019. 745-750. doi: 10.1109/PIC-ST47496.2019.9061250.

25. Dremir V, Marcinkevics Z, Zhrebtsov E, Popov A, Grabovskis A, Kronberga H. Skin Complications of Diabetes Mellitus Revealed by Polarized Hyperspectral Imaging and Machine Learning. *IEEE Trans Med Imaging*. 2021;40(4):1207-1216. doi: 10.1109/TMI.2021.3049591.

26. Zaman N, Das S, Salunkhe S. Classification of Diabetes using Machine Learning. In: *Proceeding of the 2022 International Conference on Futuristic Technologies (INCOFT)*. 2022, November 25–27; Belgaum, India. Piscataway, NJ: IEEE; 2022. 1-6. doi: 10.1109/INCOFT55651.2022.10094335.

Received 14.06.2025

Revised 23.06.2025

Accepted 01.07.2025

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>

Volodymyr V. Nehoduiko, MD, DSc, PhD, 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-rames13@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>

Kyrylo S. Smelyakov, Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Software Engineering, Kharkiv National University of Radio Electronics, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kyrylo.smelyakov@nure.ua; phone: +380 (95) 844-42-12; <https://orcid.org/0000-0001-9938-5489>

Denys M. Teslenko, PhD-student, Department of Software Engineering, Kharkiv National University of Radio Electronics, Kharkiv, Ukraine; e-mail: denys.teslenko@nure.ua; phone: +380 (99) 639-14-68; <https://orcid.org/0000-0002-6289-1633>

Dmytro O. Gorolyuk, Colonel of the Medical Service, Head of the Clinic of Otorhinolaryngology, Military Medical Clinical Center of the Southern Region, Odesa, Ukraine; e-mail: dgoroluk@ukr.net; phone: +380 (50) 276-00-98; <https://orcid.org/0009-0002-4217-3762>

Oleksii S. Nazarov, PhD in Technical Sciences, Associate Professor, Department of Software Engineering, Kharkiv National University of Radio Electronics, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oleksii.nazarov1@nure.ua; phone: +380 (66) 614-44-70; <https://orcid.org/0000-0001-8682-5000>

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. Khoroshun — validation, data curation, supervision, final approval of the article; V. Nehoduiko — research concept and design, validation, formal analysis, supervision, final approval of the article; K. Smelyakov — research concept and design, formulation of tasks, article writing and editing, validation, formal analysis, supervision; D. Teslenko — research concept and design, formulation of tasks, software development, conducting experiments, formal analysis, article writing and editing; D. Gorolyuk — validation, formal analysis, data collection, supervision, final approval of the article; O. Nazarov — validation, formal analysis, article review and editing, supervision.

Хорошун Е.М.^{1,2}, Негодуйко В.В.^{1,2}, Смеляков К.С.³, Тесленко Д.М.³, Горолюк Д.О.⁴, Назаров О.С.³

¹Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна

²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

³Харківський національний університет радіоелектроніки, м. Харків, Україна

⁴Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, м. Одеса, Україна

Поліпшення оцінки ушкоджень барабанної перетинки за допомогою налаштованого алгоритму Flood Fill

Резюме. Актуальність. Точна і швидка оцінка ступеня перфорації барабанної перетинки є надзвичайно важливою в клінічній отоларингології, особливо в умовах обмежених ресурсів. **Мета:** розробка комп'ютерної системи із налаштованими інструментами сегментації, які можна швидко застосувати для поліпшення процесу оцінювання, скорочення часу, необхідного для отримання послідовних, об'єктивних і точних результатів при роботі з ендоскопічними зображеннями різної якості, контрастності, освітленості й інших змінних. **Матеріали та методи.** Для досягнення цієї мети розроблено спеціалізований веб-додаток із налаштованим адаптивним алгоритмом сегментації Flood Fill. Експерименти проводилися з використанням розробленої системи й набору ендоскопічних зображень із різними типами перфорацій, що були перевірені експертами для забезпечення якості та застосовності запропонованих моделей. **Результати.** Експериментальні результати продемонстрували, що адаптивний алгоритм сегментації забезпечує надійну й послідовну ідентифікацію пошкоджених ділянок, значно зменшуючи діагностичну варіативність та ймовірність неточностей. Можли-

вість налаштування параметрів алгоритму дозволила проводити точну сегментацію навіть за неоптимальних умов зйомки (низька контрастність, розмиті зображення), вирішуючи типові клінічні проблеми. Практична корисність та інтуїтивний дизайн програми мінімізували вимоги до навчання, сприяючи потенційному швидкому клінічному впровадженню і можливості оцінювати перфорації швидше за традиційний візуальний підхід. **Висновки.** Запропоновані модель, метод та веб-додаток ефективно відповідають меті роботи — поліпшенню надійності діагностики й клінічного робочого процесу, заощаджуючи час спеціалістів. Розроблений інструмент має значний потенціал щодо поліпшення результатів аналізу й лікування пацієнтів в умовах надзвичайних ситуацій та обмежених ресурсів. Подальше вдосконалення за допомогою передових технологій обробки зображень може ще більше підвищити точність і застосовність в інших медичних галузях.

Ключові слова: барабанна перетинка; сегментація зображень; алгоритм Flood Fill; отоларингологія; обробка медичних зображень

UDC 616-001.28-036.8:004.415.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.6.2025.1940>V.M. Suskyi¹, V. Sazhko¹, V.V. Martsiniy¹, A. Khomenko¹, A.M. Stokan^{1,2}¹Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Pain management in a Ukrainian war zone using a low-cost data system

Abstract. Handling acute pain in the middle of a war is extremely challenging, especially when you don't have enough resources. This article describes the use of Google Sheets as a simple, accessible system for recording and managing pain at a Ukrainian hospital during wartime. The approach offers a low-cost and flexible tool to help healthcare providers monitor pain scores, pain relief interventions and patient progress in medical care. This method isn't restricted to war zones or particular healthcare systems.

Keywords: pain management; Google Sheets; resource-limited settings; acute pain; wartime medicine

Introduction

No hospital finds it easy to manage acute pain, but if you're stuck somewhere chaotic and short on resources — think war zones — it's on a whole different level. More prominent hospitals usually have comprehensive electronic health records systems to track pain levels, treatments, and patient progress. Still, such systems seldom hold up in emergencies or tough situations [1]. This limitation led to the adoption of Google Sheets as a free and elegant solution for managing pain in our hospital. We postulate that this system may be beneficial in other low-resource settings [2]. Our pain management team works in a Ukrainian hospital that treats a diverse multitude of trauma-related injuries in both soldiers and civilians affected by the war. Approximately 50 % of the total capacity beds are occupied by patients with combat-related trauma. Before the full-scale war, our hospital did not have a dedicated pain management service, and we had to adapt quickly to establish one. Currently, our duty pain specialists visit dozens (20–30) of the most complicated patients daily. A vast number of patients presented was a tremendous logistic challenge, especially concerning tracking information about pain dynamics and treatment interventions and effectively communicating these from one duty doctor to the following [3]. Although we had an electronic medical records system, it was inadequate for the specific needs of pain monitoring. Google Sheets was selected as the proper instrument due to its simplicity and effectiveness. It supports

the acute pain management service and has aided in developing a chronic pain management service. It allows real-time data entry and patient monitoring and provides a practical solution in settings without advanced technical resources.

The aim. This article highlights how a simple, everyday tool like Google Sheets can effectively support acute pain management, especially during crisis situations or when resources and specialised medical equipment aren't available.

Materials and methods

A simple system based on Google Sheets was created to track patient data, pain scores (using the Visual Analog Scale, VAS), treatments provided, and patient progress. The sheet clearly indicates patients who require extra attention, includes detailed notes on observations and provides recommendations for upcoming shifts. Managing acute pain is always challenging, but in high-stress environments with limited resources, like war zones, it becomes even more difficult. Well-equipped hospitals usually depend on advanced electronic health record systems to monitor pain levels, treatments, and patient progress.

General patient information

Priority flags. High-priority patients needing close monitoring are marked with red colours.

Patient details. This section records last check-up dates, room numbers, names, and brief diagnoses.

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

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

Для кореспонденції: Суський Володимир Миколайович, лікар-анестезіолог, Центр анестезіології та інтенсивної терапії, Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, вул. Академіка Заболотного, 21, м. Київ, 03143, Україна; e-mail: volodymyr.suskyi@hotmail.com, volodymyrsuskyi@hotmail.com; тел.: +380 (66) 269-38-86

For correspondence: Volodymyr Suskyi, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Feofaniya Clinical Hospital, Academician Zabolotnyi st., 21, Kyiv, 03143, Ukraine; e-mail: volodymyr.suskyi@hotmail.com, volodymyrsuskyi@hotmail.com; phone: +380 (66) 269-38-86

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

Requires extra attention	Last check up	Room	Full name of patient	Location of injury/pain/amputation level	Patients list	Notes	Recommendations
Newly arrived patients							
Centre of Orthopedics, Traumatology and Sports medicine							
no	05.06.2024	108	Patient F	Amputated left arm (high) and right leg at the level of the upper 1/3 of the lower leg.	List	04.06 Distal sciatic catheter replaced with another one, patient in rehabilitation	

Figure 1

Full name	Room	Medical Record Number	Allergies							
Patient F	108	11/1/1111	No known allergies							
Pain syndrome		VAS	Regional anaesthesia		Analgesia					
		average	Max level			Systemic analgesia				
Date of checkup	Localization	pain level	of pain	Method of anesthesia	Procedures and/or changes	Analgesia with opioids:	Pain related medications	Changes	IV access	Anaesthesiologist
30.12.2023	Pain in the stump of the left upper limb	2	7	Interscalene brachial plexus block single shot on left side			Pregabalin 75/150		Central venous catheter, subclavian vein, right side (from 27.12.23)	
31.12.2023	Phantom pain in arm and insignificant phantom in right leg	5	7		Single-shot supraclavicular block, Stellate ganglion block		Pregabalin 75/150	Duloxetine 60 added	Central venous catheter, subclavian vein, right side (from 27.12.23)	
01.01.2024		1								
02.01.2024		1								
03.01.2024	Phantom in arm is more prominent than in leg	5	8				Pregabalin 150/150			
04.01.2024	Phantom pains in the left upper extremity and right lower extremity, foot region	5	7		Catheterization of the sciatic nerve with distal access, single-shot interscalene injection of 0.375% 20.0 bupivacaine + 4 mg dexamethasone		Pregabalin 150/150, Duloxetine 60		Central venous catheter, subclavian vein, right side (from 27.12.23)	Adequate

Figure 2

Observations and recommendations. Notes include the latest treatment interventions, regional catheter placement, rehabilitation status, and plans for subsequent shifts (Fig. 1).

Detailed pain and treatment log

Daily pain assessments. Pain levels are recorded daily, including specific types like phantom limb pain [4].

Pain tracking. Changes in pain levels over time are monitored using the VAS.

Treatment details. Regional anaesthetics and systemic medications are monitored, with adjustments recorded [5].

Additional notes. Includes details on intravenous access, mental health support, rehabilitation progress, and sleep quality (Fig. 2).

Review and discussion

The hospital had an electronic records system, but it wasn't fitted for following patient pain effectively. A simpler and more practical solution was urgently required. Google Sheets was a perfect fit — easy to get going, straightforward for staff to use, and it didn't cost a thing extra.

Benefits of using Google Sheets

Accessibility. Google Sheets is accessible from any team member's device, facilitating updates and data sharing.

Special equipment is not required. All personal smartphones, tablets and laptops suit this application.

Chronological tracking. Tracks each patient's treatment progress, ensuring smoother shift transitions.

Cost-effectiveness. Because Google Sheets is free, it works well in resource-limited settings.

Data analysis. Tracking treatment outcomes over time helps improve and adjust pain management protocols [6].

Sustainability. This system does not require vast amounts of consumables.

Challenges and limitations

Data security. Patient data may be vulnerable due to a deficiency of advanced safety measures [7].

Manual data entry. Manually entering data takes time and increases the possibility of errors.

Lack of integration. Google Sheets doesn't sync with the hospital system, which can cause duplicate records and create space for miscommunication [8].

Even with these limitations, two years of using Google Sheets for pain service has shown that it is an effective and flexible tool for tracking patient pain in our challenging, resource-limited environment. It works better than paper forms and expensive electronic systems, which we did not have access to before the war and which are even less accessible now.

Conclusions

Google Sheets offers a simple yet effective way to manage acute pain in settings where resources are limited. Its real-time data tracking helps maintain continuity of care, making it a valuable tool for hospitals and crises worldwide. Sharing this experience aims to support other healthcare teams facing similar challenges, whether due to war, natural disasters, or financial struggles.

References

1. Smith J, Kumar A. Innovative data recording methods in resource-limited healthcare settings: a review. *J Glob Health Innov.* 2020;15:125-133.

2. World Health Organization. Guidelines on the management of chronic pain in adults. 2018. Available from: <https://www.who.int/>.

3. International Association for the Study of Pain (IASP). IASP guidelines for the management of pain in low-resource settings. *IASP Reports.* 2021. Available from: <https://www.iasp-pain.org/>.

4. Johnson P, Lee R. Preventing opioid misuse in post-conflict societies: a framework for healthcare providers. *J Pain Addict Prev.* 2019;12:255-267.

5. Brown CH, Miller TE. The role of regional anaesthesia in trauma and acute pain management. *Anesth Analg.* 2017;125:579-589.

6. Patel M, Graham A. The role of structured documentation in improving outcomes in acute pain management: a systematic review. *Pain Med.* 2018;19:30-40.

7. Feofaniya Clinical Hospital. Systemic pain management protocol for acute and chronic pain following combat trauma. Internal document, Feofaniya Clinical Hospital, Ukraine. 2024.

8. American Society of Regional Anaesthesia and Pain Medicine. Guidelines for the use of regional anaesthesia in acute pain management. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43:567-576.

9. Gajraj RJ. Practical opioid-sparing strategies in acute pain management: focus on regional anaesthesia. *Anesthesiol Clin.* 2017;35:341-355.

Received 28.04.2025

Revised 05.06.2025

Accepted 18.06.2025

Information about authors

Volodymyr Suskyi, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: volodymyr.suskyi@hotmail.com, volodymyrsuskyi@hotmail.com; phone: +380 (66) 269-38-86; <https://orcid.org/0009-0007-5289-9600>

Viacheslav Sazhko, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: kancelar@feofaniya.org; <https://orcid.org/0009-0008-8511-0167>

Volodymyr Martsiniv, Anesthesiologist, PhD, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: vovamart@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0002-3706-5284>

Andrii Khomenko, Anesthesiologist, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: kancelar@feofaniya.org; <https://orcid.org/0009-0001-7458-0533>

Andrii Strokhan, PhD in Medicine, Deputy Chief Medical Officer, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr.strokan@gmail.com; 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>

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.

Declarations. The authors declare that no conflicts of interest are related to using Google Sheets in this study.

Information about funding. There was no external funding for this project.

Authors' contribution. V.M. Suskyi — work concept and design, writing the article, critical review, final approval of the article; V. Sazhko — data collection and analysis, writing the article, critical review; V.V. Martsiniv — work concept and design, data collection and analysis, critical review, final approval of the article; A. Khomenko — data collection and analysis, responsibility for statistical analysis, writing the article, critical review; Andrii Strokhan — data collection and analysis, responsibility for statistical analysis, critical review, final approval of the article.

Суський В.М.¹, Сажко В.¹, Марцінів В.В.¹, Хоменко А.¹, Строкань А.М.^{1,2}

¹Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, м. Київ, Україна

²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Менеджмент болю в українському шпиталі в умовах війни за допомогою доступного цифрового інструмента

Резюме. Ведення гострого болю в умовах війни й обмежених ресурсів є складним клінічним викликом. У цій статті описано досвід української лікарні, де було впроваджено просту систему моніторингу болю на базі Google Sheets. Цей підхід дав змогу фіксувати рівень болю, аналгезію та зміни в стані пацієнтів у режимі реального часу, забезпечуючи ефективну комунікацію між

черговими змінами. Використання Google Sheets не потребує додаткових витрат і може бути адаптоване до інших кризових ситуацій, зокрема стихійних лих або економічної нестабільності, коли відсутні складні медичні інформаційні системи.

Ключові слова: менеджмент болю; Google Sheets; обмежені ресурси; гострий біль; військова медицина

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.6.2025.1941>Хорошун Е.М.^{1,2}, Макаров В.В.^{1,2}, Негодуйко В.В.^{1,2}, Шипілов С.А.^{1,2}, Авдосьєв Ю.В.^{2,3},
Смачило Р.М.^{2,3}¹Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна³ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна

Клінічний випадок комплексного хірургічного лікування вогнепального торакоабдомінального поранення з ушкодженням печінки, ускладненого абдомінальною кровотечею, із застосуванням рентгеноендоваскулярних катетерних технологій у тактиці damage control surgery

Резюме. Мета: демонстрація можливостей застосування різних методів зупинки кровотечі з печінки внаслідок вогнепального торакоабдомінального поранення. **Матеріали та методи.** Пацієнт Х., 25 років, отримав поранення у груди під час мінометного обстрілу, доставлений через годину після поранення до передової хірургічної групи в тяжкому стані, виконаний торакоцентез справа, дренажування плевральної порожнини за Бюлау, первинна хірургічна обробка (ПХО) ран. Через 2 години був доставлений до Військово-медичного клінічного центру Північного регіону КМС ЗСУ, госпіталізований до відділення невідкладної медичної допомоги. Встановлено діагноз: поєднане вогнепальне осколкове поранення грудей, живота, кінцівок. Сліпе торакоабдомінальне поранення справа з уламковим переломом VIII ребра, ушкодженням нижньої частки правої легені, правої частки печінки, правої нирки, з наявністю стороннього тіла (металевого осколка) в заочеревинному просторі. Правобічний гемопневмоторакс, плеврит. Гемоперитонеум. Сліпе поранення м'яких тканин правого плеча з наявністю стороннього тіла (металевого осколка). Операції: торакоцентез, дренажування правої плевральної порожнини за Бюлау. ПХО вогнепальних ран. Пацієнт був оглянутий, виконували лабораторні дослідження: загальноклінічні аналізи крові, сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма крові, група крові та Rh-фактор, тромбоеластографія, електроліти крові, лужно-основний склад та газів крові, ультразвукове дослідження органів грудної клітки (ОГК) та органів черевної порожнини (ОЧП) за FAST-протоколом, мультиспіральна комп'ютерна томографія голови, ОГК та ОЧП і таза з контрастуванням та без контрастування, рентгенографічні дослідження голови, ОГК та ОЧП, електрокардіографія, ангіографічна діагностика та остаточна зупинка кровотечі, видалення стороннього тіла за допомогою інструмента магнітного багатofункціонального для діагностики і видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл. Гемостаз рани печінки досягався за допомогою прошивання рани печінки, прийому Прінгла, тампонування серветками, застосування високочастотного електрохірургічного апарата Bowa ARC 303, ізолюваного вихідного електрохірургічного генератора Valleylabtm LS10 та Medtronic AExtm generator Aquatantys. Виконувались оперативні втручання за тактикою damage control surgery. **Результати.** При надходженні на УЗД грудей та живота за FAST-протоколом: наявна рідина в правій плевральній порожнині та черевній порожнині. При надходженні виконано МСКТ голови, ОГК, ОЧП і таза, виявлено вогнепальний

© «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, професор, 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, 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.

перелом VIII ребра справа, посттравматичний пульмоніт нижньої частки правої легені, ознаки ушкодження Sg6, Sg7, Sg8 печінки, марлева серветка в печінці, стороннє тіло (металевий осколок) в ділянці верхнього полюса правої нирки, наявний дренаж у плевральній порожнині, ознаки малого гемопневмотораксу, ознаки гемоперитонеуму. На першу добу через 3 години після поранення виконано операцію DCS I. Лапаротомія, ревізія органів черевної порожнини та позаочеревинного простору справа. Атипова резекція Sg6, Sg7, Sg8 печінки. Ушивання та гемостаз печінки. Ушивання правого купола діафрагми. Видалення стороннього тіла (металевого осколка) за допомогою інструмента магнітного багатофункціонального для діагностики і видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл. Тампонування печінки за типом «сендвіч». Ушивання верхнього полюса правої нирки. Санація та дренування черевної порожнини. Закрита лапаростома. Ревізія органів черевної порожнини, гемостаз та ушивання печінки, тампонування печінки за типом «сендвіч», санація та редренування черевної порожнини. Закрита лапаростома. Встановлено діагноз: поєднане вогнепальне осколкове поранення грудей, живота, кінцівок. Сліпе торакоабдомінальне поранення справа з уламковим переломом VIII ребра, ушкодженням нижньої частки правої легені, правої частки печінки (AAST IV), правої нирки (AAST III), з наявністю стороннього тіла (металевого осколка) в заочеревинному просторі. Правобічний гемопневмоторакс, пульмоніт. Гемоперитонеум. Сліпе поранення м'яких тканин правого плеча з наявністю стороннього тіла (металевого осколка). Операція: торакоцентез, дренування правої плевральної порожнини за Бюлау. ПХО вогнепальних ран. З'явилися ознаки внутрішньочеревної кровотечі наступної доби з видаленням крові по дренажу з черевної порожнини. Виконано МСКТ голови, органів грудної клітки, органів черевної порожнини і таза з контрастуванням. За даними МСКТ голови, ОГК та ОЧП, таза з контрастуванням виявлені ознаки екстравазації контрастної речовини в черевну порожнину. Наступної доби у зв'язку з наявністю внутрішньочеревної кровотечі з печінки виконані re-look, ревізія органів черевної порожнини, гемостаз та ретампонування печінки, санація, редренування черевної порожнини, лапаростома. Через 12 годин після re-look рецидив внутрішньочеревної кровотечі. Виконана операція: ревізія органів черевної порожнини, гемостаз та ретампонування печінки, санація, редренування черевної порожнини, лапаростома. Через добу після поранення у зв'язку з рецидивом внутрішньочеревної кровотечі з печінки виконана ендovasкулярна емболізація гілок правої печінкової артерії. Виконана діагностична ангіографія судин печінки, під час якої виявлено джерело кровотечі у вигляді псевдоаневризми з однієї з гілок правої печінкової артерії. Права печінкова артерія відходить від верхньої брижової артерії. Виконана суперселективна катетеризація ушкодженої гілки правої печінкової артерії та її емболізація. Гемостаз досягнутий. Через 2 доби після поранення виконані re-look, ревізія органів черевної порожнини, детампонування печінки, санація, редренування черевної порожнини, закрита лапаростома. Через 4 доби після поранення виконано реторакоцентез зліва, дренування плевральної порожнини за Бюлау у зв'язку зі збільшенням кількості рідини в плевральній порожнині. На 5-ту добу після поранення пацієнт переведений на наступний рівень надання медичної допомоги. Відомо, що надалі на 10-ту добу була виконана атипова резекція печінки з закриттям лапаростоми та випискою пацієнта на 21-шу добу з представленням на військово-лікарську комісію і наданням відпустки за станом здоров'я на 30 календарних діб. **Висновки.** У наведеному клінічному випадку проведення ендovasкулярного гемостазу в комплексному лікуванні вогнепального поранення печінки, ускладненого абдомінальною кровотечею, із застосуванням тактики damage control surgery на фоні анатомічних особливостей відходження правої печінкової артерії показало свою високу ефективність.

Ключові слова: damage control surgery; рентгенендоваскулярна хірургія; вогнепальне торакоабдомінальне поранення; ушкодження печінки; абдомінальна кровотеча

Вступ

Торакоабдомінальні кровотечі, які супроводжуються розвитком геморагічного шоку, залишаються серйозною проблемою сучасної хірургії та реаніматології, що пов'язано зі складністю розпізнавання як причини, так і джерела кровотечі, а також вибору відповідного методу лікування [8, 20, 44]. Однією з причин масивних кровотеч є закриті і відкриті, ізольовані та поєднані травматичні ушкодження органів грудної та черевної порожнини, заочеревинного простору і малого таза [42].

Останнім часом у зв'язку зі зростанням міжнародного тероризму, збройних конфліктів і локальних війн збільшується кількість постраждалих з вогнепальними пораненнями та вибуховою травмою. Нерідко тяжкість стану таких хворих обумовлена поєднанням ушкоджень, шоком, крововтратою, а також ускладненнями, які ви-

никають одразу або через деякий час після отримання травми, що є причиною високої летальності у цих постраждалих [5].

Частота торакоабдомінальних вогнепальних поранень становить 5 %, летальність коливається у межах 28–31 % [3, 9, 29].

Найбільш інформативними методами діагностики при торакоабдомінальних вогнепальних пораненнях є променеві методи досліджень [4, 29]. Для видалення феромагнітних сторонніх тіл застосовується сучасний магнітний хірургічний інструмент [11, 14]. Наявність внутрішньочеревної кровотечі, що триває, є показанням до лапаротомії [10, 12].

Значне розширення можливостей рентгенендоваскулярної хірургії (РЕХ), яке пов'язане з бурхливим розвитком ангіографічних катетерних технологій, дозволило з принципово нових позицій підійти до вирішення

проблеми хірургічного лікування внутрішніх, зокрема абдомінальних, кровотеч [1, 2, 35, 37, 40].

Відомості літератури, що стосуються питань рентген-ендоваскулярного катетерного гемостазу (РЕКГ) при внутрішніх кровотечах, свідчать про те, що при активній кровотечі діагностичний і лікувальний етапи рентгено-хірургічних втручань (РХВ) нерозривно пов'язані один з одним [16, 23, 24, 25, 39].

Під час діагностичного етапу РХВ, а саме ангіографічного дослідження, можна побачити екстравазацію контрастної речовини, «ампутацію» артеріальних гілок та інші ангіографічні ознаки тривалої кровотечі [6, 18, 26, 31, 33, 41].

До недавнього часу в разі відкритих травматичних ушкоджень, а також за неможливості виключити ушкодження органів черевної порожнини при закритих травмах виконання лапаротомії було аксіомою. Однак, як свідчать літературні дані, у 25–35 % постраждалих вона мала більшою мірою діагностичний характер і закінчувалася ревізією органів черевної порожнини [10, 20, 28].

Використання традиційних оперативних методів зупинки профузної кровотечі нерідко ускладнене самою кровотечею, що триває, а також необхідністю виконання операції за нестабільних показників гемодинаміки, що визначає високий ризик оперативного втручання [43].

Проблему зниження операційного травматизму, пов'язану з виконанням лапаротомії у вкрай тяжких хворих, вирішує рентгенендоваскулярна балонна оклюзія черевної аорти [7]. Тимчасове введення оклюзуючого балона в аорту через стегнову артерію допомагає на термін 30–40 хвилин блокувати дистальний кровотік, стабілізувати стан хворого і підтримати достатній рівень артеріального тиску [17, 21].

Саме з цього малотравматичного методу 70 років тому РЕХ почала застосовуватися у воєнно-польовій хірургії. У 1954 році С. Hughes уперше доповів про використання під час війни в Кореї (1950–1953) балонної оклюзії аорти у двох пацієнтів з тяжкими вогнепальними пораненнями грудей і живота, які згодом померли [27].

Зниження травматичності під час проведення хірургічного лікування забезпечують також методи РЕКГ, які поширюються все більше як з метою лікування тяжких абдомінальних кровотеч, так і з метою їх профілактики під час планування наступних складних оперативних втручань [13, 18, 24, 25, 34].

РХВ, які виконуються в екстрених випадках при кровотечі, що триває, у разі ушкодження паренхіматозних органів черевної порожнини, нерідко є альтернативою іншим видам хірургічного лікування з урахуванням високого ризику здійснення порожнинної операції [2, 15, 24, 25, 30, 41].

Особливе місце в хірургії ушкоджень займає емболізація кровоточивих судин при застосуванні багатоетапного хірургічного лікування обширних травм паренхіматозних органів черевної порожнини — тактика damage control surgery [1, 19, 32, 36, 38].

Мета: демонстрація можливостей застосування різних методів зупинки кровотечі з печінки внаслідок вогнепального торакоабдомінального поранення.

Матеріали та методи

Пацієнт Х., 25 років, отримав поранення у груди під час мінометного обстрілу, доставлений через годину після поранення до передової хірургічної групи в тяжкому стані, виконаний торакоцентез справа, дренування плевральної порожнини за Бюлау, первинна хірургічна обробка (ПХО) ран. Через 2 години був доставлений до Військово-медичного клінічного центру Північного регіону КМС ЗСУ, госпіталізований до відділення невідкладної медичної допомоги. Встановлено діагноз: поєднане вогнепальне осколкове поранення грудей, живота, кінцівок. Слепе торакоабдомінальне поранення справа з уламковим переломом VIII ребра, ушкодженням нижньої частки правої легені, правої частки печінки, правої нирки, з наявністю стороннього тіла (металевого осколка) в заочеревинному просторі. Правобічний гемопневмоторакс, пульмоніт. Гемоперитонеум. Слепе поранення м'яких тканин правого плеча з наявністю стороннього тіла (металевого осколка). Операції: торакоцентез, дренування правої плевральної порожнини за Бюлау. ПХО вогнепальних ран.

Пацієнт був оглянутий, виконували лабораторні дослідження: загальноклінічні аналізи крові, сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма крові, які виконані на апаратах Respons 920 (Німеччина) і Lab Analyt (Китай), HumaClot Duo Plus (Німеччина), Labline 40 і Sunrise (Австрія) з додатковим обладнанням BIORAD і BIOSAN. Групу крові та Rh-фактор визначали методом стандартних сироваток. Для контролю системи гемостазу проводилась тромбоеластографія на апараті CPS11UM-IE(AA) (Німеччина). Електроліти крові визначали на апараті E-lyte Plus Electrolyte Analyzer Type C (США). Лужно-основний склад та газів крові визначали на апараті GEM Premier 3500 (США). Ультразвукове дослідження органів грудної клітки та органів черевної порожнини за FAST-протоколом (УЗД ОГК та ОЧП) (SONOSITE MICROMAXX, 2017). Виконана мультиспіральна комп'ютерна томографія голови, органів грудної клітки та органів черевної порожнини, таза (МСКТ голови, ОГК ОЧП і таза) на апараті Revolution EVO (2021) з кроком томографа 0,5 мм з контрастуванням та без нього. Рентгенографічні дослідження голови, органів грудної клітки та черевної порожнини виконували за допомогою комплексу рентгенографічного діагностичного КРД-50 INDIASCOPE-01 (Україна). Електрокардіографію проводили на електрокардіографі XAI РЕОК (Україна).

Ангіографічна діагностика та остаточна зупинка кровотечі виконані за допомогою рентгенохірургічної ангіографічної системи Infinix-i/FPD зі стельовим монітором та ЦПД для кардіології з системою гемодинамічних досліджень Horizon Xvu (Toshiba, 2010).

Стороннє тіло (металевий осколок) видалений за допомогою інструмента магнітного багатофункціонального для діагностики і видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл [14].

Гемостаз рани печінки досягався за допомогою прошивання рани печінки, прийому Прінгла, тампонування серветками, застосування височастотного електрохірургічного апарата Bowa ARC 303, ізолюваного

вихідного електрохірургічного генератора Valleylab™ LS10 та Medtronic AEX™ generator Aquamantys.

Виконувались оперативні втручання за тактикою damage control surgery.

Результати

При надходженні на УЗД грудей та живота за FAST-протоколом: наявна рідина в правій плевральній порожнині та черевній порожнині.

При надходженні виконано МСКТ голови, ОГК, ОЧП і таза. Результати МСКТ голови, ОГК, ОЧП і таза наведені на рис. 1.

На 1-шу добу через 3 години після поранення виконано операцію DCS I. Лапаротомія, ревізія органів

черевної порожнини та заочеревинного простору справа. Атипова резекція Sg6, Sg7, Sg8 печінки. Ушивання та гемостаз печінки. Ушивання правого купола діафрагми. Видалення стороннього тіла (металевого осколка) за допомогою інструмента магнітного багатофункціонального для діагностики і видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл. Тампонування печінки за типом «сендвіч». Ушивання верхнього полюса правої нирки. Санація та дренування черевної порожнини. Закрита лапаростома. Ревізія органів черевної порожнини, гемостаз та ушивання печінки, тампонування печінки за типом «сендвіч», санація та редренування черевної порожнини. Закрита лапаростома. Тривалість операції — 90 хвилин.

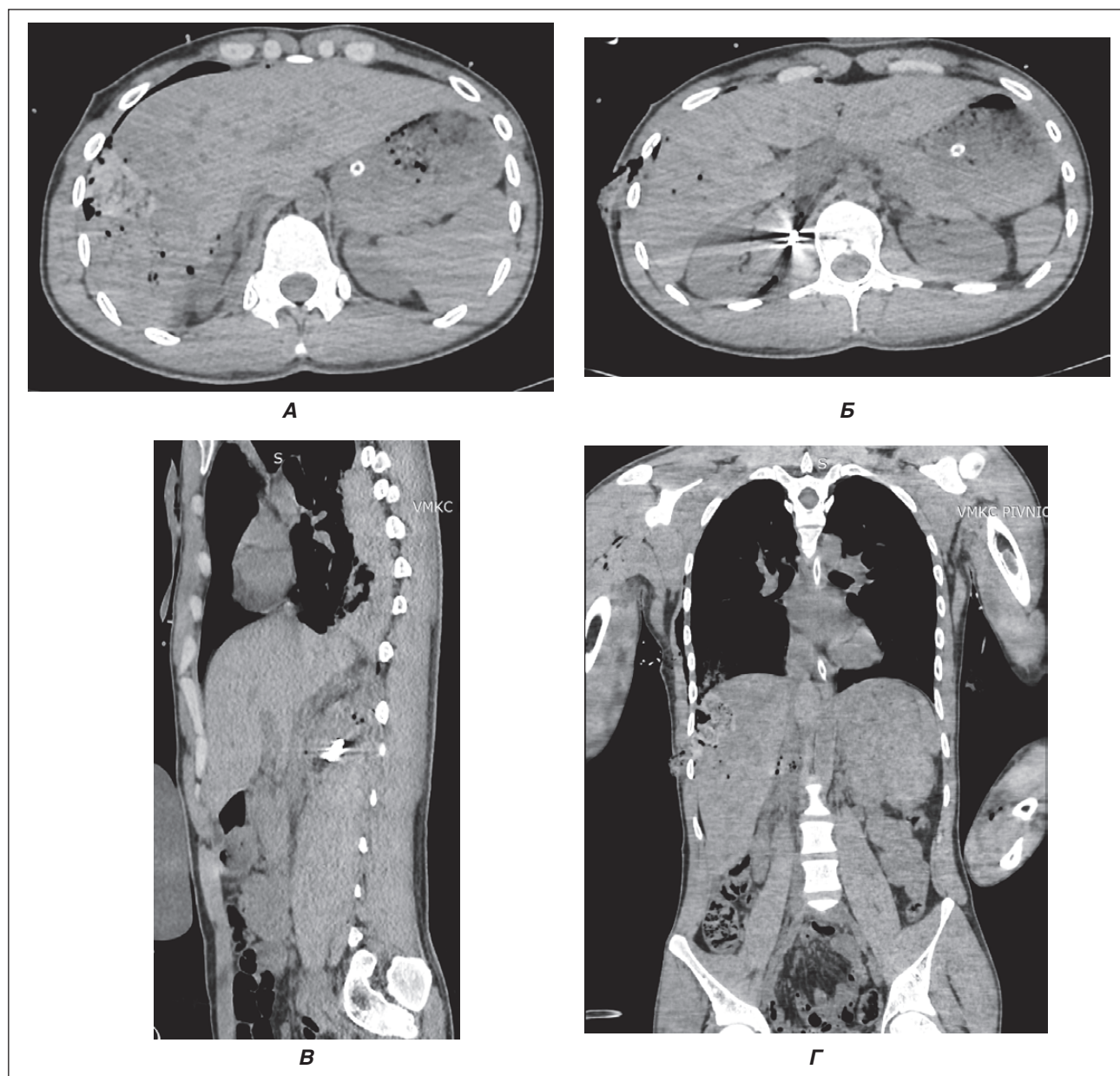


Рисунок 1. Результати МСКТ ОГК та ОЧП при надходженні пораненого: вогнепальний перелом VIII ребра справа, посттравматичний пульмоніт нижньої частки правої легені, ознаки ушкодження Sg6, Sg7, Sg8 печінки, марлева серветка в печінці, стороннє тіло (металевий осколок) у ділянці верхнього полюса правої нирки, наявний дренаж у плевральній порожнині, ознаки малого гемопневмотораксу, ознаки гемоперитонеуму. А, Б — аксіальна площина; В — сагітальна проєкція; Г — коронарна проєкція

Встановлено діагноз: поєднане вогнепальне осколкове поранення грудей, живота, кінцівок. Сліпе торакоабдомінальне поранення справа з уламковим переломом VIII ребра, ушкодженням нижньої частки правої легені, правої частки печінки (AAST IV), правої нирки (AAST III), з наявністю стороннього тіла (металевого осколка) в заочеревинному просторі. Правобічний гемопневмоторакс, пульмоніт. Гемоперитонеум. Сліпе поранення м'яких тканин правого плеча з наявністю стороннього тіла (металевого осколка). Операція: торакоцентез, дренування правої плевральної порожнини за Бюлау. ПХО вогнепальних ран.

З'явилися ознаки внутрішньочеревної кровотечі наступної доби з видаленням крові по дренажу з черевної порожнини. Виконано МСКТ голови, ОГК, ОЧП і таза з контрастуванням, результати якої надані на рис. 2.

Наступної доби у зв'язку з наявністю внутрішньочеревної кровотечі з печінки виконані ge-look, ревізія ор-

ганів черевної порожнини, гемостаз та ретампонування печінки, санація, редренування черевної порожнини, лапаростома. Тривалість операції — 30 хвилин. Через 12 годин після ge-look рецидив внутрішньочеревної кровотечі. Виконана операція: ревізія органів черевної порожнини, гемостаз та ретампонування печінки, санація, редренування черевної порожнини, лапаростома. Тривалість операції — 30 хвилин.

Через добу після поранення у зв'язку з рецидивом внутрішньочеревної кровотечі з печінки виконано діагностичну ангіографію з метою виявлення джерела кровотечі та ендovasкулярну емболізацію гілок правої печінкової артерії.

Ангіографічна діагностика джерела кровотечі з наступним РЕКГ виконана на ангіографічному апараті після проведення неодноразових оперативних хірургічних втручань з приводу рецидивної внутрішньочеревної кровотечі, джерелом якої була ушкоджена печінкова артерія (рис. 3). Тривалість операції — 130 хвилин.

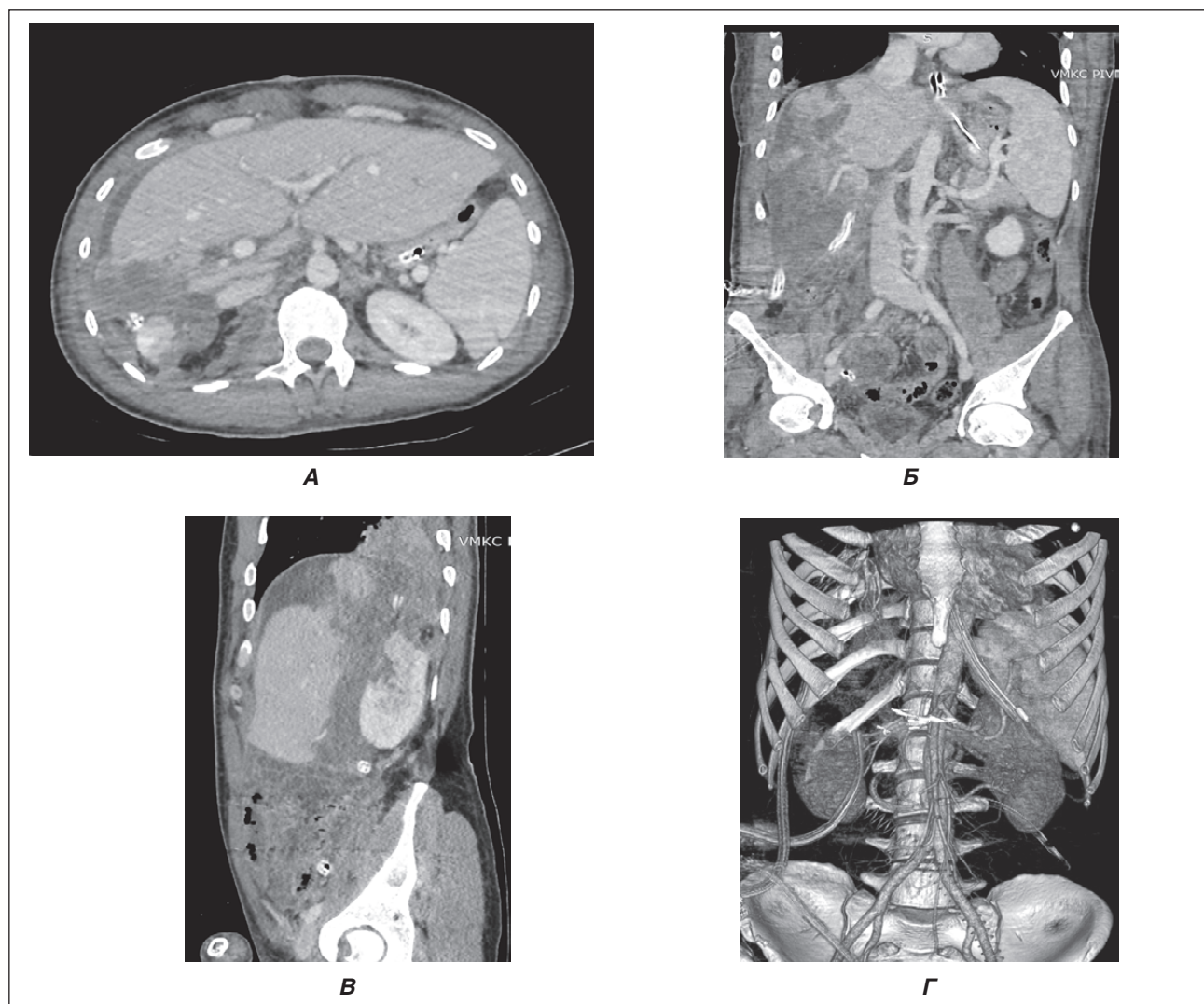


Рисунок 2. Результати МСКТ ОГК та ОЧП з контрастуванням наступної доби після надходження пораненого: вогнепальний перелом VIII ребра справа, посттравматичний пульмоніт нижньої частки правої легені, ознаки ушкодження Sg6, Sg7, Sg8 печінки, численні марлеві серветки навколо печінки, дефект верхнього полюса правої нирки, наявний дренаж у плевральній порожнині, дренаж у черевній порожнині, ознаки екстравазації контрасту. А — аксіальна площина; Б — коронарна проекція; В — сагітальна проекція; Г — 3D-моделювання

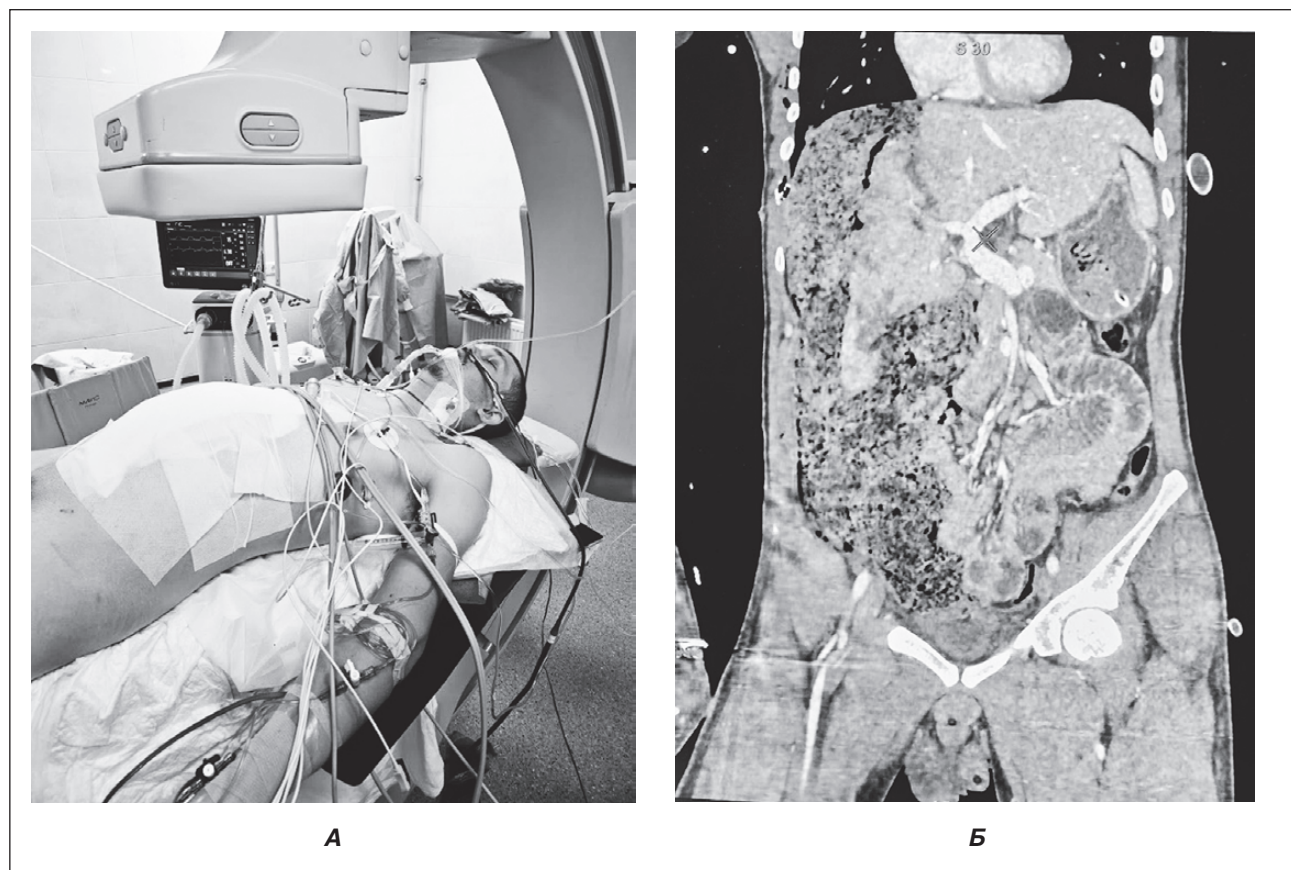


Рисунок 3. Зовнішній вигляд (А) та МСКТ (Б) хворого з вогнепальним пораненням печінки після неодноразових оперативних втручань з приводу рецидивної внутрішньочеревної кровотечі і тампонування черевної порожнини перед виконанням рентгеноваскулярного втручання з метою діагностики джерела кровотечі та проведення РЕКГ — тактика damage control surgery

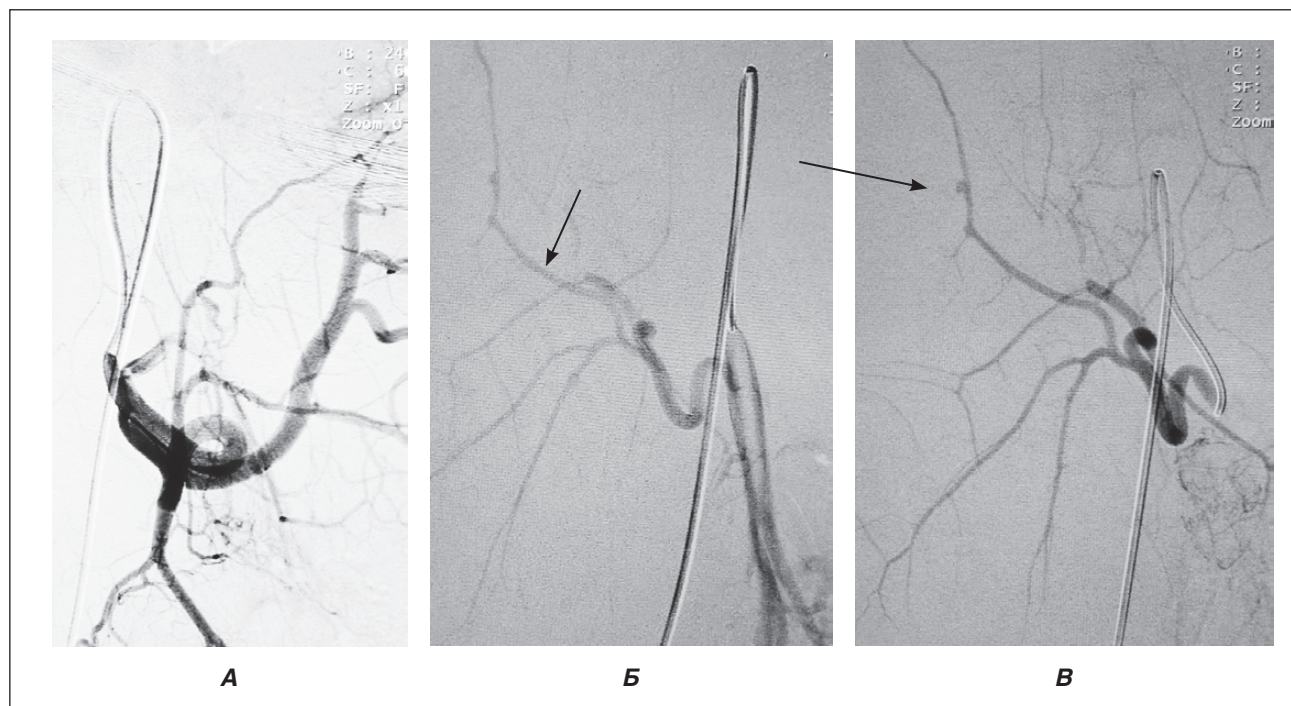


Рисунок 4. Целіакограма (А) та верхні мезентерикограми (Б, В) до проведення ендovasкулярного катетерного гемостазу. Права печінкова артерія відходить від верхньої брижової артерії. Судини печінки спазмовані. Виявлена псевдоаневризма гілки правої печінкової артерії (коротка стрілка), а також оклюзія однієї з гілок правої печінкової артерії (довга стрілка), яка була перев'язана під час оперативного втручання

Протокол операції. Діагностична ангіографія судин печінки виконувалася із правого стегнового артеріального доступу під місцевою анестезією та загальним знеболюванням за методикою Сельдингера. Після пункції правої стегнової артерії і введення в її просвіт інтродьюсера під рентгенотелевізійним контролем виконано селективну катетеризацію червонного стовбура та верх-

ньої брижової артерії за допомогою 5F-діагностичного катетера типу Simmons 2. Виконана діагностична ангіографія судин печінки, під час якої виявлено джерело кровотечі у вигляді псевдоаневризми з однієї з гілок правої печінкової артерії (рис. 4).

З урахуванням анатомічного варіанта кровопостачання печінки (ліва печінкова артерія відходить від че-

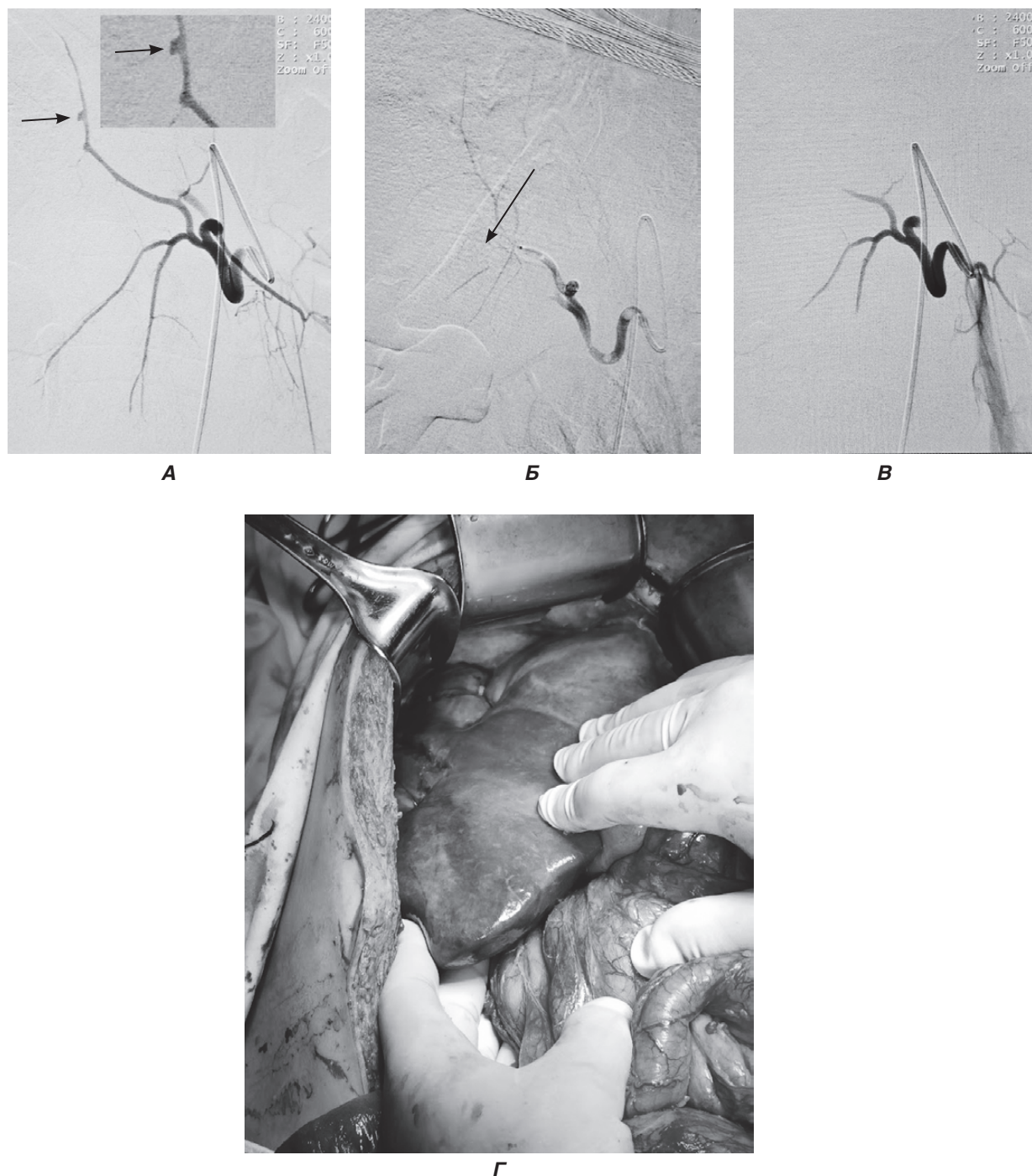


Рисунок 5. Селективні артеріограми до і після проведеного ендovasкулярного катетерного гемостазу. До емболізації (А): виявляється псевдоаневризма сегментарної гілки правої печінкової артерії (стрілка). **Етап емболізації ушкодженої судини (Б)** із застосуванням мікрокатетера Progreat (стрілка). **Після емболізації (В)** емболами з PVA 100,0 мкм: оклюзія сегментарних гілок правої печінкової артерії. **Фото (Г)** етапу оперативного втручання на органах черевної порожнини, яке підтвердило ефективність рентгенендоваскулярного катетерного гемостазу: кровотечі з поверхні оперованої печінки не було

ревного стовбура, а права печінкова артерія відходить під гострим кутом від верхньої брижової артерії) діагностичний катетер по гідрофільному провіднику був заведений із верхньої брижової артерії в проксимальний відділ правої печінкової артерії (рис. 5А).

Далі із застосуванням коаксіальної мікрокатетерної техніки була виконана суперселективна катетеризація ушкодженої гілки правої печінкової артерії за допомогою мікрокатетера Progreat (рис. 5Б). Емболізація ушкодженої артерії була виконана за допомогою синтетичних дрібнодисперсних емболів з PVA 150,0 мкм. На контрольних артеріограмах після емболізації виявлена оклюзія гілок правої печінкової артерії (рис. 5В). Кровотеча була зупинена.

Ефективність проведеного ендovasкулярного гемостазу була підтверджена під час оперативного втручання, яке було виконано через дві доби після РЕКГ (рис. 5Г).

Через 4 доби після поранення виконано реторакцентез зліва, дренування плевральної порожнини за Бюлау у зв'язку зі збільшенням кількості рідини в плевральній порожнині. Також виконана серединна поперечно-подовжня трахеотомія для проведення подовженої штучної вентиляції легень.

На 5-ту добу після поранення пацієнт переведений на наступний рівень надання медичної допомоги. Відомо, що надалі на 10-ту добу була виконана атипична резекція печінки із закриттям лапаростоми та випискою пацієнта на 21-шу добу з представленням на військово-лікарську комісію і наданням відпустки за станом здоров'я на 30 календарних діб.

Обговорення

Найбільш часто використовуваною тактикою при вогнепальних пораненнях печінки з наявністю кровотечі з паренхіми печінки є тактика damage control surgery [11, 12, 19]. Зазвичай зупинка кровотечі досягається за допомогою прошивання рани печінки, прийому Прінгла, тампонування серветками, застосування височастотного електрохірургічного апарату Bowa ARC 303, ізольованого вихідного електрохірургічного генератора Valleylabtm LS10 та Medtronic AEXtm generator Aquamantys [8, 10, 12, 16, 19]. Випадки нестійкого гемостазу при застосуванні вищенаведених методів рідкісні [44]. Застосування консервативних методів гемостазу сприяє досягненню бажаного ефекту [20, 22, 33, 44]. Одним із сучасних методів консервативного ведення пацієнта з кровотечами в черевній порожнині і стабільною гемодинамікою є застосування методів рентгенендоваскулярної хірургії, а саме емболізаційних технологій.

У нашому випадку анатомічні особливості відходження правої печінкової артерії від верхньої брижової артерії та багаторазові традиційні оперативні втручання на органах черевної порожнини з тампонуванням печінки з метою тимчасового гемостазу додають технічних проблем при застосуванні методики ендovasкулярного катетерного гемостазу [1, 2, 34] та потребують індивідуального підходу для досягнення стійкого гемостазу.

Послідовне застосування різних методів хірургічного гемостазу у нашого пацієнта за тактикою damage control surgery для зупинки рецидивуючих кровотеч з печінки привело до досягнення остаточного гемостазу.

Висновки

У наведеному клінічному випадку проведення ендovasкулярного гемостазу в комплексному лікуванні вогнепального поранення печінки, ускладненого абдомінальною кровотечею, із застосуванням тактики damage control surgery на фоні анатомічних особливостей відходження правої печінкової артерії показало свою високу ефективність.

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

Список літератури

1. Авдосьєв Ю.В. Ангіографічна семіотика і рентгенендоваскулярна хірургія в лікуванні абдомінальних та шлунково-кишкових кровотеч: монографія / Ю.В. Авдосьєв, В.В. Бойко, В.П. Польовий та ін. — Львів: Магнолія 2006, 2020. — 664 с.
2. Авдосьєв Ю.В. Ангіографія та рентгенендоваскулярна хірургія внутрішніх і зовнішніх кровотеч: монографія / Ю.В. Авдосьєв, В.В. Бойко. — Харків: ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМНУ»; Видавець Олександр Савчук, 2022. — 512 с.
3. Атлас бойової хірургічної травми (досвід антитерористичної операції/операції об'єднаних сил). За заг. ред. В.І. Цимбалюка. — Харків: Колегіум, 2021. — 385 с.
4. Атлас променевої діагностики вогнепальних поранень. За заг. ред. проф. Цимбалюка В.І. — Вінниця: ТВОРИ, 2024. — 472 с.
5. Барамія Н.М. Аналіз причин догоспітальної летальності потерпілих з травмою // Клінічна хірургія. — 1996. — № 6. — С. 9-10.
6. Бойко В.В. Діагностика та лікування глибоких проникаючих поранень печінки з пошкодженням нижньої порожнистої вен / В.В. Бойко, І.А. Криворучко, Н.Н. Удербасов та ін. // Харківська хірургічна школа. — 2003. — № 4 (9). — С. 99-100.
7. Волков Д.Е. Тимчасова балонна оклюзія аорти в комплексному лікуванні тяжких абдомінальних кровотеч: дис. ... канд. мед. наук. — Х., 2004. — 193 с.
8. Голобородько Н.К. Гострі кровотечі, масивна крововтрата і шок в умовах травми грудей й живота: сучасна концепція лікування / Н.К. Голобородько, Н.Н. Голобородько // Харківська хірургічна школа. — 2003. — № 1. — С. 124-129.
9. Гречаник О.І. Сучасні аспекти діагностики вогнепальних поранень живота. Досвід гібридної війни на сході України / О.І. Гречаник, Р.Я. Абдуллаєв, І.А. Лурін, К.В. Гуменюк, В.В. Негодуйко, Д.О. Слесаренко // Клінічна хірургія. — 2021. — № 88(5-6). — С. 42-52. DOI: 10.26779/2522-1396.2021.5-6.42.
10. Лікування поранених з бойовими ушкодженнями живота (за досвідом АТО/ООС): монографія. За ред. К.В. Гуменюка, І.П. Хоменка, І.А. Луріна та ін.; за заг. ред. В.І. Цимбалюка. — Херсон: Олді+, 2022. — 194 с.
11. Михайлусов Р.Н., Негодуйко В.В. Результати застосування хірургічних магнітних інструментів для обстеження ран та видалення феромагнітних сторонніх тіл // Клінічна хірургія. — 2016. — № 7. — С. 58-60.

12. Настанови з воєнно-польової хірургії. За ред. К.В. Гуме-нюка, С.О. Короля, Р.В. Гибало. — Київ: Видавництво Людмила, 2024. — 572 с.
13. Никишин Л.Ф. Клінічні лекції з рентгеноваскулярної хірургії / Л.Ф. Никишин, М.П. Попик. — Львів: Кобзар, 1996. — 190 с.
14. Патент на корисну модель № 101226 (UA). Інструмент магнітний базатофункціональний для діагностики і видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл / Р.М. Михайлуков, В.В. Негодуйко, В.А. Біленький (Україна). — Заявлено 15.04.2015; Опубл. 25.08.2015. Бюл. № 16.
15. Чорна Н.Р. Рентгеноваскулярне лікування трав-матичних ушкоджень печінки / Н.Р. Чорна, Г.Е. Білозоров, Е.С. Владимірова, Ф.Б. Клімов // Шпитальна хірургія. — 2001. — № 1. — С. 114-115.
16. Asensio J.A. Operative management and outcome of 302 abdominal vascular injuries / J.A. Asensio, S. Chahwan, D. Hanpeter et al. // *Am. J. Surg.* — 2000. — Vol. 180, № 6. — P. 533-534.
17. Avyash K. Intermittent intra-aortic balloon tamponade during hemorrhagic shock / K. Avyash, G.H. Sigurdsson, Y. Matani et al. // *Microcirc. Endothelium Lymphatics.* — 1988. — Vol. 4, № 6. — P. 419-431.
18. Baha B. Un cas de pseudoaneurysme hepatique traite par embolisation percutanee cher un enfant polytraumatise / B. Baha, P.G. Meyer, F. Brunelle et al. // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* — 2002. — Vol. 20, № 9. — P. 786-790.
19. Boyko V. Surgical treatment of massive trauma of a liver with use of modern technologies / V. Boyko, P. Zamiatin, Yu. Avdosyev // *Modern problems and prospects of Clinical Medicine, Healthcare and Pharmacy development.* — Opole: The Academy of Management and Administration in Opole, 2014. — P. 26-39.
20. Brasel K.J. Trends in the management of hepatic injury / K.J. Brasel, C.M. De Lisle, C.J. Olson, D.C. Borgstorm // *Am. J. Surg.* — 1997. — Vol. 174. — P. 674-677.
21. Dunn E.L. Hemodynamic effects of aortic occlusion during hemorrhagic shock / E.L. Dunn, E.E. Moore, J.B. Moore // *Ann. Emerg. Med.* — 1982. — Vol. 11, № 5. — P. 238-241.
22. Francisco L.E. Post-traumatic hepatic artery pseudoaneurysm treated with endovascular embolization and thrombin injection / L.E. Francisco, L.C. Asunción, C.A. Antonio et al. // *World J Hepatol.* — 2010 Feb 27. — Vol. 2 (2). — P. 87-90.
23. Gourlay D. Pelvic angiography for recurrent traumatic pelvic arterial hemorrhage / D. Gourlay, E. Hoffer, M. Routt, E. Bulger // *J. Trauma.* — 2005. — Vol. 59, № 5. — P. 1168-1174.
24. Hagiwara A. Nonsurgical management of patients with blunt hepatic injury: efficacy of transcatheter arterial embolization / A. Hagiwara, T. Yukioka, S. Ohta et al. // *AJR.* — 1997. — Vol. 169. — P. 1151-1156.
25. Hagiwara A. Nonsurgical management of patients with blunt splenic injury: efficacy of transcatheter arterial embolization / A. Hagiwara, T. Yukioka, S. Ohta et al. // *AJR.* — 1996. — Vol. 167. — P. 159-166.
26. Hagiwara A. The efficacy and limitations of transarterial embolization for severe hepatic injury / A. Hagiwara, A. Murata, T. Matsuda et al. // *J. Trauma.* — 2002. — Vol. 52, № 6. — P. 1091-1096.
27. Hughes C.W. Use of an intra-aortic balloon cathe-ter tamponade for controlling intra-abdominal hemorrhage in man / C.W. Hughes // *Surgery.* — 1954. — Vol. 36, № 1. — P. 65-68.
28. Lurin I. Management of thoracoabdominal gunshot injuries by using minimally invasive surgery at role 2 deployed field hospitals in Ukraine / I. Lurin, O. Vorovskiy, V. Makarov, et al. // *BMC Sur-gery.* — 2024. — Vol. 24. — P. 183. <https://doi.org/10.1186/s12893-024-02475-3>.
29. Imaging of toracoabdominal gunshot wounds [V.I. Tsymba-liuk, R.Ya. Abdulaev, L.A. Lurin, et al.]. — Kharkiv: Fact, 2024. — 152 p.
30. Kushimoto S. The role of interventional radiology in patients requiring damage control laparotomy / S. Kushimoto, M. Aval, J. Aibo-shi et al. // *J. Trauma.* — 2003. — Vol. 9. — P. 212-224.
31. Lim R.C. Angiography in patients with blunt trauma to the chest and abdomen / R.C. Lim, M.G. Glickman, T.K. Hunt // *Surg. Chir. Amer.* — 1972. — Vol. 52. — P. 551-565.
32. Moore E.E. Staged physiologic restoration and damage control surgery / E.E. Moore, J.M. Burch, R.J. Franciose et al. // *World J. Surg.* — 1998. — Vol. 22. — P. 1184-1191.
33. Poletti P.A. CT criteria for management of blunt liver trauma: correlation with angiographic and surgical findings / P.A. Poletti, S.E. Mirvis, K. Shanmuganathan et al. // *Radiology.* — 2000. — Vol. 216 (2). — P. 418-427.
34. Raikhlin A. Imaging and transcatheter arterial embolization for traumatic splenic injuries: review of the literature / A. Raikhlin, M.O. Baerlocher, M.R. Asch, A. Myers // *J. Can. Chir.* — 2008. — Vol. 51, № 6. — P. 464-472.
35. Rösch J. The birth, early years, and future of Interventional Radiology / J. Rösch, F.S. Keller, J.A. Kaufman // *J. Vasc. Intervent. Radiol.* — 2003. — Vol. 14. — P. 841-853.
36. Rotondo M.F. Damage control sequence underlying logic / M.F. Rotondo, D.H. Lovies // *Surg. Clin. North Am.* — 1997. — Vol. 77. — P. 761-777.
37. Sadat U. Emergency endovascular repair of ruptured visceral artery aneurysms / U. Sadat, N. Noor, T. Tang, K. Varty // *World J. Emerg. Surg.* — 2007. — Vol. 2. — P. 17-21.
38. Sagraves S.G. Damage control surgery — the intensivist's role / S.G. Sagraves, E.A. Toschlog, M.F. Rotondo // *J. Intensive. Care. Med.* — 2006. — Vol. 21. — P. 5-16.
39. Sarin E.L. Pelvic fracture pattern does not always predict the need for urgent embolization / E.L. Sarin, J.B. Moore, E.E. Moore et al. // *J. Trauma.* — 2005. — Vol. 58, № 5. — P. 973-977.
40. Sartorelli K.H. Nonoperative management of hepatic, splenic, and renal injuries in adults with multiple injuries / K.H. Sartorelli, C. Frumiento, F.B. Rogers, T.M. Osler // *J. Trauma.* — 2000. — Vol. 49(1). — P. 56-61.
41. Shanmuganathan K. Nonsurgical management of blunt splenic injury: use of CT criteria to select patients for splenic arteriography and potential endovascular therapy / K. Shanmuganathan, S.E. Mirvis, R. Boyd-Kranis et al. // *Radiology.* — 2000. — Vol. 217. — P. 75-82.
42. Sriussadaporn S. Abdominopelvic vascular injuries // *J. Med. Assoc. Thai.* — 2000. — Vol. 83, № 1. — P. 13-20.
43. Tisherman S.A. Regardless of origin, uncontrolled hemorrhage is uncontrolled hemorrhage / S.A. Tisherman // *Crit. Care Med.* — 2000. — Vol. 28, № 3. — P. 892-894.
44. Vyhnanek F. Indications for emergency surgery in thoraco-abdominal injuries / F. Vyhnanek, J. Fanta, O. Vojtisek et al. // *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.* — 2001. — Vol. 68, № 6. — P. 374-379.

Отримано/Received 31.06.2025

Рецензовано/Revised 12.07.2025

Прийнято до друку/Accepted 21.07.2025 ■

Information about authors

Edward M. Khoroshun, Hero of Ukraine, PhD in Medicine, Colonel of the Medical Service, Head of the Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ehoroshun@i.ua; phone: +380 (67) 692-31-20; Associate Professor, Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1258-1319>

Vitalii V. Makarov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: docvmmakarov@gmail.com; phone: +380 (67) 951-83-82; Surgeon at the Surgical Department of the Surgical Clinic, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4224-0294>

Volodymyr V. Nehoduiko, MD, DSc, PhD, Professor, Colonel of the Medical Service, Head of the Clinic of Emergency Medical Care (and Reception and Evacuation), Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vol-ramzes13@ukr.net; phone: +380 (50) 452-32-73; Professor, Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4540-5207>

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

Yurii V. Avdosiev, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the X-ray Surgery Department, V.T. Zaytsev Institute of General and Urgent Surgery of NAMSU, Kharkiv, Ukraine; e-mail: avdosjev@ukr.net; phone: +380 (96) 920-24-49; Professor, Department of Oncology, Radiation Therapy, Oncosurgery and Palliative Care, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-2677-4464>

Rostyslav M. Smachylo, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Liver and Biliary Surgery, V.T. Zaytsev Institute of General and Urgent Surgery of NAMSU, Kharkiv, Ukraine; e-mail: rosmachylo@gmail.com; phone: +380 (50) 301-18-73; Professor, Department of Surgery 1, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1237-0255>

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

E.M. Khoroshun^{1,2}, V.V. Makarov^{1,2}, V.V. Nehoduiko^{1,2}, S.A. Shypilov^{1,2}, Yu.V. Avdosiev^{2,3}, R.M. Smachylo^{2,3}

¹Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

³V.T. Zaytsev Institute of General and Urgent Surgery of NAMSU, Kharkiv, Ukraine

Clinical case of comprehensive surgical treatment of a gunshot thoracoabdominal wound with liver damage, complicated by abdominal bleeding, with the use of X-ray endovascular catheter technologies in the damage control surgery tactic

Abstract. Background. The goal is to demonstrate the possibilities of using various methods to stop bleeding from the liver due to a thoracoabdominal gunshot wound. **Materials and methods.** Male patient aged 25 years was wounded in the chest during mortar shelling. An hour after the wound, he was taken to the advanced surgical group in serious condition, and the right thoracocentesis, drainage of the pleural cavity according to Bülow, and primary surgical treatment (PST) of the wounds were performed. After 2 hours, the patient was taken to the Military Medical Clinical Center of the Northern Region of the Military Medical Service of the Armed Forces of Ukraine, and hospitalized in the emergency department. The diagnosis was: combined gunshot shrapnel wound of the chest, abdomen, and extremities. Blind thoracoabdominal wound on the right with a comminuted fracture of the VIII rib, damage to the lower lobe of the right lung, right lobe of the liver, right kidney with the presence of a foreign body (metal fragment) in the retroperitoneal space. Right-sided hemopneumothorax, pneumonitis. Hemoperitoneum. Blind wound of the soft tissues of the right shoulder and the presence of a foreign body (metal fragment). Operations: thoracocentesis, drainage of the right pleural cavity according to Bülow. PST of gunshot wounds. The patient was examined, laboratory tests were performed: general clinical blood, urine tests, biochemical blood test, blood coagulogram, blood group and Rh factor, thromboelastography, blood electrolytes, alkaline-base composition and blood gases, ultrasound examination of the chest and abdominal organs according to the FAST protocol, multislice computed tomography (MSCT) of the head, chest, abdominal organs and pelvis with and without contrast, radiographic examinations of the head, chest and abdominal organs, electrocardiography, angiographic diagnosis and final stoppage of bleeding, removal of a foreign body using a multifunctional magnetic instrument for the diagnosis and removal of metallic ferromagnetic foreign bodies. Hemostasis from the liver wound was achieved by suturing the liver wound, Pringle maneuver, tamponade with gauze, using a Bowa ARC 303 high-frequency electrosurgical device, an isolated output electrosurgical generator Valleylab™ LS10, and a Medtronic AEX™ generator Aquamantys. Surgical interventions were performed using the (DCS) technique. **Results.** Upon admission, chest and abdominal ultrasound using the FAST protocol was done: fluid in the right pleural cavity and

abdominal cavity. MSCT of the head, chest, abdominal organs and pelvis was also performed, which revealed a gunshot fracture of the right VIII rib, post-traumatic pneumonitis of the lower lobe of the right lung, signs of damage to Sg6, Sg7, Sg8 of the liver, gauge in the liver, foreign body (metal fragment) in the area of the upper pole of the right kidney, pleural drainage in the pleural cavity, signs of small hemopneumothorax, signs of hemoperitoneum. On the first day, 3 hours after the injury, DCS I was performed. Laparotomy, revision of the abdominal organs and the right extraperitoneal space. Atypical resection of Sg6, Sg7, Sg8 of the liver. Suturing and hemostasis of the liver. Suturing of the right dome of the diaphragm. Removal of a foreign body (metal fragment) using a multifunctional magnetic instrument for the diagnosis and removal of metal ferromagnetic foreign bodies. “Sandwich” liver tamponade. Suturing of the upper pole of the right kidney. Sanitation and drainage of the abdominal cavity. Closed laparostomy. Revision of the abdominal organs, hemostasis and suturing of the liver, “sandwich” liver tamponade, sanitation and re-drainage of the abdominal cavity. Closed laparostomy. The diagnosis was established: combined gunshot shrapnel wound of the chest, abdomen, and extremities. Blind thoracoabdominal wound on the right with a comminuted fracture of the VIII rib, damage to the lower lobe of the right lung, right lobe of the liver (AAST IV), right kidney (AAST III) with the presence of a foreign body (metal fragment) in the retroperitoneal space. Right-sided hemopneumothorax, pneumonitis. Hemoperitoneum. Blind wound of the soft tissues of the right shoulder and the presence of a foreign body (metal fragment). Operation: thoracocentesis, drainage of the right pleural cavity according to Bülow. PST of gunshot wounds. Signs of intra-abdominal bleeding appeared the next day with blood being removed from the abdominal cavity through drainage. MSCT of the head, chest, abdominal and pelvic organs with contrast was performed, signs of extravasation of contrast material into the abdominal cavity were detected. The next day, due to the presence of intra-abdominal bleeding from the liver, a re-look, revision of the abdominal organs, hemostasis and re-tamponade of the liver, sanitation, re-drainage of the abdominal cavity, and laparostomy were performed. Twelve hours after a re-look, intra-abdominal bleeding relapsed. The operation was performed: revision of the abdominal organs, hemostasis and re-tamponade of the liver, sanitation, re-

drainage of the abdominal cavity, laparostomy. A day after the injury, endovascular embolization of the branches of the right hepatic artery was performed due to recurrence of intra-abdominal bleeding from the liver. Diagnostic angiography of the liver vessels was performed, during which the source of bleeding was identified as a pseudoaneurysm from one of the branches of the right hepatic artery. The right hepatic artery originates from the superior mesenteric artery. Superselective catheterization of the damaged branch of the right hepatic artery and its embolization were performed. Hemostasis was achieved. Two days after the injury, a re-look, revision of the abdominal organs, liver detamponade, sanitation, re-drainage of the abdominal cavity, and a closed laparostomy were performed. Four days after the injury, left re-thoracocentesis and drainage of the pleural cavity according to Bülow were conducted due to an increase

in the amount of fluid in the pleural cavity. On the fifth day after the injury, the patient was transferred to the next level of medical care. It is known that subsequently, on the 10th day, an atypical liver resection was performed with laparostomy closure, and the patient was discharged on the 21st day with presentation to the military medical commission and provision of sick leave for 30 calendar days. **Conclusions.** The presented clinical case of endovascular hemostasis in the comprehensive treatment of gunshot wounds of the liver complicated by abdominal bleeding using the damage control surgery against the background of anatomical features of the right hepatic artery origin showed its high effectiveness.

Keywords: damage control surgery; X-ray endovascular surgery; thoracoabdominal gunshot wound; liver injury; abdominal bleeding

Дубенко О.Є.^{1,2}, Гребенюк Г.В.^{1,3}, Гаврюшин О.Ю.³, Кириленко Є.І.³, Анисєнкова В.Ю.^{1,3}¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²ДУ «Інститут медичної радіології та онкології імені С.П. Григор'єва НАМН України», м. Харків, Україна³КНП «Міська багатопрофільна лікарня № 18» ХМР, м. Харків, Україна

Церебральний венозний тромбоз: сучасний менеджмент і презентація клінічного випадку

Резюме. Церебральний венозний тромбоз є достатньо рідкісним типом порушення мозкового кровообігу і являє собою наявність тромбу у венозних синусах твердої оболонки й венах головного мозку. Церебральний венозний тромбоз найчастіше зустрічається у пацієнтів молодого віку, здебільшого у жінок. Фактори ризику церебральних венозних тромбозів можуть бути транзиторними або хронічними. До ключових належать статеві-специфічні гормональні зміни: пероральна контрацепція і гормональна (переважно естрогенна) терапія, вагітність, інфекції, дегідратація, онкологічні, гематологічні й автоімунні захворювання. Найпоширеніший симптом тромбозу венозних синусів — інтенсивний головний біль, що є відображенням розвитку внутрішньочерепної гіпертензії; іншими симптомами можуть бути: фокальний неврологічний дефіцит, епілептичні напади, втрата або зміна свідомості до коми, порушення зору, менінгеальний синдром. Магнітно-резонансна томографія і магнітно-резонансна венографія є найбільш точними й високочутливими методами діагностики тромбозу церебральних венозних синусів, однак для підвищення вірогідності діагностики слід зважати і на результати інших методів дослідження, включно з комп'ютерною томографією і КТ-ангіографією. Тромби присутні у вигляді дефектів наповнення. Частота рецидивів тромбозів венозних синусів коливається від 1 до 4 % на рік, але вищий ризик може бути в осіб із тяжкою тромбофілією, включно зі злоякісними новоутвореннями. Лікування гострої стадії починається з парентерального введення низькомолекулярних гепаринів із подальшим переходом до пероральних антикоагулянтів протягом 3–12 місяців для посилення реканалізації та запобігання рецидиву. Жінкам із тромбозом церебральних венозних синусів у зв'язку із застосуванням комбінованих гормональних контрацептивів або вагітністю слід утримуватися від продовження або поновлення гормональної контрацепції через підвищений ризик рецидиву. Ми також наводимо клінічний випадок протяжного тромбозу верхнього сагітального синуса з поширенням тромбу в лівий поперечний, сигмоподібний синуси та внутрішню яремну вену у молодій жінки на тлі прийому гормональних естрогенмісних препаратів зі сприятливим результатом.

Ключові слова: тромбоз венозних синусів; діагностика; нейровізуалізація; антикоагулянти; гормональні контрацептиви

Вступ

Мозковий інсульт є поширеним неврологічним невідкладним станом, більше ніж 80 % ішемічних інсультів спричинені артеріальною оклюзією, венозні тромбози становлять лише від 0,5 до 3 %. Церебральний венозний тромбоз (ЦВТ) — це наявність тромбу у венозних синусах твердої оболонки мозку, венах головного мозку або

в обох ділянках венозної системи. Протягом останніх років накопичилися нові дані щодо численних аспектів діагностики й лікування тромбозу венозних синусів головного мозку, включно з виявленням нових факторів ризику, дослідженням інтервенційного лікування, а також лікуванням прямими пероральними антикоагулянтами.

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

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

Для кореспонденції: Дубенко Ольга Євгенівна, доктор медичних наук, професор, кафедра неврології та дитячої неврології, ННІ післядипломної освіти, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: olgadubenko05@gmail.com; тел.: +380 (50) 660-14-42; старший дослідник, відділення променевої патології та паліативної медицини, ДУ «Інститут медичної радіології та онкології імені С.П. Григор'єва НАМН України», вул. Григорія Сковороди, 82, м. Харків, 61024, Україна

For correspondence: Olha Dubenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Neurology and Pediatric Neurology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: olgadubenko05@gmail.com; phone: +380 (50) 660-14-42; Senior Researcher, Department of Radiation Pathology and Palliative Care, Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of NAMSU, Hryhoriya Skovorody st., 82, Kharkiv, 61024, Ukraine

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

Дослідження на основі реєстру та когортні дослідження показують, що ЦВТ переважно вражає осіб віком < 55 років, причому дві третини випадків трапляються у жінок [1]. ЦВТ є станом, який рідко діагностується через варіабельні прояви і неспецифічну клінічну картину, але може мати несприятливий прогноз. До розвитку ЦВТ може схилити низка внутрішніх хвороб, хірургічних і акушерських захворювань, а також локальні фактори. Сприятливі фактори для розвитку ЦВТ можуть бути тимчасовими (транзиторними) або хронічними [2]. До транзиторних станів належать, насамперед, статевоспецифічні та трансгендерні гормональні зміни: пероральна контрацепція і гормональна терапія (яка переважно містить естрогенні препарати), вагітність і післяпологовий період. До інших транзиторних провокуючих факторів належать інфекції голови й шиї, сепсис, зневоднення, респіраторні інфекції (включно з інфекціями COVID-19), інші ліки (як-от кортикостероїди та L-аспарагіназа, талідомід, тамоксифен), механічні провокуючі фактори (травми голови, нейрохірургічні та ятрогенні процедури). До хронічних факторів належать гормонозамісна терапія, гормональна терапія для трансфемінних або трансмаскулінних осіб [3], ожиріння, анемія, мієлопроліферативні захворювання, інші злоякісні новоутворення; автоімунні захворювання: синдром антифосфоліпідних антитіл, захворювання сполучної тканини (системний червоний вовчак), хвороба Бехчета, саркоїдоз; генетичні тромбофілії: мутація протромбіну 20210A, мутація фактора V Лейдена, поліморфізм MTHFR (C677T), дефіцит анти-тромбіну, JAK2, дефіцит білка C або білка S (може бути генетичним або набутим); компресійні ураження, як-от менінгіоми, що впливають на венозні синуси.

Клінічні симптоми

Клінічні симптоми ЦВТ переважно зумовлені підвищеним внутрішньочерепним тиском або вогнищевим пошкодженням паренхіми, з мас-ефектом або без нього. Головний біль є найпоширенішим симптомом ЦВТ, який зустрічається майже у 90 % випадків [4]. Головний біль часто інтенсивний, нагадує біль при субарахноїдальному крововиливі, але може мати різноманітний характер, а саме пульсуючий, оперізуючий, удароподібний, тиснучий, розпираючий або кинджалоподібний. Інші ознаки та симптоми, пов'язані з внутрішньочерепним тиском, охоплюють нудоту, тимчасове затьмарення зору або втрату зору (13–27 %), набряк диска зорового нерва та диплопію (6–14 %). Інші черепні нейропатії також можуть виникати через підвищений внутрішньочерепний тиск (6–11 %). Приблизно у 20–40 % пацієнтів спостерігаються судоми під час звернення, а у 20–50 % — вогнищевий неврологічний дефіцит. Енцефалопатія і кома спостерігаються у 20 % випадків. Симптоми, як правило, виникають більш підступно, ніж при інших типах інсульту, і більшість з них проявляються впродовж > 48 годин після початку. У меншості можуть спостерігатися більш гострі прояви — з головним болем, схожим на удар грому, або субарахноїдальним крововиливом (< 5 %), або гострим початком вогнищового неврологічного дефіциту (5–40 %) [5]. Найчастіше спостерігається тромбоз верх-

нього сагітального й бокового синусів, далі за частотою стоять прямий і кавернозний синуси. Тромбоз венозних синусів може бути протяжним і двостороннім, а геморагічний інфаркт обмежений, може бути мультифокальним, одно- або двостороннім. Епілептичні напади розвиваються у > 10 % осіб із ЦВТ, фактори ризику охоплюють судоми на момент початку, знижений рівень свідомості або вогнищевий дефіцит, геморагічні ураження на початку дослідження або ураження верхнього сагітального синуса [6, 7].

До впровадження у практику нейровізуалізації ЦВТ діагностувався переважно на автопсії, тому прогноз вважався несприятливим. Із впровадженням комп'ютерної томографії (КТ) і магнітно-резонансної томографії (МРТ) почали виявляти легкі форми тромбозу венозних синусів, що дозволило поліпшити перспективи лікування і прогноз. Загалом від 80 до 90 % пацієнтів із ЦВТ досягають функціональної незалежності (модифікована шкала Ренкіна 0–2) [8]. Однак кілька досліджень повідомили про значну поширеність залишкових симптомів, пов'язаних із когнітивними функціями, настроям, втратою й головним болем, що може перешкоджати поверненню до попереднього рівня активності [9]. Проспективні когортні дослідження з канадського рандомізованого дослідження виявили, що хоча 72 % осіб із ЦВТ залишалися функціонально незалежними на момент звернення, загалом спостерігався значний тягар головного болю, втоми, поганого настрою та порушення когнітивних функцій [10]. Ретроспективне дослідження з Китаю, що охопило 303 пацієнтів із ЦВТ, які працювали або навчалися до події, показало, що 42 % не повернулися до роботи чи навчання протягом 6 місяців, незважаючи на те, що 87 % досягли функціональної незалежності [11]. Частота рецидиву ЦВТ коливається від 1 до 4 % на рік, при цьому показники зазвичай становлять < 1–2 % на рік. Про вищий ризик рецидиву повідомлялося в осіб із тяжкою тромбофілією, включно зі злоякісними новоутвореннями [12]. Вторинний аналіз ACTION-CVT (антикоагуляція у лікуванні ЦВТ) показав рецидив ЦВТ 6,4 % [13].

Діагностика

КТ або МРТ часто є першим тестом, який проводиться у пацієнтів із неспецифічними гострими проявами, він може виявляти ознаки, що збільшують підозру на ЦВТ. Так, ЦВТ на КТ або МРТ можна запідозрити шляхом прямої візуалізації тромбу, відсутності венозного наповнення та наслідків венозної обструкції на тканинному рівні (венозний інфаркт, набряк і геморагічна трансформація, внутрішньочерепна гіпертензія і гідроцефалія) та судинному рівні (розширені вени) [14]. Непрямі ознаки, що викликають підозру на безконтрастний КТ (та МРТ), — ділянки гіпощільності, які не відповідають типовим клиноподібним інфарктам або не обмежуються певними артеріальними територіями чи не зачіпають кори головного мозку. Двосторонні ділянки гіпощільності сигналу можуть виникати при ураженні сагітального синуса або глибоких мозкових вен. Крововиливи наявні у ≈ 40 % випадків ЦВТ і охоплюють ділянки геморагічної трансформації в межах ділянок

гіпощільності або виражений внутрішньомозковий крововилив, пов'язаний із субарахноїдальним або субдуральним крововиливом [15]. Повідомляється, що симптом горіхів кеш'ю, юстакортикальна С-подібна гіперщільність мають високу специфічність для ЦВТ, але низьку чутливість. КТ-венографія і МРТ є оптимальними тестами для підтвердження діагнозу ЦВТ. Цифрова субтракційна ангіографія зазвичай використовується лише тоді, коли розглядається можливість інвазивного лікування. КТ-венографія дозволяє чітко відобразити поверхневу та глибоку мозкову венозну систему. Тромби присутні у вигляді дефектів наповнення («симптом порожньої дельти», що стосується верхнього сагітального синуса). МРТ може бути виконана без контрасту, з використанням методів time-of-flight (TOF) або фазового контрасту, або з контрастним посиленням гадолінієм, що дозволяє безпосередньо оцінити наповнення просвіту та підвищує чутливість виявлення тромбів у дрібних венах [16, 17]. МР-сигнал від тромбу залежить від стадії захворювання і відображає стадії розпаду гемоглобіну (оксигемоглобін, дезоксигемоглобін, метгемоглобін і гемосидерин). Так, у гострій стадії тромб у просвіті синуса має вигляд ділянки ізойнтенсивного сигналу на T1-зважених зображеннях і гіпоінтенсивного сигналу на T2-зважених зображеннях. У підгострій стадії тромб має підвищений сигнал на T2- і на T1-зважених зображеннях. У цій стадії на зображеннях, паралельних ходу синуса, можна найбільш чітко простежити протяжність тромбозу. У хронічній стадії яскравість МР-сигналу на T1-зважених зображеннях від згустка зменшується, що пов'язано з його частковим фіброзуванням і можливою реканалізацією.

Клінічний випадок ЦВТ

Пацієнтка Л., 1999 р.н., госпіталізована до КНП «Міська багатопрофільна лікарня № 18» зі скаргами на інтенсивний головний біль у потиличній ділянці, світлобоязнь, нудоту, запаморочення, загальну слабкість. Анамнез: захворіла гостро ввечері 11.04.2025 р., коли після фізичного навантаження у спортзалі на тлі інтенсивного чхання з'явився сильний головний біль, прийняла кетанов — без ефекту, 12.04.2025 зберігався інтенсивний головний біль, з'явилися нудота й багаторазове блювання. 13.04.2025 р. звернулася до МКЛ № 25 м. Харкова, проведено КТ головного мозку, де виявлено: субкраніально у борознах потиличної частки зліва локальні гіперденсивні ділянки товщиною до 1 мм. Була рекомендована госпіталізація в Обласну клінічну інфекційну лікарню з підозрою на менінгіт, де після обстеження інфекційне захворювання було виключено. Для подальшого лікування переведена до КНП «МКЛ № 7» ХМР. З анамнезу життя відомо, що перенесла оперативне лікування з приводу полікістозу яєчників 2023 р., після чого до поточного захворювання приймала гормональні протизаплідні естрогенвімісні препарати («Дефенда» — комбінований оральний контрацептив, складається з етинілестрадіолу і прогестерону дроспіренону). Інші захворювання заперечує. На момент надходження при клінічному огляді артеріальний тиск 120/80 мм рт.ст., частота серцевих скорочень 72 уд/хв, температура тіла 36,4 °С, свідомість ясна, орієнтована

у часі, просторі та власній особистості. Неврологічний статус: фотореакції жваві, світлобоязнь. Очні щілини D = S, легка збіжна косоокість за рахунок лівого ока. Періодична диплопія при погляді вдалину, ністагму немає, корнеальні рефлекси жваві, недостатність конвергенції, обличчя симетричне, язик по середній лінії. Глотковий рефлекс збережений. Ковтання, фонація, мова не порушені. Сухожильні рефлекси D = S, середньої жвавості. М'язова сила і тонус у кінцівках збережені. Менінгеальні знаки — легка ригідність м'язів шиї, симптом Керніга слабо позитивний. Патологічні стопні знаки відсутні. Черевні рефлекси збережені. У позі Ромберга незначна хиткість. Координаторні проби виконує задовільно. Чутливість не порушена.

Лабораторні обстеження від 14.04.2025 р. такі. Клінічний аналіз крові: еритроцити — $5,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$; Hb — 153 г/л; лейкоцити — $6,8 \cdot 10^9/\text{л}$; гранулоцити — 81,3 %, лімфоцити — 14,7 %, ШОЕ — 2 мм/ч. Біохімічний аналіз крові: загальний білок — 88 г/л, АЛАТ — 23,1 од/л, АСАТ — 17,2 од/л, сечовина — 3,0 ммоль/л, креатинін — 89 ммоль/л, кальцій — 4,3 ммоль/л, натрій — 139 ммоль/л, хлор — 103 ммоль/л. Показники системи згортання крові: протромбінний індекс (час) — 80,2 %, МНВ — 1,13, АПТЧ — 31,0 с, ТЧ — 38,7 с. Глюкоза крові: 6,0 ммоль/л. С-реактивний білок < 6 мг/л. Аналіз крові на антифосфоліпідний синдром: гомоцистеїн — 7,7 ммоль/л; вовчаковий антикоагулянт — 58 с, підтверджуючий тест — 37,3 с, LA-AUTO індекс — 1,56 (помірно виражений ризик), кардіоліпін, антитіла IgG < 2 од/мл (негативний результат), β_2 -глікопротеїд I, антитіла IgG — 2,2 од/мл (негативний результат). Аналіз спинномозкової рідини від 15.04.2025: безкольорова, прозора, білок — 0,280 г/л, цитоз — $6 \cdot 10^6/\text{л}$. ЕКГ від 14.04.2025: синусова аритмія, неспецифічні зміни субендокардіального типу в ділянці задньої стінки лівого шлуночка. Ультразвукова доплерографія магістральних судин шиї від 21.04.2025: S-подібна звивистість обох ВСА. Ознак стенозування просвіту судин не виявлено. Кровотік по обох каротидних басейнах достатній. Нефізіологічної турбулентності потоків не виявлено. Гіпоплазія правої ХА. Кровотік по правій ХА знижений. Компенсаторне підвищення кровотоку по анатомо-гемодинамічно домінуючій лівій ХА. Функціональні проби з закиданням голови та поворотами її в сторони негативні з обох сторін. Істотне уповільнення кровотоку по обох внутрішніх яремних і хребетних венах. Ps 72/хв. Консультація окуліста 14.04.2025: на момент огляду гострої патології не виявлено. КТ-ангіографія головного мозку від 14.04.2025 з в/в контрастуванням йогексолом 350, 100 мл: виявляється протяжний тромбоз верхнього сагітального синуса, лівого поперечного та сигмоподібного синусів з поширенням тромбу в ліву внутрішню яремну вену до рівня хребця С2. Визначаються розширені венозні колатералі кортикальних вен. Контрастування інших мозкових синусів і кортикальних вен збережене. Інтракраніального скупчення крові не виявлено. Серединні структури мозку не зміщені. Шлуночкова система не розширена. Усі артеріальні інтракраніальні судини контрастовані достатньо, без ознак стенозу або оклюзії. Вілізієве коло замкнуте (рис. 1).

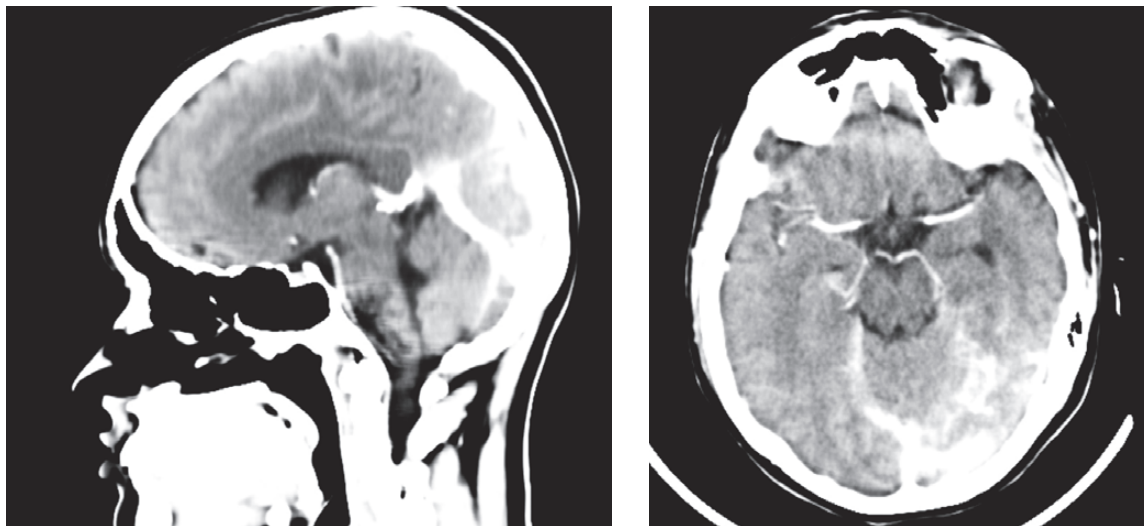


Рисунок 1. КТ-ангіографія пацієнтки Л., сагітальний і аксіальний зрізи. Підвищення щільності у ділянках верхнього сагітального, поперечного та сигмоподібного синусів

Діагноз: тромбоз верхнього сагітального синуса з поширенням тромбу у лівий поперечний, сигмоподібний синуси та частково ліву внутрішню яремну вену (11.04.2025), з лікворно-гіпертензивним синдромом, окоруховими порушеннями.

Проведено лікування: еноксапарин 0,4 мл підшкірно 2 рази на день упродовж 10 днів з подальшим продовженням терапії пероральними антикоагулянтами (ривароксабан 20 мг/день), L-лізину есцинат 5% в/в крап., розчин Рінгера, фізіологічний розчин в/в крап. Прийом гормональних контрацептивних препаратів припинено.

Пацієнтка виписана з поліпшенням загального самопочуття, регресом загальномозкової симптоматики, із рекомендаціями прийому ривароксабану 20 мг протягом 6 місяців. При повторному огляді 29.05.2025 самопочуття задовільне, зберігаються скарги на підвищену втомлюваність, неврологічний статус без відхилень від норми. Мультидетекторна КТ-ангіографія судин головного мозку з контрастуванням (йогексол 350, 100 мл): даних щодо тромбозу мозкових синусів, видимих відділів внутрішніх яремних вен, патології інтракраніальних артерій і паренхіми головного мозку не виявлено.

Обговорення

У наведеному клінічному випадку масивний тромбоз верхнього сагітального й поперечних синусів розвинувся у молодій жінки на тлі прийому гормональних естрогенвмісних препаратів за гінекологічними показаннями. Додатковими провокуючими факторами були інтенсивне фізичне навантаження у спортзалі (що могло супроводжуватися зневодненням) і чхання (як феномен Вальсальви). Перебіг ЦВТ у цьому випадку був сприятливий.

Лікування

У гострій фазі ЦВТ пацієнти повинні лікуватися в інсультних блоках або відділенні інтенсивної терапії. Спрямування до інтервенційних нейрорадіологів

або нейрохірургів може бути потрібне при появі ознак підвищення внутрішньочерепного тиску. Лікування у гострій стадії починається з парентерального введення антикоагулянтів. Цілями антикоагулянтної терапії при ЦВТ є запобігання росту тромбів, сприяння реканалізації та запобігання рецидивам. Рекомендації Американської асоціації серця/Американської асоціації інсульту та європейські рекомендації щодо лікування ЦВТ такі: початкове використання низькомолекулярного гепарину (НМГ) замість нефракціонованого гепарину з подальшим переходом на пероральні антикоагулянти (антагоністи вітаміну К (АВК) або прямі пероральні антикоагулянти) протягом 3–12 місяців за тимчасових факторів ризику або на невизначений термін за наявності хронічних основних факторів ризику тромбозу або рецидивуючих тромбозів. НМГ надається перевага при гострому лікуванні ЦВТ, зважаючи на більш практичне введення, більш передбачуваний антикоагулянтний ефект, нижчий ризик тромбоцитопенії. Наявність венозної кровотечі не є протипоказанням до антикоагуляції. З'являється все більше доказів на користь того, що прямі пероральні антикоагулянти, які продемонстрували ефективність і безпеку порівняно з АВК для осіб із глибоким венозним тромбозом і легеневою емболією, також можуть бути розумним вибором для пероральної антикоагуляції у пацієнтів з ЦВТ. Чи повинен ступінь венозної реканалізації впливати на тривалість антикоагуляції, залишається невизначеним [18]. Згідно з наявними на цей момент даними, доцільний перехід на прямі пероральні антикоагулянти або АВК після періоду введення парентеральної антикоагуляції у строки від 5 до 15 днів. Відповідно до наявних даних, ЦВТ не є протипоказанням для майбутніх вагітностей. Зважаючи на додатковий ризик, який вагітність створює для жінок із ЦВТ в анамнезі, НМГ під час майбутніх вагітностей та в післяпологовому періоді, ймовірно, є корисним [19].

Варіанти ендovasкулярного лікування (ЕВТ) ЦВТ теоретично можуть запропонувати швидшу реканалізацію, хоча будь-який зв'язок з більш сприятливим результатом медикаментозної терапії, особливо у не-селекціонованій популяції, є невизначеним. Кілька досліджень за останнє десятиліття, які повідомляли про використання механічної тромбектомії (з балонною допомогою або через вакуумну аспіраційну систему), внутрішньосинусного тромболізу, комбінації механічної тромбектомії та внутрішньосинусного тромболізу, внутрішньоартеріального тромболізу та внутрішньосинусового стентування, надають суперечливі докази щодо безпеки й частоти ускладнень [20]. Наразі ЕВТ використовується як рятувальний метод лікування для пацієнтів, у яких або спостерігається клінічне погіршення, або стандартна терапія не дала результатів, або є протипоказання до неї. Також рекомендації Європейської організації з боротьби з інсультом з цієї теми та нові німецькі рекомендації щодо ЦВТ, які є консенсусом між експертами — представниками Австрії, Німеччини і Швейцарії [21], охоплюють такі основні положення:

1. ЦВТ, що виникає у перші тижні після вакцинації проти SARS-CoV-2 векторними вакцинами, може бути пов'язаний з тяжкою тромбоцитопенією, що вказує на наявність протромботичної імуногенної причини (імунна тромбоцитопенія, індукована вакциною).

2. Тестування на D-димер для виключення ЦВТ не може бути рекомендоване, тому не повинно проводитися рутинно.

3. Скринінг на тромбофілію зазвичай не рекомендований пацієнтам із ЦВТ. Його слід розглядати для молодих пацієнтів, при спонтанному ЦВТ, при рецидивуючому тромбозі і/або у випадку позитивного сімейного анамнезу венозної тромбоемболії.

4. Пацієнтів із ЦВТ у гострій фазі бажано лікувати НМГ замість нефракціонованого гепарину.

5. В індивідуальному порядку для пацієнтів, стан яких погіршується при адекватній антикоагулянтній терапії, можна розглядати ендovasкулярну реканалізацію у нейроінтервенційному центрі.

6. Незважаючи на загальний низький рівень доказів, хірургічну декомпресію слід проводити пацієнтам із ЦВТ, паренхіматозними ураженнями (застійний набряк і/або крововилив) для запобігання смерті.

7. Після гострої фази слід призначати пероральну антикоагулянтну терапію прямими пероральними антикоагулянтами замість АВК протягом 3–12 місяців для посилення реканалізації та запобігання рецидиву ЦВТ, а також екстрацеребральному венозному тромбозу.

8. Жінкам з попереднім ЦВТ у зв'язку з застосуванням комбінованих гормональних контрацептивів або вагітністю слід утримуватися від продовження або поновлення контрацепції комбінаціями естрогену та прогестагену через підвищений ризик рецидиву, якщо антикоагулянтна терапія більше не використовується.

9. Жінки з перенесеним ЦВТ і без протипоказань повинні отримувати профілактику НМГ під час вагітності та протягом щонайменше 6 тижнів після пологів.

Висновки

ЦВТ є достатньо рідкісним, але загрозливим станом та вимагає високого рівня підозри щодо пацієнтів, які звертаються з загальними симптомами та відомими схильними станами (вагітність, післяпологовий період, використання оральних контрацептивів, тромбофілія) або демографічними факторами (молоді жінки).

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

Інформація про фінансування. Це дослідження не має фінансування і проводилося в рамках науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету.

Внесок авторів. Дубенко О.Є. — концепція та дизайн дослідження, написання статті; Гребенюк Г.В. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті; Гаврюшин О.Ю., Кириленко Є.І. — накопичення й аналіз клінічного матеріалу; Анисенкова В.Ю. — пошук літературних джерел, написання статті.

Список літератури

1. Alet M, Ciardi C, Alemán A, et al. Cerebral venous thrombosis in Argentina: clinical presentation, predisposing factors, outcomes and literature review. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29:105145. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105145. Crossref.
2. Saposnik G, Bushnell Ch, Coutinho JM, et al. Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. 2024;55(3):e77-e90. doi: 10.1161/STR.0000000000000456.
3. Getahun D, Nash R, Flanders WD, et al. Cross-sex hormones and acute cardiovascular events in transgender persons: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2018;169:205–213. doi: 10.7326/m17-2785. Crossref. PubMed.
4. Sayko O, Bohdan A, Malankevich J. Chronic headache as a clinical manifestation of cerebral venous sinus thrombosis. *International Neurological Journal.* 2021;17(1):50–54. doi: 10.22141/2224-0713.17.1.2021.226919.
5. Duman T, Uluduz D, Midi I, et al. A multicenter study of 1144 patients with cerebral venous thrombosis: the VENOST study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017;26:1848–1857. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.020. Crossref. PubMed.
6. Sanchez van Kammen M, Lindgren E, Silvis SM, et al. Late seizures in cerebral venous thrombosis. *Neurology.* 2020;95:e1716-e1723. doi: 10.1212/WNL.00000000000010576.
7. Gasparini S, Neri S, Brigo F, et al. Late epileptic seizures following cerebral venous thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci.* 2022;43:5229–5236. doi: 10.1007/s10072-022-06148-y. Crossref.
8. Klein P, Shu L, Nguyen TN, et al. Outcome prediction in cerebral venous thrombosis: the IN-REvASC Score. *J Stroke.* 2022;24:404–416. doi: 10.5853/jos.2022.01606.
9. Hiltunen S, Putaala J, Haapaniemi E, Tatlisumak T. Long-term outcome after cerebral venous thrombosis: analysis of functional and vocational outcome, residual symptoms, and adverse events in 161 patients. *J Neurol.* 2016;263:477–484. doi: 10.1007/s00415-015-7996-9. Crossref. PubMed.
10. Field T, Dizonno V, Almekhlafi MA, et al. SECRET Investigators. Study of Rivaroxaban in Cerebral Venous Thrombosis: a randomized controlled feasibility trial comparing anticoagulation with rivaroxaban

to standard-of-care in symptomatic cerebral venous thrombosis. *Stroke*. 2023;54:2724–2736. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.044113. Crossref. PubMed.

11. Liu L, Jiang H, Wei H, et al. Risk factors of impaired employability after cerebral venous thrombosis. *CNS Neurosci Ther*. 2023;29:1086–1093. doi: 10.1111/cns.14083.

12. Palazzo P, Agius P, Ingrand P, et al. Venous thrombotic recurrence after cerebral venous thrombosis: a long-term follow-up study. *Stroke*. 2017;48:321–326. doi: 10.1161/strokeaha.116.015294. Crossref. PubMed.

13. Shu L, Bakradze E, Omran SS, et al. Predictors of recurrent venous thrombosis after cerebral venous thrombosis: analysis of the ACTION-CVT study. *Neurology*. 2022;99:e2368–e2377. doi: 10.1212/wnl.0000000000201122. Crossref.

14. Dmytriw AA, Song JSA, Yu E, Poon CS. Cerebral venous thrombosis: state of the art diagnosis and management. *Neuroradiology*. 2018;60:669–685. doi: 10.1007/s00234-018-2032-2. Crossref.

15. Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis. *Eur J Neurol*. 2017;24:1203–1213. doi: 10.1111/ene.13381. Crossref. PubMed.

16. van Dam LF, van Walderveen MAA, Kroft LJM, et al. Current imaging modalities for diagnosing cerebral vein thrombosis: a critical review. *Thromb Res*. 2020;189:132–139. doi: 10.1016/j.thromres.2020.03.011. Crossref.

17. Alajmi E, Zung J, Duquet-Armand M, Coutinho JM, Mandell DM. Prevalence of venous infarction in patients with cerebral venous thrombosis: baseline diffusion-weighted MRI and follow-up MRI. *Stroke*. 2023;54:1808–1814. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.042336. Crossref. PubMed.

18. Ferro JM, Bendzus M, Jansen O, et al. Recanalization after cerebral venous thrombosis: a randomized controlled trial of the safety and efficacy of dabigatran etexilate versus dose-adjusted warfarin in patients with cerebral venous and dural sinus thrombosis. *Int J Stroke*. 2022;17:189–197. doi: 10.1177/17474930211006303.

19. Khan M, Arauz A, Uluduz D, et al. VENOST Study Group. Predictors of mortality and functional outcome in pregnancy and puerperium-related cerebral venous thrombosis. *Cerebrovasc Dis*. 2023;52:393–400. doi: 10.1159/000527155.

20. Siegler JE, Shu L, Yaghi S, et al. Endovascular therapy for cerebral vein thrombosis: a propensity-matched analysis of anticoagulation in the treatment of cerebral venous thrombosis. *Neurosurgery*. 2022;91:749–755. doi: 10.1227/neu.0000000000002098.

21. Weimar C, Beyer-Westendorf J, Bohmann F, et al. New recommendations on cerebral venous and dural sinus thrombosis from the German consensus-based (S2k) guideline. *Neurol. Res. Pract*. 2024;6:23. doi: 10.1186/s42466-024-00320-9.

Отримано/Received 30.06.2025

Рецензовано/Revised 13.07.2025

Прийнято до друку/Accepted 22.07.2025

Information about authors

Olha Dubenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Neurology and Pediatric Neurology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: olgadubenko05@gmail.com; phone: +380 (50) 660-14-42; Senior Researcher, Department of Radiation Pathology and Palliative Care, Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of NAMSU, Kharkiv, Ukraine; https://orcid.org/0000-0002-4911-5613

Hanna Hrebeniuk, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Neurology and Pediatric Neurology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: granvit@gmail.com; phone: +380 (97) 334-88-84; Neurologist, Neurological Department, Kharkiv City Multiprofile Hospital 18, Kharkiv, Ukraine; https://orcid.org/0009-0005-0544-0800

Oleksandr Havriushyn, Neurosurgeon, Neurological Department, Kharkiv City Multiprofile Hospital 18, Kharkiv, Ukraine; e-mail: neuros.gkb7@gmail.com; phone: +380 (67) 575-53-75; https://orcid.org/0009-0004-3392-5023

Yevhen Kyrylenko, Neurosurgeon, Neurological Department, Kharkiv City Multiprofile Hospital 18, Kharkiv, Ukraine; e-mail: zhaka.kirilenko2202@gmail.com; https://orcid.org/0009-0000-8514-6778
Viktoria Anysienkova, PhD in Medicine, Assistant, Department of Neurology and Pediatric Neurology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vika.md1983@gmail.com; phone: +380 (50) 638-57-19; Neurological Department, Kharkiv City Multiprofile Hospital 18, Kharkiv, Ukraine; https://orcid.org/0000-0002-0072-2762

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 study is unfunded and was conducted as part of the research work of Kharkiv National Medical University.

Authors' contribution. O.Ye. Dubenko — research concept and design, article writing; H. Hrebeniuk — analysis of the data, writing of an article; O. Havriushyn, Ye. Kyrylenko — collection and processing of the material; V. Anysienkova — primary literature search, text writing.

O.Ye. Dubenko^{1,2}, H.V. Hrebeniuk^{1,3}, O.Yu. Havriushyn³, Ye.I. Kyrylenko³, V.Yu. Anysienkova^{1,3}

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

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

³Kharkiv City Multiprofile Hospital 18, Kharkiv, Ukraine

Cerebral venous thrombosis: modern management and clinical case presentation

Abstract. Cerebral venous thrombosis is a fairly rare type of cerebral circulatory disorder; there is a thrombus in the venous sinuses of the dura mater and veins of the brain. Cerebral venous thrombosis is most common in young patients, more often in women. Risk factors for cerebral venous thrombosis can be transient or chronic. The key ones include sex-specific hormonal changes: oral contraception and hormonal (mainly estrogen) therapy, pregnancy, infections, dehydration, cancer, hematologic and autoimmune diseases. The most common symptom of venous sinus thrombosis is intense headache, which is a reflection of the development of intracranial hypertension; other symptoms may be focal neurological deficit, epileptic seizures, loss or change of consciousness up to coma, visual impairment, meningeal syndrome. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance venography are the most accurate and highly sensitive methods for diagnosing cerebral venous sinus thrombosis, but to increase the reliability of the diagnosis, the results of using other research methods should be taken into account such as computed tomography and computed

tomography angiography. Thrombi are present in the form of filling defects. The recurrence rate of venous sinus thrombosis ranges from 1 to 4 % per year, but the risk may be higher in individuals with severe thrombophilia, as well as malignant neoplasms. Treatment of the acute phase begins with parenteral administration of low-molecular-weight heparins followed by a transition to oral anticoagulants for 3–12 months to enhance recanalization and prevent recurrence. Women with cerebral venous sinus thrombosis resulting from the use of combined hormonal contraceptives or pregnancy should refrain from continuing or resuming hormonal contraception due to an increased risk of recurrence. We also present a clinical case of extensive superior sagittal sinus thrombosis with the spread of the thrombus to the left transverse, sigmoid sinuses and internal jugular vein in a young woman on the background of taking hormonal estrogen-containing drugs, with a favorable outcome.

Keywords: venous sinus thrombosis; diagnosis; neuroimaging; anticoagulants; hormonal contraceptives

УДК 616.37-002-036.11:576.311.347:615.37

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.6.2025.1943>

Чуклін С.М., Чуклін С.С.

Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна

Три контури захисту мітохондрій при гострому панкреатиті: біоенергетика, редокс-баланс і блокада пори перехідної проникності

Резюме. Мітохондріальна дисфункція є ключовою патогенетичною ланкою гострого панкреатиту (ГП), спричиняючи порушення вироблення АТФ, втрату мембранного потенціалу ($\Delta\Psi$), утворення активних форм кисню (АФК) та відкриття пори перехідної проникності (mPTP), що призводить до некрозу ацинарних клітин і системної запальної відповіді. Це обґрунтовує доцільність терапевтичного втручання, спрямованого на стабілізацію мітохондріального гомеостазу. **Мета:** систематизувати сучасні експериментальні підходи до мітохондріально-спрямованої терапії при ГП, зосереджені на трьох напрямках: підтримці мітохондріального біоенергетичного гомеостазу, антиоксидантній дії та інгібуванні відкриття mPTP. Проведено аналіз оригінальних досліджень із баз даних PubMed, Scopus і Google Scholar, присвячених впливу фармакологічних агентів на функцію мітохондрій в експериментальних моделях ГП. Оцінювалися біоенергетичні параметри (синтез АТФ, m), $\Delta\Psi$ рівні окисного стресу, активація сигнальних шляхів (SIRT1, Nrf2, HtrA2, PGC-1 α), ступінь некрозу, інтенсивність запальної відповіді й активність mPTP. Засоби, що підтримують енергетичну функцію мітохондрій (карнітин, NMN, еламіпретид, коензим Q10, мелатонін), сприяють збереженню $\Delta\Psi$, стимуляції ЦТК та поліпшенню виживання клітин. Антиоксиданти (куркумін, гідрокситирозол, кверцетин, астрагалозид IV, тирон) демонструють здатність зменшувати АФК-залежне ушкодження, активуючи внутрішньоклітинні шляхи Nrf2/ARE. Інгібітори mPTP (циклоспорин, SS-31) запобігають відкриттю пори, зменшуючи втрату $\Delta\Psi$ і некроз. MitoTEMPO і HRS діють насамперед як таргетні антиоксиданти, знижуючи рівень mАФК, що, як наслідок, супроводжується пригніченням інфламасомної активації. Водночас деякі агенти (MitoQ, SkQ1) давали несприятливі ефекти або погіршення перебігу. Мітохондріальна таргетна терапія є перспективним напрямом експериментального лікування ГП. Засоби, які відновлюють біоенергетичну функцію, зменшують оксидативний стрес і блокують відкриття mPTP, забезпечують морфофункціональний захист ацинарних клітин. Подальші дослідження мають бути спрямовані на клінічну апробацію найефективніших агентів та оптимізацію комбінованих підходів.

Ключові слова: гострий панкреатит; мітохондріальна дисфункція; мітохондріальна таргетна терапія; огляд

Вступ

Гострий панкреатит (ГП) — це гостре запальне захворювання підшлункової залози (ПЗ), яке характеризується передчасною внутрішньоорганною активацією травних ферментів, що спричиняє автоліз тканин і розвиток панкреонекрозу [1]. Клінічний перебіг ГП коливається від легкої форми із самообмеженням до тяжких некротичних

варіантів, які супроводжуються синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ) і поліорганною дисфункцією, становлячи загрозу для життя [2]. Попри прогрес у вивченні патофізіологічних механізмів і вдосконалення підтримувальної терапії, рівень летальності при тяжкому гострому панкреатиті (ТГП) залишається високим — до 15–30 % у разі некротичних ускладнень та інфікування [3].

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

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

Для кореспонденції: Чуклін Сергій Миколайович, доктор медичних наук, професор, 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.

Традиційний підхід до лікування ГП зосереджений на підтримувальних заходах, що включають інтенсивну інфузійну терапію, ефективне знеболювання, нутритивну підтримку та менеджмент ускладнень [2]. Однак ці втручання, хоч і критично важливі для стабілізації клінічного стану пацієнта, не спрямовані на молекулярні та клітинні механізми, що лежать в основі розвитку і прогресування запального процесу. У зв'язку з цим актуальним напрямом сучасних досліджень є ідентифікація специфічних терапевтичних мішеней, здатних модулювати інтенсивність запальної реакції та перешкоджати ескаляції патологічного процесу.

Останні десятиліття відзначені розширенням уявлень про функціональну роль мітохондрій, які нині розглядаються не лише як ключові органели енергетичного метаболізму, але і як центральні регулятори клітинної смерті, запалення й імунної відповіді [4]. Мітохондрії беруть участь у критично важливих процесах, зокрема синтезі аденозинтрифосфату (АТФ), підтриманні гомеостазу кальцію, регуляції продукції активних форм кисню (АФК) і запуску програмованої клітинної смерті — апоптозу [5]. Дисфункція цих органел відіграє патогенетичну роль у низці захворювань, включаючи ішемічно-реперфузійне ушкодження, нейродегенеративні стани та злоякісні новоутворення [6].

У контексті ГП мітохондріальна дисфункція є однією із ключових подій, що запускають каскад ушкоджувальних механізмів [7–9]. Активація ферментів ПЗ, ішемія, реперфузійне навантаження, а також дія прозапальних медіаторів спричиняють ушкодження мітохондрій ацинарних клітин (АЦК). Це проявляється зниженням мембранного потенціалу мітохондрій ($\Delta\Psi_m$), надмірною генерацією АФК, порушенням кальцієвого гомеостазу та відкриттям мітохондріальної пори перехідної проникності (mPTP — mitochondrial permeability transition pore) [10]. Активація mPTP є критичним етапом, який призводить до набряку мітохондрій, вивільнення проапоптичних факторів і розвитку некрозу — типового для ТГП [11, 12]. Крім того, ушкоджені мітохондрії здатні вивільняти мітохондріальну ДНК (мтДНК) та інші молекулярні патерни, асоційовані з клітинним ушкодженням (DAMPs — damage-associated molecular patterns), у позаклітинний простір, що додатково активує імунну систему, підсилює системну запальну відповідь і сприяє формуванню поліорганної недостатності [13].

З огляду на центральну роль мітохондріальної дисфункції у патогенезі ГП мітохондрії розглядаються як потенційно ефективна терапевтична мішень. Мітохондріально-орієнтовані підходи передбачають застосування засобів, спрямованих на підтримання або відновлення функціональної цілісності мітохондрій, зменшення надмірної продукції АФК, запобігання відкриттю mPTP, а також модифікацію шляхів клітинної смерті, зумовлених мітохондріальними ушкодженнями [14, 15]. Розвиток цього напрямку відкриває нові перспективи створення фармакологічних агентів, здатних цілеспрямовано впливати на ключові внутрішньоклітинні механізми патогенезу ГП, що може сприяти зниженню тяжкості захворювання та поліпшенню клінічного прогнозу.

Метою цієї статті є комплексний аналіз сучасних експериментальних стратегій, спрямованих на збереження мітохондріального гомеостазу при ГП, із висвітленням молекулярних мішеней, механізмів дії та потенціалу для клінічного застосування.

Матеріали та методи

Це оглядове дослідження, присвячене системному аналізу сучасних експериментальних підходів, спрямованих на підтримання мітохондріального гомеостазу при ГП. Пошук наукових джерел здійснювався у міжнародних базах даних PubMed, Scopus і Google Scholar із використанням ключових слів: *acute pancreatitis*, *mitochondrial dysfunction*, *mitochondria-targeted therapy*. Були відібрані й узагальнені публікації, що висвітлюють молекулярні мішені, механізми дії та потенціал для клінічного застосування різних терапевтичних стратегій, орієнтованих на збереження або відновлення функціональної активності мітохондрій. Оцінка ефективності терапевтичних втручань у проаналізованих експериментальних дослідженнях (in vitro та in vivo) ґрунтувалася на низці параметрів, зокрема: морфологічному стані ПЗ, рівнях окисного стресу, концентраціях прозапальних медіаторів, збереженні $\Delta\Psi_m$, продукції АТФ та активності ключових сигнальних каскадів, залучених у регуляцію клітинної життєздатності та запалення.

Підтримка мітохондріального біоенергетичного гомеостазу

Порушення біоенергетичної функції мітохондрій є однією із ключових ланок патогенезу ГП, що зумовлює енергетичне виснаження АЦК, втрату $\Delta\Psi_m$, ініціацію некрозу, активацію запального каскаду та системну органну дисфункцію. Збереження та відновлення мітохондріального біоенергетичного гомеостазу в умовах ГП є критично важливими для підтримання клітинної життєздатності, стабільності внутрішньоклітинного середовища та запобігання прогресуванню патологічного процесу. У цьому контексті перспективними є терапевтичні стратегії, спрямовані на стимуляцію синтезу АТФ, підтримання $\Delta\Psi_m$ і забезпечення наявності специфічних кофакторів, необхідних для ефективного функціонування дихального ланцюга та ферментів циклу трикарбонових кислот (ЦТК).

Стимуляція синтезу АТФ

Оскільки енергетичне виснаження АЦК є важливим чинником некрозу, запалення та порушення клітинного гомеостазу, стимуляція мітохондріального синтезу АТФ розглядається як ключовий напрям терапевтичної інтервенції при ГП. Одним із найбільш досліджених засобів у цьому контексті є карнітин, зокрема його форми — L-карнітин та ацетил-L-карнітин, які чинять багатовекторний позитивний вплив на мітохондріальну функцію. Основним механізмом дії карнітину є транспорт довголанцюгових жирних кислот крізь внутрішню мембрану мітохондрій у матрикс, де відбувається їх β -окиснення з утворенням ацетил-КоА — основного субстрату для ЦТК. Це, у свою чергу, сприяє накопиченню відновлених кофакторів (NADH, FADH₂), необ-

хідних для функціонування дихального ланцюга та генерції АТФ [16]. У моделі ТГП, індукованого натрієвою сіллю таурохолевої кислоти, введення L-карнітину асоціювалося зі зниженням вираженості некрозу, геморагії та набряку в тканині ПЗ, що супроводжувалося морфологічними ознаками збереження цілісності мітохондрій — необхідної умови для підтримки АТФ-синтезу [17]. Аналогічні ефекти зафіксовані у моделі L-аргінін-індукованого панкреатиту, де L-карнітин зменшував рівні малонового діальдегіду (МДА), підвищував концентрацію відновленого глутатіону, знижував експресію індукційної NO-синтази (iNOS) та поліпшував виживаність тварин, що свідчить про зменшення оксидативного стресу та стабілізацію мітохондріальних мембран, критичних для нормальної роботи АТФ-синтази [16, 18]. Зниження експресії iNOS опосередковано сприяє збереженню $\Delta\psi_m$, оскільки надлишкове продукування оксидантів є одним із факторів його втрати. Крім того, ацетил-L-карнітин, досліджений у моделі рецидивуючого панкреатиту, знижував поведінкову гіперчутливість у мишей, що супроводжувалося зменшенням активації мікроглії вздовж больової нейрональної мережі мозку. Це свідчить про важливу роль мітохондріального енергетичного гомеостазу не лише на рівні ПЗ, але й у регуляції системної нейроімунної відповіді на запалення [19]. Такий ефект пов'язаний із тим, що ацетил-L-карнітин посилює вироблення ацетил-КоА у мітохондріях, оптимізує забезпечення ЦТК, підвищує генерацію NADH і, таким чином, активує дихальний ланцюг, сприяючи продукції АТФ. Накопичені дані свідчать, що L-карнітин в умовах ГП не лише зменшує оксидативне ушкодження, а й підтримує функціональну активність мітохондрій через збереження структурної цілісності, забезпечення транспорту енергетичних субстратів і модуляцію антиоксидантного захисту.

Під час ГП зниження внутрішньоклітинного рівня NAD^+ (нікотинамідаденіндинуклеотиду, Nicotinamide adenine dinucleotide) сприяє прогресуванню мітохондріальної дисфункції, активації оксидативного стресу та порушенню синтезу АТФ. Використання попередників NAD^+ , зокрема нікотинамідмононуклеотиду (NMN — nicotinamide mononucleotide) або таких сполук, як β -lapachone — активатор NQO1 (NAD(P)H quinone dehydrogenase 1), сприяє відновленню пулу NAD^+ у клітині, що є критичним для підтримки клітинного енергетичного обміну. Дані експериментальних досліджень *in vivo* й *in vitro* демонструють, що введення NMN поліпшує функціональний стан мітохондрій в АЦК, знижує продукцію АФК, стабілізує $\Delta\psi_m$ та сприяє відновленню АТФ-синтезу [20]. Ці ефекти частково реалізуються через активацію NAD^+ -залежного ферменту SIRT1 (sirtuin 1), який деацетилує низку регуляторних білків, залучених у контроль мітохондріальної біоенергетики та стійкості до стресу, зокрема шляхом пригнічення експресії білка TXNIP (thioredoxin-interacting protein) і підвищення рівня антиоксидантного захисту. Крім того, збільшення рівня NAD^+ посилює активність SIRT1 як у ядрі, так і в мітохондріях, сприяючи зниженню ацетиляції таких сигнальних молекул, як p53 та NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), що

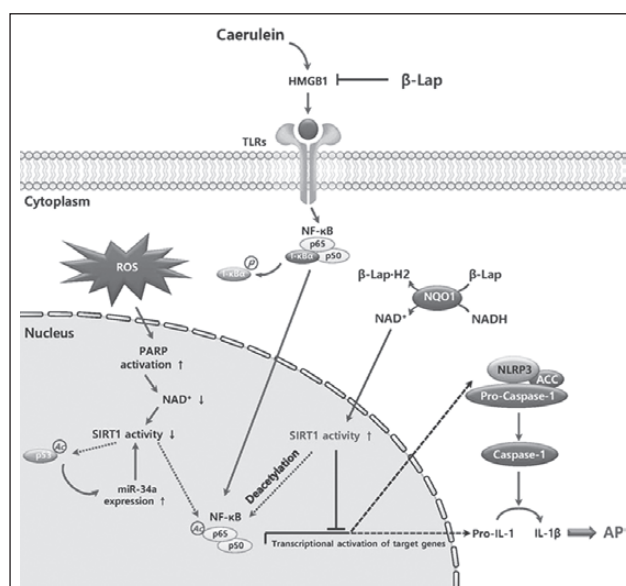


Рисунок 1. Дія β -lapachone при ГП [21]

стабілізує роботу дихального ланцюга та забезпечує ефективну функцію АТФ-синтази (рис. 1) [21].

У моделі гіпертригліцеридемічного панкреатиту введення NMN супроводжувалося підвищенням рівня АТФ у клітинах ПЗ та зменшенням втрати $\Delta\psi_m$, що свідчить про безпосереднє поліпшення енергетичного метаболізму на рівні мітохондрій [20]. Крім того, активація NAD^+ -залежних сигнальних шляхів зумовлює пригнічення надмірної активності полі(АДФ-рибозо) полімерази-1 (PARP-1 — poly(ADP-ribose) polymerase 1) — ферменту, що активно споживає NAD^+ , спричиняючи його виснаження і, відповідно, пригнічення мітохондріального синтезу АТФ. Цей механізм був експериментально підтверджений у дослідженнях на тваринних моделях [21]. Отже, застосування прекурсорів NAD^+ чинить виражену протективну дію на мітохондрії в умовах ГП шляхом відновлення пулу NAD^+ , активації SIRT1, зниження окисного стресу та нормалізації продукції АТФ.

Елампреїд (SS-31) — мітохондріально-спрямований тетрапептид, здатний проникати крізь мітохондріальні мембрани та накопичуватися у внутрішній мембрані, де він реалізує цитопротективний ефект шляхом стабілізації ключових функцій мітохондрій. У моделі ГП, асоційованого з інтраабдомінальною гіпертензією, спостерігалось значне зниження активності цитохром с-оксидази та цитратсинтази у діафрагмальній тканині, що свідчить про порушення функціонування електронотранспортного ланцюга та ЦТК — основних шляхів біогенезу АТФ у мітохондріях. Застосування SS-31 сприяло відновленню активності зазначених ферментів, що вказує на нормалізацію енергетичного метаболізму й активацію синтезу АТФ [22]. Крім того, у щурів із ГП відзначалося підвищення рівня МДА як маркера ліпідної пероксидації, а також зниження активності мітохондріальних антиоксидантних ферментів — супероксиддисмутази (СОД) і глутатіонпероксидази (GPx — glutathione peroxidase), що є ознакою

вираженого оксидативного стресу, який безпосередньо пригнічує генерацію АТФ. Під впливом SS-31 ці параметри нормалізувалися, що свідчить про зменшення утворення мітохондріальних активних форм кисню (мтАФК) і відновлення редокс-гомеостазу [22]. Додатково на фоні терапії SS-31 спостерігалось поліпшення скоротливої функції діафрагми — маркера загального енергетичного забезпечення тканин із високим метаболічним навантаженням. Таким чином, застосування еламіпретиду в умовах ГП забезпечує не лише зменшення мітохондріального оксидативного ушкодження, але й активацію синтезу АТФ шляхом стабілізації функціонування електронотransпортного ланцюга та ферментів ЦТК, що має важливе значення для збереження клітинної енергетики в умовах важкого запального ураження. Коензим Q10 (убіхінон) відіграє ключову роль у підтриманні енергетичного метаболізму клітини, особливо в умовах мітохондріальної дисфункції, характерної для ГП. У модельних дослідженнях із застосуванням L-аргінін-індукованого панкреатиту було встановлено, що ГП супроводжується зниженням активності електронотransпортного ланцюга мітохондрій, посиленням оксидативного стресу та пригніченням синтезу АТФ. Застосування коензиму Q10 у цій моделі сприяло відновленню функціональної активності мітохондрій, зокрема через поліпшення роботи ферментних комплексів I–III, зменшення утворення АФК і пригнічення ліпідної пероксидації, що забезпечувало збереження $\Delta\Psi_m$ і ефективну роботу АТФ-синтази [23]. Завдяки здатності до рециркування у відновлену форму коензим Q10 бере безпосередню участь у перенесенні електронів між комплексами I/II та комплексом III, що критично важливо для формування протонного градієнта й генерації АТФ. Крім того, його застосування знижувало ступінь гістологічних ушкоджень у тканині ПЗ — зменшення площі некрозу, запальної інфільтрації та набряку опосередковано знижувало енергетичне навантаження на мітохондрії та зменшувало ризик їх ушкодження [24]. У дослідженнях на моделі церулеїн-індукованого панкреатиту коензим Q10 знижував рівні прозапальних цитокінів, зокрема фактору некрозу пухлини α (ФНП- α) й інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), а також зменшував рівень апоптозу, сприяючи збереженню життєздатних АЦК із функціонально активними мітохондріями, здатними до продукції АТФ [25]. Таким чином, коензим Q10 реалізує захисну дію на мітохондріальний апарат шляхом підтримки електронотransпортної функції, посилення антиоксидантного захисту та збереження структурної цілісності мітохондрій, що в сукупності сприяє підтримці біоенергетичного гомеостазу та синтезу АТФ в умовах ГП.

Деоксіарбутин (dA) чинить виражену протективну дію на мітохондрії при ГП, зокрема шляхом активації синтезу АТФ у пошкоджених АЦК. У моделі ГП, індукованого натрієвою сіллю таурохолевої кислоти, встановлено, що dA вірогідно знижує рівень клітинного некрозу, зменшує продукцію АФК, відновлює $\Delta\Psi_m$ і запобігає виснаженню АТФ [26]. Основним механізмом, який лежить в основі цих ефектів, є акти-

вація сигнального шляху HtrA2/PGC-1 α (HtrA serine peptidase 2/Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 α). HtrA2 є мітохондріальною серинову протеазою, яка забезпечує якісний контроль за функціонуванням мітохондріального пулу. Введення dA сприяє підвищенню експресії HtrA2, що призводить до активації GSK-3 β (glycogen synthase kinase 3 beta) у його фосфорильованій, неактивній формі, яка опосередковує транскрипційну активацію PGC-1 α — основного регулятора біогенезу мітохондрій. У присутності dA у клітинах відзначалося підвищення експресії PGC-1 α , що супроводжувалося суттєвим збільшенням рівня АТФ та відновленням $\Delta\Psi_m$ [26]. Фармакологічне пригнічення HtrA2 специфічним інгібітором UCF-101 або його нокаут за допомогою siRNA повністю нівелювали позитивний ефект dA щодо активації АТФ-синтезу, що підтверджує ключову роль HtrA2 у цьому сигнальному каскаді. Аналогічно застосування інгібітора PGC-1 α (SR-18292) також знижувало рівень АТФ, навіть за наявності dA, що вказує на необхідність функціональної активності PGC-1 α для повноцінного відновлення енергетичного метаболізму в мітохондріях [26].

Мелатонін також демонструє потужну цитопротективну дію в умовах ГП, значною мірою завдяки здатності активувати синтез АТФ через стимуляцію ключових сигнальних шляхів, що забезпечують структурну цілісність мітохондрій, пригнічення окисного стресу й індукцію мітохондріального біогенезу. У моделях ТГП, індукованого церулеїном або токсичними агентами, було виявлено пригнічення енергетичних процесів у клітинах ПЗ, що супроводжувалося дисфункцією дихального ланцюга, втратою $\Delta\Psi_m$ і зменшенням експресії генів, відповідальних за утворення АТФ [27, 28]. Введення мелатоніну в цих умовах поліпшувало енергетичний стан клітин за рахунок підвищення експресії білків Nrf2 (nuclear factor erythroid 2 — related factor 2) та HO-1 (heme oxygenase-1), які є ключовими регуляторами антиоксидантного захисту та функціональної активності мітохондрій [27, 28]. Активація сигнального каскаду Nrf2/HO-1 під впливом мелатоніну супроводжувалася зменшенням продукції АФК, стабілізацією мембранної цілісності мітохондрій і підвищенням продукції АТФ у тканинах ПЗ. Паралельно спостерігалось пригнічення транскрипційного фактора NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), що призводило до зниження рівня запалення й апоптозу АЦК, додатково сприяючи збереженню енергетичного потенціалу клітин [29]. Крім того, встановлено, що мелатонін індукує експресію генів, залучених у біогенез мітохондрій, зокрема TFAM (Transcription factor A, mitochondrial) і PGC-1 α , що сприяє відновленню кількості та функціональної спроможності мітохондрій, необхідних для ефективного перебігу окисного фосфорильовання та синтезу АТФ [27]. Таким чином, мелатонін реалізує багатofакторний захисний вплив на мітохондрії при ГП, поєднуючи антиоксидантну активність, пригнічення запального каскаду, інгібування клітинної загибелі та стимуляцію біогенезу мітохондрій, що у комплексі забезпечує ефективне відновлення енергетичного обміну в пошкоджених клітинах ПЗ.

Підтримка мембранного потенціалу мітохондрій

Збереження $\Delta\psi_m$ є ключовою умовою для підтримання функціональної активності мітохондрій і забезпечення клітинної життєздатності в умовах ГП. Втрата $\Delta\psi_m$ супроводжується відкриттям mPTP, вивільненням прозапальних і проапоптичних факторів, енергетичним колапсом і розвитком некротичної загибелі клітин. Отже, збереження $\Delta\psi_m$ розглядається як один із центральних напрямів у стратегіях мітохондріально-спрямованої терапії при ГП.

Одним із перспективних регуляторів мітохондріальної стабільності є ірисин — м'язовий гормон (міокін), що демонструє виражений цитопротективний ефект у контексті ГП, зокрема шляхом модуляції експресії білка роз'єднання UCP2 (uncoupling protein 2). У пацієнтів із ГП сироватковий рівень ірисину значно знижується і негативно корелює з тяжкістю перебігу, що дозволяє розглядати його як потенційний прогностичний маркер [30]. У тваринних моделях ірисин сприяв зменшенню некротичних змін у ПЗ, поліпшенню гістоархітектури ацинарної тканини та зниженню рівнів циркулюючих маркерів некрозу, таких як лактатдегідрогеназа (ЛДГ) та HMGB1 (high mobility group box 1), а також, навпаки, стимулював апоптоз — менш ушкоджувальний механізм клітинної загибелі [30]. Центральним механізмом дії ірисину є поліпшення мітохондріальної функції: під його впливом підвищується експресія маркерів мітохондріального біогенезу (PGC-1 α , TFAM), злиття (MFN2 — mitofusin-2) та мітофагії (PINK1 — PTEN-induced putative kinase 1), зростає рівень АТФ у тканинах ПЗ, а також знижується інтенсивність оксидативного стресу [30]. Ключовою мішенню цього впливу є білок UCP2, який регулює $\Delta\psi_m$ і знижує утворення АФК. Під впливом ірисину спостерігалось вірогідне підвищення експресії UCP2, що асоціювалося зі зменшенням ушкодження мітохондрій. Блокада UCP2 нейтралізувала захисний ефект ірисину, відновлюючи експресію маркерів ендоплазматичного стресу, зокрема GRP78 (78 kDa glucose-regulated protein) та p-IRE1 α (phosphorylated inositol-requiring enzyme 1 alpha), що додатково підтверджує важливу роль UCP2 у збереженні $\Delta\psi_m$ [30].

Ще одним засобом, здатним ефективно підтримувати $\Delta\psi_m$, є циклоспорин А, який інгібує відкриття mPTP, запобігає вивільненню цитохрому c із мітохондрій і пригнічує розвиток некрозу [31]. Подібний ефект має й еламіпретид (SS-31) — мітохондріально-активний тетрапептид, який селективно зв'язується з кардіоліпіном у внутрішній мембрані мітохондрій, стабілізує її структуру та функцію. Еламіпретид поліпшує електронний транспорт у дихальному ланцюгу, знижує інтенсивність утворення АФК, зберігає $\Delta\psi_m$ та сприяє відновленню синтезу АТФ у АЦК ПЗ [22].

Таким чином, збереження $\Delta\psi_m$ за допомогою ендогенних регуляторів (ірисину), інгібіторів mPTP (циклоспорину А) або стабілізаторів мітохондріальних мембран (еламіпретиду) є ефективною терапевтичною стратегією, спрямованою на запобігання енергетичному виснаженню, некрозу та системній дисфункції в умовах ГП.

Використання кофакторів

У патогенезі ГП одним із критичних порушень є дестабілізація мітохондріального біоенергетичного гомеостазу, зумовлена інактивацією ферментів ЦТК, деградацією мітохондріальних мембран, виснаженням пулу NAD⁺, розвитком внутрішньоклітинного ацидозу та порушенням електронного транспорту в дихальному ланцюгу. У цих умовах важливу роль відіграє застосування коферментів і кофакторів, здатних відновлювати функціональну активність мітохондрій, підвищувати ефективність синтезу АТФ та знижувати інтенсивність окисного стресу.

Одним із перспективних напрямів терапевтичної інтервенції є використання таких біоенергетичних кофакторів, як NAD⁺ і коензим Q10. Зокрема, підвищення рівня NAD⁺ сприяє підтримці окисно-відновних реакцій у мітохондріях, активації сиртуїнів, зокрема SIRT1, і поліпшенню роботи комплексу I дихального ланцюга [20, 21]. У свою чергу, коензим Q10 забезпечує ефективне перенесення електронів між комплексами I/II та III, стабілізує мембранний потенціал мітохондрій ($\Delta\psi_m$) і сприяє утворенню протонного градієнта, необхідного для генерації АТФ [23]. В експериментальних моделях ГП застосування цих сполук асоціюється зі зменшенням вираженості некротичних змін, збереженням морфологічної цілісності ацинарних клітин і частковим відновленням клітинного енергетичного обміну.

Особливу увагу також привертає α -ліпоєва кислота (АЛК), яка є універсальним кофактором для низки ферментів мітохондріального метаболізму, зокрема піруватдегідрогеназного й α -кетоглутаратдегідрогеназного комплексів. Її присутність є критичною для ефективного функціонування ЦТК та безперервного синтезу АТФ при ГП [32, 33]. У дослідженнях із застосуванням моделей, індукованих церулеїном або холецистокініном (ХЦК), введення АЛК приводило до вірогідного зниження активності амілази й ліпази, зменшення ступеня набряку ПЗ та збереження структурної цілісності ацинарного епітелію [32, 33]. Крім безпосередньої участі в окисних метаболічних реакціях, АЛК проявляє виражені антиоксидантні властивості, знижуючи рівні МДА (маркера ліпідної пероксидації) та підвищуючи активність ендогенних антиоксидантних ферментів, таких як СОД і каталаза. Це сприяє стабілізації мітохондріальних мембран і зменшенню активації білків роз'єднання (UCP), що порушують $\Delta\psi_m$ [32, 34]. Важливо, що АЛК також модулює сигнальні шляхи, пов'язані із запаленням і метаболічною адаптацією. Зокрема, продемонстровано її здатність активувати пероксисом-проліфератор-активованій рецептор γ (PPAR γ — Peroxisome proliferator activated receptor gamma), що веде до пригнічення експресії прозапального цитокіну ІЛ-6 в АЦК, індукованих резистином або церулеїном [35]. Така протизапальна активність супроводжується стабілізацією функціонального стану мітохондрій і зменшенням клітинного ушкодження. Таким чином, α -ліпоєва кислота завдяки поєднанню антиоксидантних, протизапальних і кофакторних властивостей є багатofункціональним засобом, що сприяє підтримці мітохондріального біоенергетичного гомеостазу,

зменшує вираженість структурно-функціональних ушкоджень АЦК та поліпшує загальний функціональний стан ПЗ в умовах ГП.

Антиоксидантна терапія Використання таргетних антиоксидантів

У патогенезі ГП надмірна продукція АФК у мітохондріях АЦК відіграє ключову роль у дестабілізації мембран, активації mPTP, ініціації некрозу та розвитку запальної відповіді. У зв'язку з цим перспективним напрямом терапевтичної інтервенції є застосування таргетних антиоксидантів, здатних накопичуватися безпосередньо в мітохондріях і нейтралізувати АФК у місці їх утворення.

MitoTEMPO є ефективним мітохондріально-спрямованим антиоксидантом, який проявляє виражену захисну дію при ГП, переважно за рахунок інгібування утворення мтАФК. У моделі L-аргінін-індукованого панкреатиту у щурів введення MitoTEMPO знижувало рівень прозапальних цитокінів, маркерів апоптозу й оксидативного стресу, а також підвищувало вміст глутатіону, що свідчить про потужний антиоксидантний ефект [36]. Окрім цього, продемонстровано захисну дію MitoTEMPO на ендотеліальні клітини мікроциркуляторного русла в умовах ГП, яка опосередковується експресією теломеразної зворотної транскриптази (TERT — Telomerase reverse transcriptase); пригнічення TERT нівелює позитивний ефект препарату [37]. У разі ураження легень при ГП MitoTEMPO ефективно знижував продукцію мтАФК в альвеолярних макрофагах і пригнічував активацію інфламасоми NLRP3 (NLR family pyrin domain containing 3), що вказує на блокування мтАФК-залежного запального каскаду [38]. Крім того, згідно з даними Rius-Pérez і співавт. [39] MitoTEMPO запобігає мтАФК-індукованому некроптозу шляхом зменшення окиснення пероксиредоксину-3 (Prx3 — peroxiredoxin 3) і пригнічення р53-залежних сигнальних шляхів. Таким чином, MitoTEMPO є перспективним засобом корекції мітохондріальної дисфункції при ГП завдяки здатності знижувати утворення мтАФК, модулювати запальну відповідь і запобігати загибелі клітин.

На відміну від MitoTEMPO, MitoQ — інший мітохондріально-таргетований антиоксидант — чинить суперечливу дію в умовах ГП. З одного боку, він здатний знижувати рівень АФК, зокрема тих, що індукуються пероксидом водню, на відміну від свого неактивного аналога decylTPP, що свідчить про його безпосередню антиоксидантну активність [40]. З іншого боку, MitoQ не запобігає втраті $\Delta\psi_m$, спричиненій впливом ХЦК або жовчних кислот, і в концентрації 10 мкМ самостійно викликає деполаризацію мітохондріальної мембрани [40]. У дослідженнях на ізольованих АЦК встановлено, що MitoQ знижує рівень NADH, порушує мітохондріальний редокс-індекс, спричиняє пригнічення дихального ланцюга, зменшує здатність до АТФ-синтезу у відповідь на олігоміцин, підвищує протонний витік і пригнічує резервну дихальну здатність, що є ознаками вираженої біоенергетичної недостатності [41]. Ці зміни супроводжуються зниженням внутрішньоклітинного

рівня АТФ, активацією апоптозу та некрозу, причому навіть у низькій концентрації (1 мкМ) MitoQ викликає ранній і виражений некроз, переважаючи за цим ефектом decylTPP [41]. У моделі ГП *in vivo*, індукованій жовчними кислотами, MitoQ не проявляв вираженої захисної дії, а при гіперстимуляції ХЦК відзначалося лише часткове поліпшення гістологічної картини без зниження біохімічних маркерів запалення. Навпаки, було зафіксовано підвищення рівня ІЛ-6 у сироватці крові й активності мієлопероксидази (МПО) у тканинах легень, що вказує на посилення системної запальної відповіді [40]. Таким чином, хоча MitoQ демонструє антиоксидантну активність у плані зниження утворення АФК, його внутрішньомітохондріальне накопичення асоціюється з порушенням біоенергетичних процесів, індукцією клітинної загибелі й активацією запалення, що суттєво обмежує його терапевтичний потенціал при ГП [40, 41].

Іншим мітохондріально-спрямованим антиоксидантом, дослідженим у контексті панкреатиту, є SkQ1. У моделі церулеїн-індукованого ГП застосування SkQ1 не супроводжувалося зменшенням больової поведінки, зниженням рівнів ліпази чи поліпшенням гістологічних показників, що свідчить про відсутність його ефективності в умовах гострого запалення ПЗ [42]. Водночас у моделі хронічного панкреатиту SkQ1 демонстрував вірогідне зменшення больового синдрому як у тестах вертикальної активності, так і при механічній стимуляції, що може вказувати на його нейропротекторну дію, ймовірно пов'язану зі зменшенням окисного ушкодження інтрапанкреатичних нервових закінчень [42]. Проте в цих самих експериментальних умовах було зафіксовано посилення морфологічного ушкодження ПЗ, зокрема підвищення інтенсивності запальної інфільтрації, некрозу та фіброзу. Подібний дисбаланс між анальгетичною активністю та посиленням тканинного ушкодження може бути зумовлений зсувом клітинного гомеостазу від апоптозу до некрозу — механізмом, описаним для деяких антиоксидантів, які пригнічують програмовану клітинну загибель [42].

Таким чином, попри здатність MitoQ і SkQ1 накопичуватися у мітохондріях і пригнічувати утворення АФК, жодна з цих сполук не продемонструвала захисного ефекту щодо перебігу ГП. Навпаки, обидві речовини потенційно можуть сприяти активації некротичних процесів і посиленню системної запальної відповіді.

Серед природних антиоксидантів слід відзначити лікопен, який пригнічує надмірне утворення мітохондріальних і цитозольних АФК в АЦК, індуковане етанолом і жирними кислотами. Цей ефект реалізується через активацію Nrf2-залежного сигнального шляху та підвищення експресії антиоксидантних ферментів HO-1 і NQO1, що призводить до гальмування NADPH-оксидази, зниження транслокації NF- κ B у ядро та пригнічення продукції ІЛ-6. Таким чином, лікопен зменшує оксидативний стрес і запальну відповідь [43, 44].

Іншим ефективним антиоксидантом є тирон, який діє як внутрішньомітохондріальний нейтралізатор супероксид-аніону та хелатор двовалентного заліза [45]. Його застосування асоціюється зі зменшенням оксида-

тивного стресу в тканинах ПЗ, легень, печінки та нирок, пригніченням експресії NF- κ B і TGF- β 1 (transforming growth factor beta 1), зниженням ліпідної пероксидації та відновленням рівнів глутатіону й СОД, що свідчить про стабілізацію мітохондрій через підсилення антиоксидантного захисту.

Особливу увагу привертає фізіологічний розчин, насичений воднем (HRS — hydrogen-rich saline), який продемонстрував багаторівневий терапевтичний потенціал у корекції мітохондріальної дисфункції при ГП. У моделі L-аргінін-індукованого панкреатиту HRS знижував активність амілази, ступінь набряку, нейтрофілну інфільтрацію, рівні МДА та МПО, а також пригнічував апоптоз і активацію NF- κ B, що свідчить про зменшення оксидативного стресу й запалення та поліпшення регенерації клітин [46]. У моделі, індукованій таурохолатом, HRS зменшував вміст ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-18, окисне ушкодження та водночас підвищував концентрацію глутатіону й активність СОД, нормалізуючи редокс-гомеостаз [47]. Крім того, HRS пригнічував активацію інфламасоми NLRP3, зменшував експресію NF- κ B та рівні ІЛ-1 β , що вказує на його здатність інгібувати мітохондріально-опосередковану запальну активацію [48]. У дослідженні Shi та співавт. [49] встановлено, що HRS значно знижує тяжкість гострого ураження нирок, асоційованого з ТГП, за рахунок зменшення рівнів креатиніну, азоту сечовини, прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6) і пригнічення активації NF- κ B у тканинах нирок. У ще одному дослідженні цієї групи [50] HRS також зменшував гостре ураження печінки при некротичному панкреатиті, знижуючи активність MAPK-шляхів (mitogen activated protein kinase) (JNK, p38), NF- κ B та експресію каспаз, що свідчить про зменшення апоптозу та запальної деструкції. Згідно з результатами ще одного експерименту [51] HRS знижував продукцію ІЛ-1 β й активацію інфламасомного комплексу NLRP3, чутливого до мітохондріального окисного стресу. Усі ці дані свідчать про те, що HRS здійснює багатокомпонентну протективну дію при ГП: зменшує продукцію АФК, підтримує рівень глутатіону, пригнічує запальні шляхи (NF- κ B, NLRP3, JNK/p38), обмежує апоптоз і поліпшує функцію не лише ПЗ, а й пов'язаних із нею органів-мішеней. Водночас слід підкреслити, що ці ефекти доведені лише в рамках доклінічних експериментальних моделей; перспективність HRS як терапевтичного засобу при ГП потребує подальшої перевірки у клінічних умовах [52].

Підвищення експресії ендogenous антиоксидантів

Активация ендogenous антиоксидантних систем, зокрема GPx, СОД, каталази та HO-1, розглядається як перспективний напрям антиоксидантної терапії при ГП. Центральну роль у регуляції транскрипції генів, відповідальних за антиоксидантний захист, відіграє фактор ядерної транскрипції Nrf2, активація якого дозволяє підвищити експресію захисних білків і зменшити вираженість окисного ушкодження. Ключовим механізмом активації цього захисного каскаду є вивільнення Nrf2 із цитозольного комплексу з KEAP1 (Kelch-like

ECH-associated protein 1) у відповідь на підвищення рівня АФК. Після транслокації у ядро Nrf2 зв'язується з антиоксидантними відповідними елементами (ARE — antioxidant response element) у промоторах цільових генів, індуючи експресію ферментів, таких як HO-1, NQO1, GPx4, GCL (glutamate-cysteine ligase) та інших. Це сприяє зниженню рівня ліпідної пероксидації, стабілізації мітохондріальної функції та пригніченню прозапальної відповіді. В умовах ГП надмірна генерація АФК у поєднанні з дисфункцією ендogenous антиоксидантних систем (GPx, GSR, СОД, каталаза) призводить до активації прозапальних сигнальних шляхів, фрагментації мітохондрій і прогресуючого ушкодження АЦК. У зв'язку із цим фармакологічна активація Nrf2/ARE-шляху розглядається як потенційно ефективна стратегія для стабілізації редокс-гомеостазу та зменшення тяжкості панкреатиту.

Серед досліджених активаторів Nrf2 одним із найперших був сульфорафан — ізотіоціанат природного походження. У моделі церулеїн-індукованого панкреатиту сульфорафан сприяв значному підвищенню експресії Nrf2, а також його мішеней — HO-1, NQO1, GPx1 і СОД1 у тканинах ГР. Це супроводжувалося зниженням рівня МДА, відновленням активності антиоксидантних ферментів і пригніченням компонентів інфламасоми NLRP3, ASC, каспази-1, що вказує на тісний зв'язок між антиоксидантними та протизапальними механізмами [53].

Ще одним перспективним агентом є пеонол — фенольна сполука рослинного походження, яка реалізує свій захисний ефект шляхом одночасної активації Nrf2 та інгібування NF- κ B. У моделі церулеїн-індукованого панкреатиту у мишей введення пенолу призводило до зменшення гістологічного ушкодження ПЗ, зниження рівнів прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ФНП- α), зменшення концентрації МДА та підвищення активності GPx і СОД (рис. 2). Імуногістохімічний аналіз підтвердив транслокацію Nrf2 у ядро та зростання експресії HO-1, що супроводжувалося зниженням активності NF- κ B p65 — маркера прозапальної транскрипції [54].

Ще одним препаратом із доведеною здатністю підвищувати ендogenous антиоксидантний захист є гліциризин — тритерпеновий глікозид, отриманий із кореня солодки (*Glycyrrhiza glabra*). Окрім добре відомих протизапальних властивостей, гліциризин виявляє здатність пригнічувати фероптоз шляхом активації KEAP1/Nrf2/HO-1-сигнального шляху. У моделі ТГП, ускладненого вторинним ураженням міокарда, системне введення гліциризину сприяло зниженню рівнів вільного заліза, АФК та МДА, а також підвищенню концентрації відновленого глутатіону у тканинах серця. Одночасно спостерігалось підвищення експресії Nrf2 і його мішеней — HO-1 і GPx4. Ключову роль зазначеного шляху підтверджено шляхом фармакологічного або генетичного інгібування Nrf2: у разі блокади цього фактора захисна дія гліциризину була повністю нівельована, що свідчить про механістичну залежність ефекту від активації антиоксидантної відповіді [55].

Серед природних сполук із мультифакторною антиоксидантною активністю особливу увагу привертає

емодин — антраценовий дериват, ізольований із кореня ревеню (*Rheum palmatum*). У моделі ТГП, ускладненого гострим ушкодженням легень, емодин активував сигнальний каскад Nrf2/HO-1/GPx4, що супроводжувалося підвищенням вмісту глутатіону, експресії GPx4 і HO-1, а також зниженням концентрацій АФК, вільного заліза, 4-гідроксиноненаля (4-HNE) і МДА [56]. Сукупність цих змін свідчить про ефективне пригнічення процесів фероптозу — залізо залежного некротичного типу клітинної загибелі, асоційованого з ліпідною пероксидацією. Зникнення захисного ефекту емодину при фармакологічному або генетичному інгібуванні Nrf2 підтверджує ключову роль цього транскрипційного фактора в реалізації антиоксидантного потенціалу препарату [56]. Крім того, за даними Yao зі співавт. [57], емодин є фармакологічним активатором HINT2 (histidine triad nucleotide-binding protein 2) — мітохondріального білка, що позитивно регулює окисне фосфорилування (OXPHOS — oxidative phosphorylation). Під впливом емодину спостерігалось підвищення експресії HINT2, активація комплексу I дихального ланцюга, відновлення $\Delta\Psi_m$, зниження продукції АФК та зменшення вираженості клітинного некрозу (рис. 3). Додатково зафіксовано зниження експресії Drp1 (dynamin-related protein 1) та активацію MFN2, що вказує на поліпшення балансу між фрагментацією та злиттям мітохондрій — важливого аспекту мітодинамі-

ки. Ці ефекти супроводжувалися значним зниженням рівнів прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-1 β) і пригніченням активації інфламасоми NLRP3, що свідчить про протизапальний потенціал емодину, реалізований через підтримання енергетичного та структурного гомеостазу АЦК ПЗ [57].

Кверцетин, широко досліджений флавоноїд, демонструє складний багаторівневий вплив на регуляцію оксидативного стресу при ГП. У моделі церулеїн-індукованого панкреатиту введення кверцетину супроводжувалося зниженням активності сироваткової амілази та ліпази, зменшенням некрозу АЦК і пригніченням інфільтрації імунних клітин у тканину ПЗ. Одним із ключових механізмів дії є посттранскрипційна регуляція через вплив на мікроРНК, зокрема miR-216b, яка інгібує експресію MAP2K6 — білка, що активує сигнальний шлях p38 MAPK. Це зумовлює зниження фосфорилування p38, пригнічення транскрипції довго-некодуючої РНК NEAT1 (nuclear enriched abundant transcript 1) та, відповідно, зменшення продукції прозапальних цитокінів ФНП- α та ІЛ-6. Отже, кверцетин чинить антиоксидантну дію не лише шляхом безпосередньої нейтралізації АФК, а й через складну транскрипційно-посттранскрипційну модуляцію запальних і стресових каскадів [58]. Додаткове дослідження за альтернативним експериментальним протоколом продемонструвало, що кверцетин також пригнічує активацію рецептора TLR4

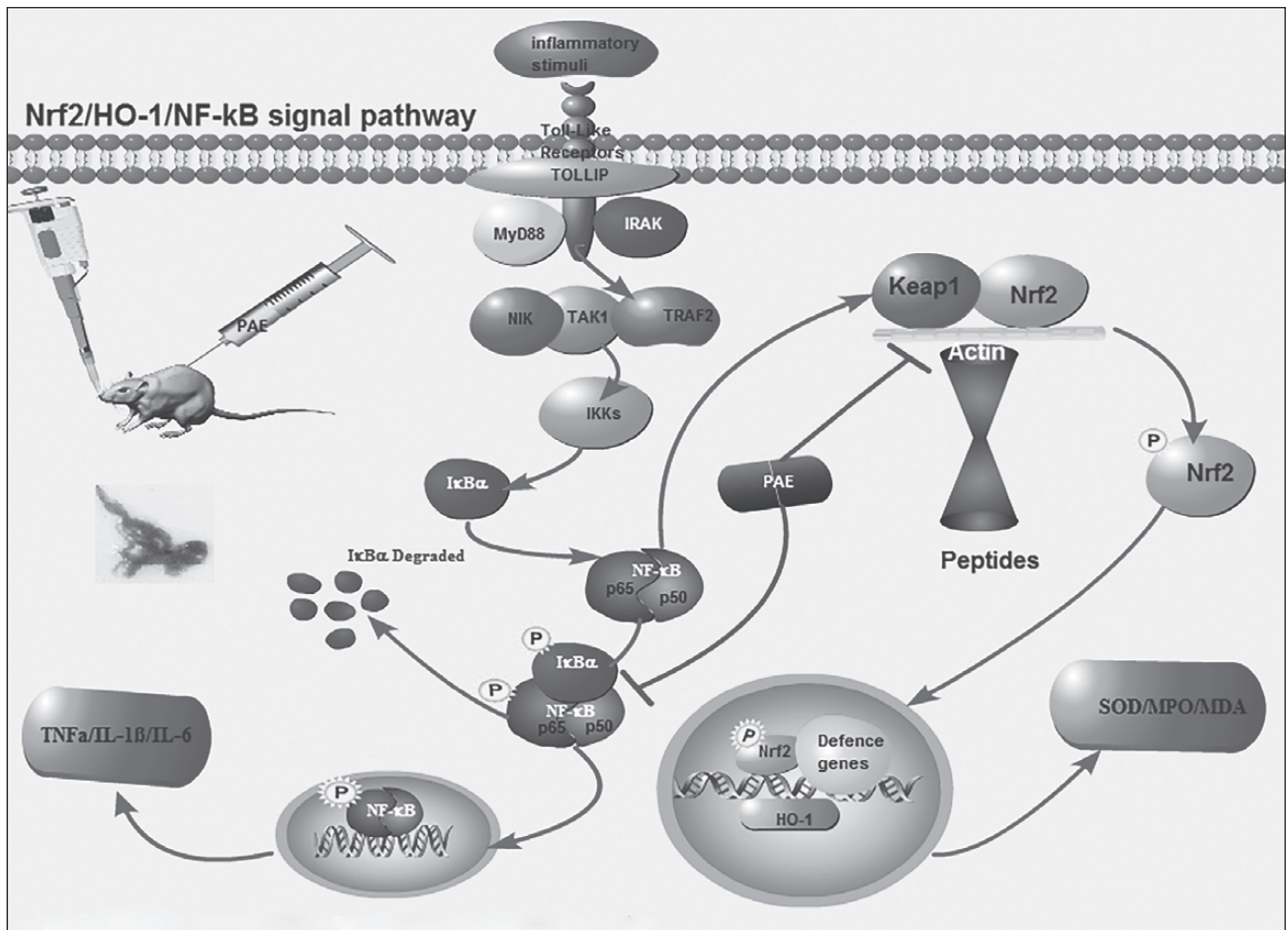


Рисунок 2. Пеонол захищає від розвитку ГП, регулюючи шляхи Nrf2 та NF-κB [54]

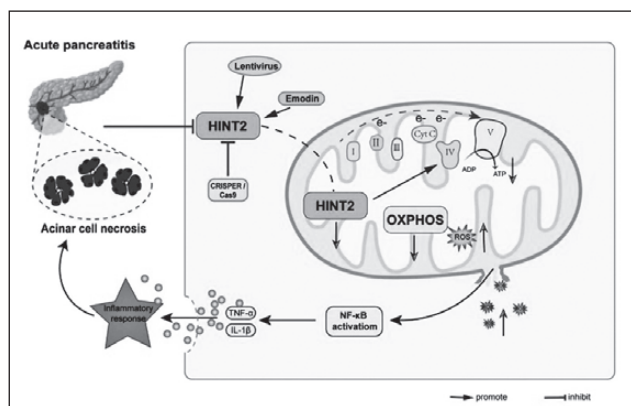


Рисунок 3. Дія емодину при ГП [57]

(Toll like receptor 4), адаптерного білка MyD88 (myeloid differentiation primary response 88), а також знижує фосфорилування p38 MAPK та експресію маркерів стресу ендоплазматичного ретикулу (ЕР) у тканині ПЗ. Ці ефекти сприяли не лише зниженню окисного стресу, але й відновленню цілісності кишкового бар'єра, зменшенню його проникності й ослабленню системної запальної відповіді в умовах некротичного панкреатиту. Таким чином, кверцетин проявляє комплексну дію, поєднуючи антиоксидантну, протизапальну та бар'єр-захисну активність [59].

Ізорамнетин, метильований похідний кверцетину, реалізує свій захисний потенціал через інший сигнальний механізм — модифікацію шляху KDM5B/HtrA2 (lysine demethylase 5B/HtrA serine peptidase 2) [60]. У моделях ГП, індукованого L-аргініном або таурохолатом натрію, застосування ізорамнетину зумовлювало зниження рівнів амілази, ліпази та прозапальних цитокінів, стабілізацію $\Delta\psi_m$, зменшення генерації АФК, підвищення внутрішньоклітинної концентрації АТФ і посилення експресії HtrA2 — мітохондріального білка з антиапоптотичними властивостями. Встановлено, що ізорамнетин інгібує KDM5B — гістондеметилазу, яка репресує транскрипцію HtrA2, що дозволяє посилити його експресію та реалізувати захисну дію на рівні мітохондрій [60].

Гідрокситирозол (ГТ) — поліфенольна сполука, що міститься в оливковій олії, виявляє виражену ефективність у корекції мітохондріальної дисфункції при ГП. У церулеїн-індукованій моделі у мишей введення ГТ у дозі 5 мг/кг спричиняло значне зниження активності амілази та ліпази, пригнічення продукції прозапальних цитокінів (IL-6, IL-1 β , ФНП- α), активності трипсину та МПО. Одночасно фіксувалося пригнічення ліпідної пероксидації (МДА) та підвищення активності антиоксидантних ферментів — СОД, GPx, глутатіонредуктази (GR — Glutathione reductase) і глутатіон-S-трансферази (GST — Glutathione-disulfide reductase), що свідчить про відновлення редокс-гомеостазу [61]. Основним молекулярним механізмом дії ГТ є активація Nrf2-залежного шляху з підвищенням експресії HO-1. Морфологічно це супроводжувалося зменшенням набряку, некрозу АЦК, інфільтрації нейтрофілів і зниженням експресії молекул адгезії ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule 1) і P-selectin. Крім того, ГТ поліпшував функцію киш-

кового бар'єра, нормалізуючи експресію білків щільних контактів ZO-1 (Zonula Occludens 1) та оклюдину, а також знижував рівень діаміноксидаз у сироватці крові. Отже, гідрокситирозол не лише відновлює мітохондріальний антиоксидантний захист через шлях Nrf2/HO-1, але також чинить системну протизапальну й бар'єрозахисну дію при ГП [61].

Куркумін, біологічно активний компонент куркуми, демонструє виражений антиоксидантний потенціал у контексті ГП, що реалізується через індукцію експресії ендогенних антиоксидантів, насамперед у мітохондріях. У низці експериментальних моделей встановлено, що куркумін знижує утворення АФК, зменшує рівні маркерів оксидативного ушкодження, зокрема 4-гідроксиненалю (4-HNE), та поліпшує морфологічний стан ПЗ залози у тварин із L-аргінін-індукованим панкреатитом [62]. У цій моделі також відзначалося пригнічення експресії маркерів апоптозу, запалення й окисного стресу, таких як NF- κ B, МПО та TUNEL-позитивні ядра (TdT dUTP nick end labeling), що свідчить про активацію внутрішньоклітинних захисних механізмів, включаючи антиоксидантну відповідь. У моделі церулеїн-індукованого панкреатиту, посиленого ліпополісахаридом (ЛПС), застосування куркуміну in vitro супроводжувалося зниженням активності амілази, концентрацій ФНП- α та С-реактивного білка, а також пригніченням фосфорилування p38 MAPK — одного із ключових сигнальних шляхів, залучених в оксидативне й запальне ушкодження [63]. У дослідженні Anchi зі співавт. [64] продемонстровано, що мікрочастинки куркуміну зі сповільненим вивільненням суттєво знижували рівні маркерів оксидативного й нітрозативного стресу, таких як вміст відновленого глутатіону та нітритів, у моделі церулеїн-індукованого панкреатиту. Спостерігалось підвищення експресії транскрипційного фактора Nrf2 — основного регулятора антиоксидантної відповіді, а також підвищення експресії антиапоптотичного білка Bcl-2, що вказує на зменшення оксидативно-опосередкованого апоптозу. У моделі ТГП, ускладненого гострим ураженням нирок, куркумін знижував експресію й активність сигнального каскаду JAK2/STAT3 (janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3), що індукується прозапальними цитокінами (ФНП- α , IL-6), сприяючи зменшенню запального й оксидативного ураження тканин [65]. Крім того, доведено, що куркумін модулює сигнальний шлях TRAF1/ASK1/JNK (TNF receptor associated factor 1/apoptosis signal-regulating kinase 1/c-Jun N-terminal kinase), пригнічуючи стрес-залежну транслокацію NF- κ B до ядра, з подальшим зменшенням транскрипції прозапальних генів і рівнів тканинного оксидативного стресу [66]. У клінічному дослідженні за участю пацієнтів із легким і середньотяжким перебігом панкреатиту застосування наноформули куркуміну супроводжувалося зменшенням потреби в анальгезії та скороченням тривалості госпіталізації, що свідчить про потенційне зниження рівня запального й, імовірно, оксидативного ураження, хоча пряма оцінка редокс-статусу не проводилася [67]. Таким чином, куркумін чинить багатфакторний протективний ефект при ГП завдяки інгібуванню стрес-залежних сигнальних шляхів

(MAPK, JAK2/STAT3, TRAF1/ASK1/JNK) та активації ендogenous антиоксидантних систем, зокрема шляху Nrf2. Його ефективність доведена як у вигляді вільної молекули, так і у формі мікрокапсульованих препаратів зі сповільненим вивільненням, що поліпшують біодоступність і подовжують тривалість дії.

Гідроген сульфід (H_2S) і його донатори, зокрема натрій гідросульфід ($NaHS$), демонструють здатність модулювати експресію ендogenous антиоксидантних систем при ГП, проте їхні ефекти значною мірою залежать від дози, стадії патологічного процесу та типу клітинних мішеней. В одному з експериментальних досліджень встановлено, що підвищення рівня H_2S шляхом системного введення $NaHS$ у щурів із ГП активує сигнальний шлях AMPK і водночас пригнічує mTOR (mammalian target of rapamycin), що сприяє надмірній активації автофагії, накопиченню автофагосом і розвитку некротичного ушкодження АЦК. Навпаки, фармакологічне інгібування ендogenous H_2S за допомогою DL-пропаргілгліцину (PAG) супроводжувалося зменшенням експресії маркерів некрозу, зокрема HMGB1, та зниженням тяжкості ушкодження тканини ПЗ [68]. Ці результати свідчать, що надмірна концентрація H_2S може спричиняти прооксидантні та прозапальні ефекти через дизрегуляцію клітинної адаптації до стресу. Водночас інше дослідження, виконане на моделі некротичного панкреатиту, продемонструвало, що введення $NaHS$ у дозі 10 мг/кг асоціюється зі зменшенням активності МПО у легеневій тканині та зменшенням набряку ПЗ без суттєвого впливу на ступінь некрозу, що може вказувати на протизапальну та потенційно антиоксидантну дію H_2S за певних умов [69]. У ще одному дослідженні на моделі ТГП встановлено, що $NaHS$ індукує дозозалежне підвищення рівня H_2S , пригнічує PI3K/АКТ-сигнальний шлях і активує транскрипційний фактор NF- κ B. Це супроводжується зменшенням експресії прозапальних медіаторів (IL-6, IkB α), а також зниженням активності МПО, що свідчить про комплексний протизапальний і антиоксидантний механізм дії H_2S [70]. Важливим спостереженням є зниження ендogenous рівня H_2S при ТГП, що може свідчити про виснаження ендogenous захисного потенціалу; його компенсація екзогенними донорами H_2S активує адаптивні редокс-захисні шляхи. Таким чином, H_2S виявляє потенціал до активації ендogenous антиоксидантних механізмів через залучення сигнальних каскадів AMPK/mTOR і PI3K/АКТ/NF- κ B. Водночас ці ефекти є дозозалежними та контекстуально-специфічними: надмірні концентрації H_2S можуть поглиблювати ушкодження, індукуючи некроз і надмірну автофагію, тоді як помірне введення його донаторів забезпечує пригнічення прооксидантних і прозапальних факторів, сприяючи збереженню клітинної цілісності.

Астрагалозид IV (AS-IV), основний біоактивний компонент *Astragalus membranaceus*, демонструє виражену здатність до підвищення експресії ендogenous мітохондріальних антиоксидантів при ГП. У дослідженні на моделях натрій-таурохолат- і L-аргінін-індукованого панкреатиту у щурів введення AS-IV у дозі 50 мг/кг зумовлювало значне зниження рівнів

сироваткової амілази та ліпази, пригнічення некрозу АЦК та зменшення інфільтрації тканин ПЗ запальними клітинами [71]. Одним із провідних механізмів дії препарату було підвищення експресії супероксиддисмутази — СОД1 (цитозольної, мідь/цинк-залежної) та СОД2 (мітохондріальної, марганцевозалежної), які є критичними ферментами редокс-гомеостазу. Методом RT-qPCR підтверджено значне підвищення транскрипції генів Sod1 і Sod2, а результати вестерн-блоту верифікували зростання відповідного білкового рівня у тканинах ПЗ після введення AS-IV. В ізолюваних АЦК, індукованих натрій-таурохолатом або L-аргініном, попередня обробка AS-IV запобігала зниженню рівня АТФ, зменшувала транслокацію NF- κ B p65 до ядра, а також підтримувала експресію СОД1 і СОД2, що вказує на збереження функціонального стану мітохондрій і зменшення оксидативного стресу [71]. Крім того, зниження активності МПО у тканинах свідчить про зменшення нейтрофільної інфільтрації, що додатково підтверджує системну антиоксидантну дію препарату. Отже, астрагалозид IV чинить цитопротективну дію при ГП шляхом індукції експресії ендogenous антиоксидантних ферментів, зокрема мітохондріальних форм СОД, з одночасним пригніченням прозапального транскрипційного каскаду NF- κ B і підтриманням енергетичної цілісності АЦК.

Встановлено, що відновлення рівня глутатіону в мітохондріях є ключовим механізмом протекторної дії вітаміну B_{12} при ГП [72]. У моделі панкреатиту, індукованого таурохолевою кислотою, спостерігалось зниження співвідношення відновленого до окисненого глутатіону (GSH/GSSG — glutathione/glutathione disulfide), накопичення АФК та виражені ознаки мітохондріального ушкодження. Одночасно дефіцит ферменту цистатіонін- β -синтази (ЦБС), ключового для біосинтезу глутатіону через транссульфураційний шлях, асоціювався з тяжким перебігом запалення. Застосування вітаміну B_{12} сприяло активації ЦБС, підвищенню внутрішньоклітинного рівня глутатіону в АЦК і нормалізації клітинного редокс-балансу. Окрім цього, захисний ефект вітаміну B_{12} реалізується через активацію сигнальних шляхів Nrf2 і SIRT1/PGC-1 α , індукцію мітофагії та пригнічення запального каскаду [72]. Таким чином, підтримка антиоксидантного потенціалу мітохондрій за рахунок регуляції гомеостазу глутатіону є критично важливим механізмом цитозахисту при ГП.

Целастрол — природний тритерпеновий інгібітор, отриманий із рослини *Tripterygium wilfordii*, проявляє виражену протизапальну й антиоксидантну активність при ГП, зокрема шляхом впливу на мітохондріальну дисфункцію [73]. Целастрол знижує утворення мтАФК, стабілізує $\Delta\psi_m$ та перешкоджає активації некроптозу — форми програмованої некротичної загибелі клітин, яка опосередковується ушкодженням мітохондрій. Препарат пригнічує фосфорилування ключових компонентів некроптотичного каскаду — RIPK1 (Receptor Interacting Serine/Threonine Kinase 1), RIPK3 (Receptor Interacting Serine/Threonine Kinase 3) і MLKL (Mixed lineage kinase domain like pseudokinase), що запобігає формуванню некросом та знижує рівень некрозу АЦК ПЗ. Це супро-

воджується зменшенням тяжкості запалення, набряку тканин і нормалізацією біохімічних маркерів пошкодження ПЗ [73]. Подальші дослідження спрямовані на оптимізацію доставки целастролу до ураженої тканини. Зокрема, хімічна модифікація молекули шляхом введення третинної аміногрупи значно поліпшує її здатність долати гематопанкреатичний бар'єр (ГПБ) і забезпечує локальне накопичення препарату в АЦК. Це дозволяє підвищити його терапевтичну ефективність за рахунок посилення антиоксидантної активності, пригнічення продукції прозапальних цитокінів і сприяння морфологічному відновленню тканин [74].

Незважаючи на патогенетичну обґрунтованість антиоксидантної терапії при ГП, її клінічна ефективність залишається обмеженою. Основними бар'єрами є низька проникність ГПБ, що ускладнює надходження препаратів до запаленої тканини ПЗ, а також неспроможність більшості сполук до специфічного транспорту в мітохондрії — головну мішень оксидативного ушкодження. Вирішення цих проблем потребує подальшої розробки адресних засобів доставки антиоксидантів із мітохондріальною специфічністю та високою біодоступністю.

Блокування мітохондріальної перехідної пори проникності

Використання інгібіторів mPTP

Мітохондріальні порушення, зокрема патологічне відкриття mPTP, є ключовим механізмом ушкодження АЦК ПЗ при ГП. У зв'язку з цим інгібітори mPTP розглядаються як перспективні засоби для зменшення мітохондріальної дисфункції, апоптозу та некрозу в уражених клітинах.

Циклоспорин А та його нефротоксично неактивна похідна NIM811 демонструють захисну дію на мітохондрії шляхом інгібування відкриття mPTP, регульованого циклофіліном D. У перебігу ГП стимулятори, такі як жовчні кислоти або комбінація етанолу з етиловими ефірами жирних кислот, спричиняють перевантаження АЦК кальцієм, що призводить до активації циклофіліну D, відкриття mPTP, втрати $\Delta\Psi_m$, деполяризації мітохондріальної мембрани, зниження синтезу АТФ і подальшого некрозу клітин. Застосування NIM811 або циклоспорину А перешкоджає цьому каскаду, стабілізує $\Delta\Psi_m$, зберігає цілісність мітохондріальних мембран і запобігає енергетичному колапсу клітини. Експериментальні дослідження показали, що як фармакологічне, так і генетичне інгібування циклофіліну D сприяє відновленню мітохондріального потенціалу та зменшенню втрати мітохондріальної маси в ацинарних і протокових клітинах, які зазнають дії панкреатотоксичних агентів [31]. Це супроводжується збереженням функціональної активності мітохондрій, зокрема підвищенням рівнів експресії TOM20 (translocase of outer membrane 20), що вказує на збереження кількості функціонально активних органел і зменшення клітинної загибелі. Водночас альтернативне дослідження продемонструвало, що за умов вираженого окиснювального стресу (наприклад, індукованого H_2O_2 або менадіоном) порушення міто-

хондріальної біоенергетики та зниження продукції АТФ можуть відбуватися незалежно від активності циклофіліну D і mPTP-залежного механізму [75]. Зокрема, навіть за умов генетичного нокауту циклофіліну D або його фармакологічного блокування циклоспорином А спостерігалось зниження $\Delta\Psi_m$, зменшення запасної дихальної здатності та продукції АТФ. Це свідчить про те, що при надлишковому утворенні АФК mPTP-незалежні механізми також можуть бути залучені до порушення енергетичного метаболізму. Проте у контексті ГП, де провідним тригером мітохондріальної дисфункції є кальцієве перевантаження, mPTP-опосередкований механізм відіграє центральну роль. Відповідно, циклоспорин і його похідні демонструють значний потенціал як засоби стабілізації $\Delta\Psi_m$, збереження синтезу АТФ, зменшення некрозу та поліпшення життєздатності клітин [31]. Це обґрунтовує їхнє використання у межах терапевтичних стратегій, спрямованих на підтримку мітохондріальної функції й енергетичного гомеостазу при ГП.

Дигідродіосгенін (Dydio), напівсинтетичний похідний діосгеніну, також чинить протекторну дію на мітохондрії шляхом пригнічення відкриття mPTP, що дозволяє зберегти $\Delta\Psi_m$ в умовах впливу жовчних кислот, етанолу й етилових ефірів жирних кислот [76]. Крім того, Dydio інгібує PI3K γ /Akt-сигнальний шлях, що обмежує запальну відповідь. У трьох *in vivo* моделях ГП було показано, що Dydio зменшує некроз АЦК і супутнє ураження легеневої тканини [76].

Інший похідний діосгеніну, умовно позначений як Drug D, реалізує захист мітохондрій опосередковано, через пригнічення накопичення GSDMD (gasdermin D) в EP та модулювання шляху TXNIP/HIF-1 α (thioredoxin-interacting protein/hypoxia-inducible factor 1-alpha) [77]. Це знижує рівень оксидативного й ендоплазматичного стресу, тісно пов'язаних із вторинним ушкодженням мітохондрій при ГП.

TRO40303, ще один інгібітор mPTP, запобігає втраті $\Delta\Psi_m$ та некротичній загибелі АЦК, індукованій етиловими ефірами жирних кислот (FAEE — fatty acid ethyl esters), як у мишей, так і в культурах людських клітин [78]. Препарат має здатність накопичуватися у ПЗ, а його одноразове введення суттєво знижує рівні амілази, трипсину та вираженість морфологічного ушкодження, що робить TRO40303 перспективним кандидатом для мітохондріально-орієнтованої терапії ГП.

Блокування мітохондріального кальцієвого уніпортера

Запобігання кальцієвому перевантаженню мітохондрій розглядається як перспективний напрям терапії ГП, оскільки саме надмірне надходження кальцію в мітохондрії є ключовим тригером відкриття mPTP, втрати $\Delta\Psi_m$, надмірного утворення АФК та некротичної загибелі АЦК. З цієї метою вивчаються кілька фармакологічних агентів, здатних інгібувати транспортування кальцію в мітохондрії або стабілізувати клітинний кальцієвий гомеостаз.

Одним із таких засобів є рутеній червоний (RuR), який блокує мітохондріальний кальцієвий уніпортер

(MCU — mitochondrial calcium uniporter) — головний шлях надходження кальцію в матрикс мітохондрій. У моделі церулеїн-індукованого панкреатиту в мишей внутрішньочеревне введення RuR у дозах 3 та 5 мг/кг призводило до зниження біохімічних маркерів ушкодження ПЗ, включаючи активність ліпази, рівні ФНП- α та МПО. Крім того, спостерігалось статистично значуще зменшення тяжкості гістоморфологічних змін, зокрема набряку, інфільтрації запальними клітинами та некрозу ацинарних структур [79]. На клітинному рівні в ізольованих ацинарних клітинах RuR інгібував надмірну експресію MCU, знижував концентрацію цитозольного кальцію, зменшував продукцію АФК, запобігав деполяризації мітохондріальної мембрани та відкриттю mPTP, що у сукупності сприяло збереженню запасів АТФ [80]. Також було встановлено зниження рівнів прозапальних цитокінів, зокрема IL-1 β і ФНП- α , що свідчить про опосередковану протизапальну дію RuR, зумовлену запобіганням кальцієво-індукованій мітохондріальній дисфункції. Таким чином, інгібування MCU за допомогою RuR сприяє збереженню енергетичного метаболізму, зменшенню оксидативного стресу та некрозу клітин, що підкреслює його потенціал як терапевтичного агента при ГП.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження у галузі мітохондріально-таргетної терапії при ГП мають значний потенціал і є ключовими для трансляції результатів доклінічних досліджень у клінічну практику. Особливої уваги потребує поглиблене вивчення молекулярних механізмів дії перспективних сполук із метою деталізації сигнальних шляхів, через які реалізується їхній терапевтичний ефект, а також встановлення потенційних взаємодій з іншими клітинними процесами, такими як автофагія, апоптоз, некроптоз та імунна відповідь. Перспективним є також дослідження комбінованого застосування різних мітохондріально-спрямованих агентів або їх комбінацій із базисною підтримувальною терапією, що може забезпечити синергійний ефект і поліпшити результати лікування. Пошук нових молекул, здатних селективно накопичуватися у дисфункціональних мітохондріях, мінімізуючи вплив на інтактні клітини, є пріоритетним напрямом у розробці безпечних і ефективних терапевтичних стратегій. Особливої уваги потребує усунення обмежень, притаманних низці відомих антиоксидантів, як-от MitoQ і SkQ1, що у деяких дослідженнях демонстрували суперечливі результати щодо ефективності та безпеки.

Обмеження

Усі висновки цього огляду базуються на доклінічних дослідженнях, переважно на моделях шурів і мишей. Відсутність клінічних рандомізованих досліджень обмежує можливість безпосереднього перенесення результатів на клінічну практику. Крім того, більшість експериментальних моделей не повною мірою відображають складність і гетерогенність перебігу ГП у людини. Ще одним обмеженням є недостатня стандартизація доз, тривалості терапії та методів оцінки результатів у різних дослідженнях.

Висновки

Мітохондріальна дисфункція є ключовим патогенетичним чинником у розвитку ГП, зумовлюючи енергетичне виснаження клітин, надмірну генерацію АФК, дисрегуляцію кальцієвого гомеостазу, відкриття mPTP та некротичну загибель АЦК. У зв'язку з цим мітохондрії розглядаються як перспективна терапевтична мішень для розробки інноваційних лікувальних підходів.

Аналіз сучасних експериментальних досліджень свідчить про значний потенціал мітохондріально-спрямованої терапії у корекції патофізіологічних порушень при ГП. Засоби, спрямовані на підтримання мітохондріального енергетичного гомеостазу, зокрема стимуляція синтезу АТФ (L-карнітин, прекурсори NAD⁺, елампретид, коензим Q10, деоксарбутин, мелатонін) і збереження мембранного потенціалу мітохондрій (ірісин, циклоспорин), демонструють здатність зменшувати некроз, оксидативний стрес і запалення, а також поліпшувати клітинну життєздатність. Застосування кофакторів, як-от α -ліпоева кислота, також сприяє відновленню функціональної активності мітохондрій.

Особливу увагу привертають таргетні антиоксиданти, зокрема MitoTEMPO, які ефективно пригнічують утворення мітохондріальних АФК і знижують тяжкість перебігу ГП. Проте важливо враховувати, що не всі мітохондріально-адресовані антиоксиданти є однаково ефективними: наприклад, MitoQ та SkQ1, попри здатність накопичуватися у мітохондріях і зменшувати рівень АФК, не продемонстрували очікуваного захисного ефекту, а в деяких випадках — навіть посилювали некротичне ушкодження та системну запальну відповідь. Ці дані підкреслюють складність впливу на мітохондріальні механізми та потребу у всебічній оцінці терапевтичних агентів щодо їхнього впливу на клітинний гомеостаз.

Загалом мітохондріальна таргетна терапія є одним із найперспективніших напрямів фармакологічної корекції ГП. Однак для клінічної імплементації необхідно провести додаткові фундаментальні дослідження, а також широкомасштабні рандомізовані клінічні випробування для оцінки безпеки, ефективності та визначення оптимальних терапевтичних комбінацій.

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. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. *JAMA*. 2021;325(4):382-390. doi: 10.1001/jama.2020.20317. PMID: 33496779.
2. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, van Santvoort HC, Besselink MG. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2020;396(10252):726-734. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31310-6. PMID: 32891214.
3. Shah J, Fernandez Y, Viesca M, Jagodzinski R, Arvanitakis M. Infected pancreatic necrosis—Current trends in management. *Indian J Gastroenterol*. 2024;43(3):578-591. doi: 10.1007/s12664-023-01506-w. Epub 2024 Apr 16. PMID: 38625518.

4. Li M, Wu L, Si H, Wu Y, Liu Y, Zeng Y, Shen B. Engineered mitochondria in diseases: mechanisms, strategies, and applications. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10(1):71. doi: 10.1038/s41392-024-02081-y. PMID: 40025039.
5. Moura JP, Oliveira PJ, Urbano AM. Mitochondria: An overview of their origin, genome, architecture, and dynamics. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2025;1871(5):167803. doi: 10.1016/j.bbdis.2025.167803. Epub 2025 Mar 19. PMID: 40118291.
6. Li Y, Zhang H, Yu C, Dong X, Yang F, Wang M, et al. New Insights into Mitochondria in Health and Diseases. *Int J Mol Sci.* 2024;25(18):9975. doi: 10.3390/ijms25189975. PMID: 39337461.
7. Xu M, Feng Y, Xiang X, Liu L, Tang G. MZB1 regulates cellular proliferation, mitochondrial dysfunction, and inflammation and targets the PI3K-Akt signaling pathway in acute pancreatitis. *Cell Signal.* 2024;118:111143. doi: 10.1016/j.cellsig.2024.111143. Epub 2024 Mar 18. PMID: 38508349.
8. Liu W, Ren Y, Wang T, Wang M, Xu Y, Zhang J, et al. Blocking CIRP protects against acute pancreatitis by improving mitochondrial function and suppressing pyroptosis in acinar cells. *Cell Death Discov.* 2024;10(1):156. doi: 10.1038/s41420-024-01923-6. PMID: 38538578.
9. Zhang D, Li J, Zhao L, Yang Z, Wu C, Liu Y, et al. Mitochondrial DNA Leakage Promotes Persistent Pancreatic Acinar Cell Injury in Acute Pancreatitis via the cGAS-STING-NF- κ B Pathway. *Inflammation.* 2024 Aug 24. doi: 10.1007/s10753-024-02132-0. Online ahead of print. PMID: 39180578.
10. Pandol SJ, Gottlieb RA. Calcium, mitochondria and the initiation of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2022;22(7):838-845. doi: 10.1016/j.pan.2022.07.011. Epub 2022 Aug 3. PMID: 35941013.
11. Chen F, Xu K, Han Y, Ding J, Ren J, Wang Y, et al. Mitochondrial dysfunction in pancreatic acinar cells: mechanisms and therapeutic strategies in acute pancreatitis. *Front Immunol.* 2024;15:1503087. doi: 10.3389/fimmu.2024.1503087. eCollection 2024. PMID: 39776917.
12. Chen X, Zhong R, Hu B. Mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2025;24(1):76-83. doi: 10.1016/j.hbpd.2023.12.008. Epub 2023 Dec 30. PMID: 38212158.
13. Zhou Y, Huang X, Jin Y, Qiu M, Ambe PC, Basharat Z, Hong W. The role of mitochondrial damage-associated molecular patterns in acute pancreatitis. *Biomed Pharmacother.* 2024;175:116690. doi: 10.1016/j.biopha.2024.116690. Epub 2024 May 7. PMID: 38718519.
14. Hong WL, Huang H, Zeng X, Duan CY. Targeting mitochondrial quality control: new therapeutic strategies for major diseases. *Mil Med Res.* 2024;11(1):59. doi: 10.1186/s40779-024-00556-1. PMID: 39164792.
15. Wang L, Zhou X, Lu T. Role of mitochondria in physiological activities, diseases, and therapy. *Mol Biomed.* 2025;6(1):42. doi: 10.1186/s43556-025-00284-5. PMID: 40536597.
16. Soliman GF, Ibrahim W, Abdallah H. Therapeutic Effect of L-Carnitine on Acute Pancreatitis Induced by L-Arginine in Rats: Possible Role of Beclin Gene and Inducible Nitric Oxide Synthase. *Med J Cairo Univ.* 2019;87(3):1793-1803.
17. Karakahya M, Gül M, İşık S, Aydın C, Yiğitcan B, Otan E, Orug T. The histopathologic effects of L-carnitine in Sodium Taurocholate Induced Severe Pancreatitis Model. *Int Surg.* 2016;101(5-6):241-248. doi: 10.9738/INTSURG-D-16-00058.1. PMID: 27119771.
18. Hasan MIA, Bakr AG, Shalkami AS. Modulation of L-arginine-induced acute pancreatitis by meloxicam and/or L-carnitine in rats. *Int J Basic Clin Pharmacol.* 2015;4:1247-1253. doi: 10.18203/2319-2003.ijbcp20151367.
19. McIlwraith SL, Starr ME, High AE, Saito H, Westlund KN. Effect of acetyl-L-carnitine on hypersensitivity in acute recurrent caerulein-induced pancreatitis and microglial activation along the brain's pain circuitry. *World J Gastroenterol.* 2021;27(9):794-814. doi: 10.3748/wjg.v27.i9.794. PMID: 33727771.
20. Duan H, Zhang R, Asikaer A, Pan L, Wang S, Huang K, et al. Nicotinamide mononucleotide ameliorates hypertriglyceridemia pancreatitis via NAD⁺/SIRT1-mediated TXNIP suppression and NOTCH pathway for accelerated repair-associated processes. *Int Immunopharmacol.* 2025 May 16;155:114620. doi: 10.1016/j.intimp.2025.114620. Epub 2025 Apr 10. PMID: 40215777.
21. Shen A, Kim HJ, Oh GS, Lee SB, Lee SH, Pandit A, et al. NAD⁺ augmentation ameliorates acute pancreatitis through regulation of inflammasome signalling. *Sci Rep.* 2017;7(1):3006. doi: 10.1038/s41598-017-03418-0. PMID: 28592850.
22. Liao WC, Chen YH, Li HY, Wang TT, Lan P, Pan KH, et al. Diaphragmatic dysfunction in sepsis due to severe acute pancreatitis complicated by intra-abdominal hypertension. *J Int Med Res.* 2018;46(4):1349-1357. doi: 10.1177/0300060517747163. Epub 2018 Jan 29. PMID: 29376467.
23. Mirmalek SA, Gholamrezaei Boushehrinejad A, Yavari H, Kardeh B, Parsa Y, Salimi-Tabatabaee SA, et al. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Coenzyme Q10 on L-Arginine-Induced Acute Pancreatitis in Rat. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:5818479. doi: 10.1155/2016/5818479. Epub 2016 Apr 12. PMID: 27190575.
24. Elsyade RH, Abdel Fattah MM, Khaled DM, Eldosoki DE. The Beneficial Effects of Lipoic Acid Versus Coenzyme Q10 on Arginine-Induced Acute Pancreatitis in Albino Rats: Histological and Immunohistochemical study. *J Med Histology.* 2021;5(2):154-170. doi: 10.21608/jmh.2022.161806.1103.
25. Shin JY, Choi JW, Kim DG, Zhou ZQ, Shin YK, Seo JH, et al. Protective effects of Coenzyme Q10 against acute pancreatitis. *Int Immunopharmacol.* 2020;88:106900. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106900. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32829089.
26. Li Y, Zhu Y, Li S, Dong Y, Wan C, Yu X, et al. Deoxyarbutin attenuates severe acute pancreatitis via the HtrA2/PGC-1 α pathway. *Free Radic Res.* 2022;56(9-10):651-665. doi: 10.1080/10715762.2022.2163244. Epub 2023 Jan 2. PMID: 36592372.
27. 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;15:975:176646. doi: 10.1016/j.ejphar.2024.176646. Epub 2024 May 17. PMID: 38762157.
28. Alruhaimi RS, Hassanein EHM, Abd El-Aziz MK, Siddiq Abduh M, Bin-Ammar A, Kamel EM, Mahmoud AM. The melatonin receptor agonist agomelatine protects against acute pancreatitis induced by cadmium by attenuating inflammation and oxidative stress and modulating Nrf2/HO-1 pathway. *Int Immunopharmacol.* 2023 Nov;124(Pt A):110833. doi: 10.1016/j.intimp.2023.110833. Epub 2023 Aug 25. PMID: 37634447.
29. Uluişik D, Keskin E, Özyayın T, Öznurlu Y. Ameliorative effects of the melatonin on some cytokine levels, NF- κ B immunoreactivity, and apoptosis in rats with cerulein-induced acute pancreatitis. *Iran J Basic Med Sci.* 2024;27(3):279-285. doi: 10.22038/IJBMS.2023.69019.15045. PMID: 38333760.
30. Ren Y, Qiu M, Zhang J, Bi J, Wang M, Hu L, Du Z, Li T, et al. Low Serum Irisin Concentration Is Associated with Poor Outcomes in Patients with Acute Pancreatitis, and Irisin Administration Protects Against Experimental Acute Pancreatitis. *Antioxid Redox Signal.* 2019;31(11):771-785. doi: 10.1089/ars.2019.7731. Epub 2019 Jul 29. PMID: 31250660.

31. Tóth E, Maléth J, Závogyán N, Fanczal J, Grassalkovich A, Erdős R, et al. Novel mitochondrial transition pore inhibitor N-methyl-4-isoleucine cyclosporin is a new therapeutic option in acute pancreatitis. *J Physiol.* 2019;597(24):5879-5898. doi: 10.1113/JP278517. Epub 2019 Dec 1. PMID: 31631343.
32. Bulut NE, Özkan E, Ekinci O, Dulundu E, Topaloğlu Ü, Şehirli AO, et al. Beneficial effects of alpha lipoic acid on cerulein-induced experimental acute pancreatitis in rats. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2011;17(5):383-9. PMID: 22090321.
33. Park SJ, Seo SW, Choi OS, Park CS. Alpha-lipoic acid protects against cholecystokinin-induced acute pancreatitis in rats. *World J Gastroenterol.* 2005;11(31):4883-5. doi: 10.3748/wjg.v11.i31.4883. PMID: 16097064.
34. Abdin AA, El-Hamid MA, El-Seoud SH, Balaha MF. Effect of pentoxifylline and/or alpha lipoic acid on experimentally induced acute pancreatitis. *Eur J Pharmacol.* 2010;643(2-3):289-96. doi: 10.1016/j.ejphar.2010.06.020. Epub 2010 Jun 21. PMID: 20599924.
35. Lee Y, Lim JW, Kim H. A lipoic acid inhibits cerulein/resistin induced expression of interleukin 6 by activating peroxisome proliferator activated receptor γ in pancreatic acinar cells. *Mol Med Rep.* 2022;26(2):264. doi: 10.3892/mmr.2022.12780. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35730599.
36. Fawzy H, Fikry E, Fawzy H, Mohammed A. Mito-TEMPO improved L-Arginine-induced acute pancreatitis in rats via TLR-4/NF- κ B/NLRP3 inflammasome downregulation and antioxidant properties. *Azhar Int J Pharm Med Sci.* 2021;1(1):54-65. doi: 10.21608/aijpm.2021.54059.1026.
37. Wang X, Guo Y, Cui T, Zhang T, Hu W, Liu R, Yin C. Telomerase reverse transcriptase restores pancreatic microcirculation profiles and attenuates endothelial dysfunction by inhibiting mitochondrial superoxide production: A potential target for acute pancreatitis therapy. *Biomed Pharmacother.* 2023;167:115576. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115576. Epub 2023 Sep 28. PMID: 37776643.
38. Luo ZL, Sun HY, Wu XB, Cheng L, Ren JD. Epigallocatechin-3-gallate attenuates acute pancreatitis induced lung injury by targeting mitochondrial reactive oxygen species triggered NLRP3 inflammasome activation. *Food Funct.* 2021;12(12):5658-5667. doi: 10.1039/d1fo01154e. PMID: 34018522.
39. Rius-Pérez S, Pérez S, Toledano MB, Sastre J. p53 drives necroptosis via downregulation of sulfiredoxin and peroxiredoxin 3. *Redox Biol.* 2022;56:102423. doi: 10.1016/j.redox.2022.102423. Epub 2022 Aug 20. PMID: 36029648.
40. Huang W, Cash N, Wen L, Szatmary P, Mukherjee R, Armstrong J, et al. Effects of the mitochondria-targeted antioxidant mitoquinone in murine acute pancreatitis. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:901780. doi: 10.1155/2015/901780. Epub 2015 Mar 23. PMID: 258784.
41. Armstrong JA, Cash NJ, Morton JC, Tepikin AV, Sutton R, Criddle DN. Mitochondrial Targeting of Antioxidants Alters Pancreatic Acinar Cell Bioenergetics and Determines Cell Fate. *Int J Mol Sci.* 2019;20(7):1700. doi: 10.3390/ijms20071700. PMID: 30959771.
42. Weniger M, Reinelt L, Neumann J, Holdt L, Ilmer M, Renz B, et al. The Analgesic Effect of the Mitochondria-Targeted Antioxidant SkQ1 in Pancreatic Inflammation. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:4650489. doi: 10.1155/2016/4650489. Epub 2016 May 4. PMID: 27274778.
43. Lee J, Lim JW, Kim H. Lycopene Inhibits IL-6 Expression by Upregulating NQO1 and HO-1 via Activation of Nrf2 in Ethanol/Lipopolysaccharide-Stimulated Pancreatic Acinar Cells. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(3):519. doi: 10.3390/antiox11030519. PMID: 35326169.
44. Lee J, Lim JW, Kim H. Lycopene Inhibits Oxidative Stress-Mediated Inflammatory Responses in Ethanol/Palmitoleic Acid-Stimulated Pancreatic Acinar AR42J Cells. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):2101. doi: 10.3390/ijms22042101. PMID: 33672594.
45. Ateyya H, Wagih HM, El-Sherbeeney NA. Effect of tiron on remote organ injury in rats with severe acute pancreatitis induced by L-arginine. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2016 Aug;389(8):873-85. doi: 10.1007/s00210-016-1250-6. Epub 2016 Apr 27. PMID: 27118662.
46. Chen H, Sun YP, Li Y, Liu WW, Xiang HG, Fan LY, Sun Q, et al. Hydrogen-rich saline ameliorates the severity of L-arginine-induced acute pancreatitis in rats. *Biochem Biophys Res Commun.* 2010;393(2):308-13. doi: 10.1016/j.bbrc.2010.02.005. Epub 2010 Feb 6. PMID: 20138831.
47. Zhang DQ, Feng H, Chen WC. Effects of hydrogen-rich saline on taurocholate-induced acute pancreatitis in rat. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:731932. doi: 10.1155/2013/731932. Epub 2013 Jul 28. PMID: 23983797.
48. Ren JD, Ma J, Hou J, Xiao WJ, Jin WH, Wu J, Fan KH. Hydrogen-rich saline inhibits NLRP3 inflammasome activation and attenuates experimental acute pancreatitis in mice. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:930894. doi: 10.1155/2014/930894. Epub 2014 Aug 20. PMID: 25214720.
49. Shi Q, Liao KS, Zhao KL, Wang WX, Zuo T, Deng WH, et al. Hydrogen-rich saline attenuates acute renal injury in sodium taurocholate-induced severe acute pancreatitis by inhibiting ROS and NF- κ B pathway. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:685043. doi: 10.1155/2015/685043. Epub 2015 Mar 23. PMID: 25878401.
50. Shi Q, Chen C, Deng WH, Wang P, Zuo T, Zhao L, et al. Hydrogen-Rich Saline Attenuates Acute Hepatic Injury in Acute Necrotizing Pancreatitis by Inhibiting Inflammation and Apoptosis, Involving JNK and p38 Mitogen-Activated Protein Kinase-dependent Reactive Oxygen Species. *Pancreas.* 2016;45(10):1424-1431. doi: 10.1097/MPA.0000000000000678. PMID: 27518466.
51. Ren J, Luo Z, Tian F, Wang Q, Li K, Wang C. Hydrogen-rich saline reduces the oxidative stress and relieves the severity of trauma-induced acute pancreatitis in rats. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(6):1555-61. doi: 10.1097/TA.0b013e31824a7913. PMID: 22695421.
52. Li Y, Li G, Suo L, Zhang J. Recent advances in studies of molecular hydrogen in the treatment of pancreatitis. *Life Sci.* 2021;264:118641. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118641. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33148420.
53. Dong Z, Shang H, Chen YQ, Pan LL, Bhatia M, Sun J. Sulforaphane Protects Pancreatic Acinar Cell Injury by Modulating Nrf2-Mediated Oxidative Stress and NLRP3 Inflammatory Pathway. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:7864150. doi: 10.1155/2016/7864150. Epub 2016 Oct 26. PMID: 27847555.
54. Zhang P, Yin X, Wang X, Wang J, Na G, Копоткова И. Paeonol protects against acute pancreatitis by Nrf2 and NF- κ B pathways in mice. *J Pharm Pharmacol.* 2022;74(11):1618-1628. doi: 10.1093/jpp/rgac065. PMID: 36170125.
55. Cui Q, Wang W, Shi J, Lai F, Luo S, Du Y, Wang X, Xiang Y. Glycyrrhizin Ameliorates Cardiac Injury in Rats with Severe Acute Pancreatitis by Inhibiting Ferroptosis via the Keap1/Nrf2/HO-1 Pathway. *Dig Dis Sci.* 2024;69(7):2477-2487. doi: 10.1007/s10620-024-08398-6. Epub 2024 May 16. PMID: 38753240.
56. Shen G, Wen H, Li H, Zhang X, Lan B, Dong X, et al. Emodin protects against severe acute pancreatitis-associated acute lung injury by activating Nrf2/HO-1/GPX4 signal and inhibiting ferroptosis in vivo and in vitro. *BMC Gastroenterol.* 2025;25(1):57. doi: 10.1186/s12876-025-03660-1. PMID: 39910464.

57. Yao J, Jiang Y, Zhang P, Miao Y, Wu X, Lei H, et al. Genetic and pharmacological targeting of HINT2 promotes OXPHOS to alleviate inflammatory responses and cell necrosis in acute pancreatitis. *Pharmacol Res.* 2025;212:107620. doi: 10.1016/j.phrs.2025.107620. Epub 2025 Jan 21. PMID: 3984835.
58. Sheng B, Zhao L, Zang X, Zhen J, Liu Y, Bian W, Chen W. Quercetin inhibits caerulein-induced acute pancreatitis through regulating miR-216b by targeting MAP2K6 and NEAT1. *Inflammopharmacology.* 2021 Apr;29(2):549-559. doi: 10.1007/s10787-020-00767-7. Epub 2020 Oct 13. PMID: 33051781.
59. Junyuan Z, Hui X, Chunlan H, Junjie F, Qixiang M, Yingying L, et al. Quercetin protects against intestinal barrier disruption and inflammation in acute necrotizing pancreatitis through TLR4/MyD88/p38 MAPK and ERS inhibition. *Pancreatol.* 2018 Oct;18(7):742-752. doi: 10.1016/j.pan.2018.08.001. Epub 2018 Aug 6. PMID: 30115563.
60. Li X, Wang T, Zhou Q, Li F, Liu T, Zhang K, Wen A, et al. Isorhamnetin Alleviates Mitochondrial Injury in Severe Acute Pancreatitis via Modulation of KDM5B/HtrA2 Signaling Pathway. *Int J Mol Sci.* 2024;25(7):3784. doi: 10.3390/ijms25073784. PMID: 38612598.
61. Fusco R, Cordaro M, Siracusa R, D'Amico R, Genovese T, Gugliandolo E, et al. Biochemical Evaluation of the Antioxidant Effects of Hydroxytyrosol on Pancreatitis-Associated Gut Injury. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(9):781. doi: 10.3390/antiox9090781. PMID: 32842687.
62. Siriviriyakul P, Chingchit T, Klaikeaw N, Chayanupatkul M, Werawatganon D. Effects of curcumin on oxidative stress, inflammation and apoptosis in L-arginine induced acute pancreatitis in mice. *Heliyon.* 2019;5(8):e02222. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02222. eCollection 2019 Aug. PMID: 31485503.
63. Wang Y, Bu C, Wu K, Wang R, Wang J. Curcumin protects the pancreas from acute pancreatitis via the mitogen activated protein kinase signaling pathway. *Mol Med Rep.* 2019;20(4):3027-3034. doi: 10.3892/mmr.2019.10547. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31432122.
64. Anchi P, Khurana A, Swain D, Samanthula G, Godugu C. Sustained-Release Curcumin Microparticles for Effective Prophylactic Treatment of Exocrine Dysfunction of Pancreas: A Preclinical Study on Cerulein-Induced Acute Pancreatitis. *J Pharm Sci.* 2018;107(11):2869-2882. doi: 10.1016/j.xphs.2018.07.009. Epub 2018 Jul 19. PMID: 30031026.
65. Zhu S, Zhang C, Weng Q, Ye B. Curcumin protects against acute renal injury by suppressing JAK2/STAT3 pathway in severe acute pancreatitis in rats. *Exp Ther Med.* 2017;14(2):1669-1674. doi: 10.3892/etm.2017.4647. Epub 2017 Jun 22. PMID: 28810635.
66. Yu S, Wang M, Guo X, Qin R. Curcumin Attenuates Inflammation in a Severe Acute Pancreatitis Animal Model by Regulating TRAF1/ASK1 Signaling. *Med Sci Monit.* 2018;24:2280-2286. doi: 10.12659/msm.909557. PMID: 29657313.
67. Chegini M, Sadeghi A, Zaeri F, Zamani M, Hekmatdoost A. Nano-curcumin supplementation in patients with mild and moderate acute pancreatitis: A randomized, placebo-controlled trial. *Phytother Res.* 2023;37(11):5279-5288. doi: 10.1002/ptr.7958. Epub 2023 Jul 25. PMID: 37490939.
68. Ji L, Li L, Qu F, Zhang G, Wang Y, Bai X, Pan S, Xue D, Wang G, Sun B. Hydrogen sulphide exacerbates acute pancreatitis by over-activating autophagy via AMPK/mTOR pathway. *J Cell Mol Med.* 2016;20(12):2349-2361. doi: 10.1111/jcmm.12928. Epub 2016 Jul 15. PMID: 27419805.
69. Sağlam K, Alhan E, Türkylmaz S, Vanızor BK, Erçin C. The anti-inflammatory effect of hydrogen sulphide on acute necrotizing pancreatitis in rats. *Turk J Surg.* 2017;33(3):158-163. doi: 10.5152/UCD.2017.3653. eCollection 2017. PMID: 28944326.
70. Rao CY, Fu LY, Hu CL, Chen DX, Gan T, Wang YC, Zhao XY. H2S mitigates severe acute pancreatitis through the PI3K/AKT-NF-κB pathway in vivo. *World J Gastroenterol.* 2015;21(15):4555-63. doi: 10.3748/wjg.v21.i15.4555. PMID: 25914464.
71. Qiu L, Yin G, Cheng L, Fan Y, Xiao W, Yu G, et al. Astragaloside IV ameliorates acute pancreatitis in rats by inhibiting the activation of nuclear factor-κB. *Int J Mol Med.* 2015 Mar;35(3):625-36. doi: 10.3892/ijmm.2015.2070. Epub 2015 Jan 16. PMID: 25604657.
72. Yuan J, Wei Z, Xin G, Liu X, Zhou Z, Zhang Y, et al. Vitamin B₁₂ Attenuates Acute Pancreatitis by Suppressing Oxidative Stress and Improving Mitochondria Dysfunction via CBS/SIRT1 Pathway. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:7936316. doi: 10.1155/2021/7936316. eCollection 2021. PMID: 34925701.
73. Liang QQ, Shi ZJ, Yuan T, Chen SY, Li YP, Zhang HR, et al. Celastrol inhibits necroptosis by attenuating the RIPK1/RIPK3/MLKL pathway and confers protection against acute pancreatitis in mice. *Int Immunopharmacol.* 2023;117:109974. doi: 10.1016/j.intimp.2023.109974. Epub 2023 Mar 8. PMID: 37012867.
74. Luo S, Li P, Li S, Du Z, Hu X, Fu Y, Zhang Z. N,N-Dimethyl Tertiary Amino Group Mediated Dual Pancreas- and Lung-Targeting Therapy against Acute Pancreatitis. *Mol Pharm.* 2017;14(5):1771-1781. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.7b00028. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28247763.
75. 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;293(21):8032-8047. doi: 10.1074/jbc.RA118.003200. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29626097.
76. Shen Y, Wen L, Zhang R, Wei Z, Shi N, Xiong Q, et al. Dihydrodiosgenin protects against experimental acute pancreatitis and associated lung injury through mitochondrial protection and PI3K/Akt inhibition. *Br J Pharmacol.* 2018;175(10):1621-1636. doi: 10.1111/bph.14169. Epub 2018 Apr 2. PMID: 29457828.
77. Zhang C, Niu H, Wan C, Yu X, Xin G, Zhu Y, et al. Drug D, a Diosgenin Derive, Inhibits L-Arginine-Induced Acute Pancreatitis through Meditating GSDMD in the Endoplasmic Reticulum via the TXNIP/HIF-1α Pathway. *Nutrients.* 2022;14(13):2591. doi: 10.3390/nu14132591. PMID: 35807771.
78. Javed MA, Wen L, Awais M, Latawiec D, Huang W, Chvanov M, et al. TRO40303 Ameliorates Alcohol-Induced Pancreatitis Through Reduction of Fatty Acid Ethyl Ester-Induced Mitochondrial Injury and Necrotic Cell Death. *Pancreas.* 2018;47(1):18-24. doi: 10.1097/MPA.0000000000000953. PMID: 29200128.
79. Yu X, Dai C, Zhao X, Huang Q, He X, Zhang R, et al. Ruthenium red attenuates acute pancreatitis by inhibiting MCU and improving mitochondrial function. *Biochem Biophys Res Commun.* 2022;635:236-243. doi: 10.1016/j.bbrc.2022.10.044. Epub 2022 Oct 14. PMID: 3628333.
80. Lei Y, Yang HY, Meng N, Qin YY, Xu MT, Xiang XL, et al. Mitochondrial calcium uniporter promotes mitophagy by regulating the PINK1/Parkin pathway in caerulein treated pancreatic ductal epithelial cells in vitro. *Exp Ther Med.* 2024;27(4):147. doi: 10.3892/etm.2024.12435. eCollection 2024 Apr. PMID: 38476889.

Отримано/Received 08.07.2025

Рецензовано/Revised 13.08.2025

Прийнято до друку/Accepted 19.08.2025

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

Three lines of mitochondrial defense in acute pancreatitis: bioenergetics, redox balance, and permeability transition pore inhibition

Abstract. Mitochondrial dysfunction plays a central role in the pathogenesis of acute pancreatitis (AP), leading to impaired adenosine triphosphate (ATP) production, loss of mitochondrial membrane potential ($\Delta\Psi_m$), excessive reactive oxygen species (ROS) formation, and opening of the mitochondrial permeability transition pore (mPTP), which drives acinar cell necrosis and systemic inflammation. These mechanisms highlight mitochondria as a promising therapeutic target. The purpose was to summarize experimental strategies for mitochondria-targeted therapy in AP, focusing on three major aspects: support of bioenergetic homeostasis, antioxidant action, and inhibition of mPTP opening. A structured analysis of original experimental studies from PubMed, Scopus, and Google Scholar was conducted. Studies examined the effects of mitochondria-targeted agents on ATP synthesis, $\Delta\Psi_m$ stabilization, oxidative stress, regulatory pathways (SIRT1, Nrf2, HtrA2, PGC-1 α), necrosis, inflammatory response, and mPTP regulation in AP models. Energy-supporting agents

(e.g., carnitine, NMN, elamipretide, coenzyme Q10, melatonin) enhanced mitochondrial function and acinar cell viability. Antioxidants (e.g., curcumin, hydroxytyrosol, quercetin, astragaloside IV, tiron) reduced ROS-mediated injury via Nrf2/ARE pathway activation. mPTP inhibitors (cyclosporine, SS-31) preserved $\Delta\Psi_m$ and reduced necrosis. MitoTEMPO and hydrogen-rich saline primarily acted as mitochondria-targeted antioxidants, reducing ROS levels, which secondarily resulted in suppression of inflammasome activation. In contrast, MitoQ and SkQ1 showed unfavorable or inconsistent results. Mitochondria-targeted therapy is a promising approach to experimental AP treatment. Agents that support mitochondrial energetics, reduce oxidative stress, and inhibit mPTP opening offer cytoprotective benefits and may improve disease outcomes. Future research should focus on clinical validation and combined therapeutic strategies.

Keywords: acute pancreatitis; mitochondrial dysfunction; mitochondrial targeted therapy; review

Для нотаток

СКОРО У ПРОДАЖУ!



AKSIMED.UA



(044) 390-0055

— Симптоматичне лікування різних видів болю¹⁻³

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



ШВИДКА та ЕФЕКТИВНА знеболювальна дія¹⁻¹⁰



Інформація про рецептурні лікарські засоби для медичників і фармацевтичних працівників.

Перед застосуванням, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ M01A E17.

Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® (DEXALGIN®)*

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болючі менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку; фотолергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрат; кровотеча або перфорація у травному тракті в анамнезі або в активній фазі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ; активна фаза або рецидивуючий перебіг виразкової хвороби; хронічна диспепсія; підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; помірна або тяжка порушення функції нирок; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; тяжка дегідратація; III триместр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Найменша ефективна доза повинна застосовуватись протягом найменшого часу, необхідного для усунення симптомів. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг кожні 4–6 годин або 25 мг кожні 8 годин. Добова доза – не більше 75 мг. Не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Таблетки приймати, запиваючи достатньою кількістю рідини, не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Часто: нудота та/або блювання, біль у животі, діарея, диспепсія. Безпека та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® САШЕ (DEXALGIN® SACHET)*

Склад: 1 однодозовий пакет містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Короточасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки, ангіоневротичного набряку; фотолергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрат; кровотеча або перфорація у травному тракті в анамнезі або в активній фазі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ або виразковою хворобою; хронічна диспепсія; підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; помірна або тяжка порушення функції нирок; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; тяжка дегідратація; III триместр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Найменша ефективна доза повинна застосовуватись протягом найменшого часу, необхідного для усунення симптомів. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Добова доза – не більше 75 мг. Розчинити вміст 1 пакета у склянці води, добре перемішати та прийняти одразу. **Побічні реакції.** Часто: нудота та/або блювання, біль у животі, діарея, диспепсія. Безпека та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ (DEXALGIN® INJECT)*

Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій/лінуфій містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої або високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату неможливе, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку; фотолергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрат; шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із терапією НПЗЗ; пептична виразка або кровотеча в активній фазі; хронічна диспепсія; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; виражена дегідратація; III триместр вагітності та період годування груддю; непероральне (інтратекальне або епідуральне) введення. **Спосіб застосування та дози.** Вміст однієї ампули (2 мл) повільно вводити глибоко у м'язи. Для внутрішньовенної інфузії вміст ампули 2 мл розвести у 30–100 мл 0,9% розчину хлориду натрію Рінгера лактату. Інфузію проводити повільно протягом 10–30 хвилин. При необхідності вміст однієї ампули (2 мл) вводити внутрішньовенно повільно протягом не менше 15 секунд. **Побічні реакції.** Часто: нудота та/або блювання, біль у місці ін'єкції, реакції у місці ін'єкції, у т.ч. запалення, гематома, кровотеча. Безпека та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН®, РП No UA/9258/01/01, дата останнього перегляду 03.03.2023. ² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН® САШЕ, РП No UA/9258/02/01, дата останнього перегляду 03.03.2023. ³ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ, РП No UA/3764/01/01, дата останнього перегляду 18.10.2023. ⁴ Sanchez-Carpena J. et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139–152. ⁵ Barbanjo MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245–262. ⁶ Marenco JJ, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247–256. ⁷ Metscher B. et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001, 118:147–151. ⁸ Leman P. et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511–513. ⁹ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1–8. ¹⁰ Karaman Y. et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus 2010, 6(2):47–52.