

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 22, № 2, 2026

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



МЕДИЦИНА[®] НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 22, № 2, 2026

ЦІЛІ РЕСУСЦИТАЦІЇ КРИТИЧНОГО ПОРАНЕНОГО
НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ ПЕРЕД ТРАНСПОРТУВАННЯМ
НА ВИЩИЙ РІВЕНЬ НАДАННЯ ДОПОМОГИ
В УМОВАХ АКТИВНИХ БОЙОВИХ ДІЙ


ZASLAVSKY[®]
Publishing house

www.mif-ua.com

MULTIMODAL PAIN MANAGEMENT IN ACUTE
AND CHRONIC BURN CARE:
FROM ACUTE INJURY TO LONG-TERM RECOVERY

АНАЛІЗ СЕРІЇ КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ
АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ КОЛОНОСКОПІЙ
У ПАЦІЄНТІВ СЕРЕДНЬОГО ВІКУ

СУЧАСНІ МОДИФІКАЦІЇ МЕТОДИК РЕГІОНАРНОЇ АНЕСТЕЗІЇ
ПІД ЧАС АРТРОСКОПІЇ КОЛІННОГО СУГЛОБА

НАНОТЕХНОЛОГІЇ ПРОТИ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ:
ІННОВАЦІЙНІ СТРАТЕГІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

**ТЕМА НОМЕРА:
ВИБРАНІ ПИТАННЯ
НЕВІДКЛАДНОЇ
МЕДИЦИНИ
ТА АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ**

2

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ, О. ОВСЯННИКОВ,
В. МАРУСІЧЕНКО, М. САВЧУК



ДІАГНОСТИЧНІ ШКАЛИ І ТЕСТИ

В НЕВРОЛОГІЇ, НЕЙРОХІРУРГІЇ
І НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ
НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

ДРУГЕ
ВИДАННЯ

ДРУГЕ ВИДАННЯ, ДОПОВНЕНО
ТА ПЕРЕРОБЛЕНО. **ВЖЕ У ПРОДАЖУ!**

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

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

За підтримки:

**Харківського національного медичного університету,
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 22, № 2, 2026

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 22, № 2, 2026

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



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

**Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.**

**Розміщення реклами
та інформації про лікарські засоби
v_iliyna@ukr.net**

*Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися результати дисертаційних
робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата
наук. Наказ МОН України від 24.04.2024 р. № 582. Категорія А*

*Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтер-
нет вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 2
від 24.03.2026*

*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. 14,53
Тираж 12 000 прим. Зам. 2026-mns-153

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-journal.com>

Видавець Заславський О.Ю.
oleksandrzaslavsky@gmail.com
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Головний редактор

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

Науковий редактор

Професор Бойко В.В.
(Харків, Україна)

Редакційна колегія

Авдосьєв Ю.В. (Харків, Україна)
Більченко О.В. (Харків, Україна)
Воротинцев С.І. (Запоріжжя, Україна)
Георгіянц М.А. (Харків, Україна)
Іванов Д.Д. (Київ, Україна)
Іванова Ю.В. (Харків, Україна)
Климовицький В.Г. (Лиман, Україна)
Кобеляцький Ю.Ю. (Дніпро, Україна)
Курсов С.В. (Харків, Україна)
Лахно 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», 2026
© Заславський О.Ю., 2026

Emergency Medicine (Ukraine)

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 22, № 2, 2026

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"
Zaslavsky O.Yu.**

**Managing Editor
Kuprinenko N.V.**

**Advertising
and Drug Promotion Department
v_iliyna@ukr.net**

The journal is included in the list of scientific periodicals of Ukraine, which can publish the results of dissertations on competition of the scientific degrees of doctor and candidate of sciences. Order of the MES of Ukraine dated 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. 2 dated 24.03.2026

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 14,53
Circulation 12 000. Order 2026-mns-153

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-journal.com>

Publisher Zaslavsky O.Yu.
oleksandrzaslavsky@gmail.com
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", 2026
© Zaslavsky O.Yu., 2026

Зміст

Сторінка редактора

Звернення головного редактора 6

Оригінальні
дослідження

Дацюк О.І., Свіргун М.В., Титаренко Н.В.,
Гончарук О.С., Куцик О.В., Мазур Г.М.,
Козловський Ю.К., Пашинський Я.М.,
Козловська І.Ю., Дмитришин С.П.,
Балацький О.Р., Вознюк Т.О., Бевз Г.В.,
Озимий В.А.

Аналіз динаміки когнітивної функції
у пацієнтів після ендопротезування
кульшового суглоба під спінальною
анестезією 7

Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Сидюк О.Є.,
Дикань А.А.

Порівняння дворівневої та одnorівневої
блокади площини м'яза — випрямляча
хребта (ESPВ) при відеоасистованій
лобектомії: проспективне обсерваційне
дослідження 13

Савчук Т.В., Дзюба Д.О.

Сучасні модифікації методик регіонарної
анестезії під час артроскопії колінного
суглоба 23

Приступиук М.О., Колосович І.В.,
Безродний Б.Г., Трущельов А.М.,
Трембовецька Ю.Б.

Роль метоксифлурану у процедурному
знеболюванні хірургічних пацієнтів
з відкритими ранами 35

Візнюк І.М., Пугач В.М., Коваль І.А.,
Долінний С.С., Філоненко Л.В., Каримулін Р.Ф.

Когнітивні детермінанти особистості
в контексті медико-психологічної
та судово-психіатричної експертизи:
міждисциплінарний підхід 42

Демітер І.М., Катрамбоне К.П., Кузів Р.М.,
Забава Н.Ф., Михайлюк О.М., Михайлюк О.О.,
Геранін С.В., Сергєєва Л.Н., Селезньов В.С.,
Откидач Д.О., Більдій А.Ю., Бабенко О.О.

Цілі ресусцитації критичного
пораненого на догоспітальному етапі
перед транспортуванням на вищий рівень
надання допомоги в умовах активних
бойових дій 51

Contents

Editor's Page

Appeal of editor-in-chief 6

Original
Researches

O.I. Datsiuk, M.V. Svirhun, N.V. Tytarenko,
O.S. Honcharuk, O.V. Kutsyk, H.M. Mazur,
Yu.K. Kozlovskiy, Ya.M. Pashynskiy,
I.Yu. Kozlovska, S.P. Dmytryshyn,
O.R. Balatskiy, T.O. Vozniuk, H.V. Bevz,
V.A. Ozyumi

Analysis of the dynamics
of cognitive function in patients
after hip arthroplasty
under spinal anesthesia 7

O.Yu. Usenko, A.V. Sydiuk, O.Ye. Sydiuk,
A.A. Dykan

Comparison of two-level
and single-level erector spinae
plane block during video-assisted
lobectomy: a prospective
observational study 13

T.V. Savchuk, D.O. Dziuba

Modern modifications
of regional anaesthesia techniques
during knee arthroscopy 23

M.O. Pristupiuk, I.V. Kolosovych,
B.H. Bezrodnyi, A.M. Trushchelov,
Yu.B. Trembovetska

The role of methoxyflurane in procedural
analgesia for surgical patients
with open wounds 35

I.M. Vizniuk, V.M. Puhach, I.A. Koval,
S.S. Dolyynnyi, L.V. Filonenko, R.F. Karimulin

Cognitive determinants of personality
in the context of medical psychological
and forensic psychiatric expertise:
an interdisciplinary approach 42

I.M. Demyter, Ch.P. Catrambone, R.M. Kuziv,
N.F. Zabava, O.M. Mykhailiuk, O.O. Mykhailiuk,
S.V. Heranin, L.N. Serhieieva, V.S. Seleznov,
D.O. Otkydach, A.Yu. Bildii, O.O. Babenko

Objectives of resuscitation
of a critically injured person during
pre-hospital stage before evacuation
to a higher level of care
under active combat conditions 51

| | |
|---|--|
| <i>Корбило А.А., Жежер А.О., Дзюба Д.О.</i> Нейроаксіальна анестезія при ендопротезуванні колінного та кульшового суглобів у пацієнтів різних вікових груп 57 | <i>A.A. Korbylo, A.O. Zhezher, D.O. Dziuba</i> Neuraxial anesthesia in knee and hip arthroplasty in patients of different age groups 57 |
| <i>Строкань А.М., Хоменко А.М., Дмитрієва К.Ю., Дмитрієв Д.В.</i> Міофасціально-орієнтована терапія ботулінічним токсином при післяампутаційному болі: проспективне клінічне дослідження 64 | <i>A.M. Strokan, A.M. Khomenko, K.Yu. Dmytriieva, D.V. Dmytriiev</i> Myofascial trigger point-directed botulinum toxin therapy for post-amputation pain: a prospective clinical study 64 |
| <i>Перконос А.П., Лісний І.І.</i> Ефективність ESP-блоку для знеболювання резекції легень: проспективне рандомізоване контрольоване дослідження 70 | <i>A.P. Perkonos, I.I. Lisnyy</i> Effectiveness of the erector spinae plane block for analgesia in lung resection surgery: a prospective randomized controlled trial 70 |
| <i>Олейнікова Ю.О., Ткаченко Р.О., Жежер А.О., Доморацький О.Е.</i> Аналіз серії клінічних випадків анестезіологічного забезпечення колоноскопій у пацієнтів середнього віку 78 | <i>Yu.O. Olieinikova, R.O. Tkachenko, A.O. Zhezher, O.E. Domoratskyi</i> Analysis of a case series of anesthetic management of colonoscopies in middle-aged patients 78 |
| <i>Дмитрієв Д.В., Семкович Я.В., Семкович М.Я.</i> Мультимодальне лікування болю при гострих та хронічних опіках: від гострого пошкодження до довгострокового відновлення 84 | <i>D.V. Dmytriiev, Ya.V. Semkovych, M.Ya. Semkovych</i> Multimodal pain management in acute and chronic burn care: from acute injury to long-term recovery 84 |
| <i>Бур'янов О.А., Цапенко Г.С., Лябах А.П., Турчин О.А., Омельченко Т.М.</i> Первинний артродез як метод вибору при «неврятовних» переломах пілона великогомілкової кістки 91 | <i>O.A. Burianov, H.S. Tsapenko, A.P. Liabakh, O.A. Turchyn, T.M. Omelchenko</i> Primary arthrodesis as a treatment of choice for “unsalvageable” pilon fractures 91 |
| Науковий огляд | |
| <i>Чуклін С.М., Чуклін С.С.</i> Нанотехнології проти гострого панкреатиту: інноваційні стратегії та перспективи (систематичний огляд) 99 | <i>S.M. Chooklin, S.S. Chuklin</i> Nanotechnologies against acute pancreatitis: innovative strategies and clinical prospects (systematic review) 99 |

Scientific Review

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.22.2.2026.1985>

Шановні колеги!

Другий номер журналу «Медицина невідкладних станів» вийшов у світ.

Він присвячений не лише складним проблемам медицини невідкладних станів. У матеріалах цього номера приділяється увага такій важливій складовій нашої роботи, як корекція когнітивних змін у пацієнтів після різноманітних хірургічних утручань. Привертає увагу стаття «Цілі ресусцитації критичного пораненого на догоспітальному етапі перед транспортуванням» — це дуже важлива складова роботи інтенсивістів, спрямована на збереження життя наших захисників. Є цікаві роботи з анестезіологічного забезпечення різноманітних хірургічних утручань. Заслуговує на увагу і цікавий науковий огляд «Нанотехнології проти гострого панкреатиту: інноваційні стратегії та перспективи». Є в цьому номері й опис клінічних ситуацій.

На наш погляд, номер вийшов цікавим.

Річард Бах:

*Усе життя чекаєш на зустріч
з кимось, хто зрозуміє тебе
і прийматиме таким, який ти є,
а врешті-решт виявляєш,
що цей хтось завжди з тобою!
І ЦЕ ТИ САМ...*

Ваш головний редактор проф. В.В. Ніконов ■

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.22.2.2026.1986>

Дацюк О.І.^{1,2}, Свіргун М.В.², Титаренко Н.В.^{1,2}, Гончарук О.С.², Куцик О.В.^{2,3},
Мазур Г.М.², Козловський Ю.К.², Пашинський Я.М.^{1,2}, Козловська І.Ю.², Дмитришин С.П.^{1,2},
Балацький О.Р.², Вознюк Т.О.^{1,2}, Бевз Г.В.^{1,2}, Озимий В.А.⁴

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

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

³Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Вінниця, Україна

⁴Військова частина А1065, 409-й військовий госпіталь, м. Житомир, Україна

Аналіз динаміки когнітивної функції у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією

Резюме. Актуальність. Одним із актуальних питань сучасної медицини у світі, зокрема в Україні, є проблема розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції (ПОКД) в ортопедичних хворих, оперативні втручання яким проводились під спінальною анестезією. З розвитком медичної практики збільшується середня тривалість життя населення, вдосконалюється методика артропластики, зменшується тривалість оперативних втручань та вдосконалюються анестезіологічне ведення операцій. Ці фактори сприяють невинному зростанню кількості тотальних ендопротезувань суглобів, що супроводжується збільшенням середнього віку пацієнтів, що підлягають артропластиці, та, відповідно, зростанням загального коморбідного навантаження. **Мета:** проаналізувати динаміку когнітивної функції у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією. **Матеріали та методи.** Кількість хворих, які були включені в дослідження, 120. Усі хворі лікувалися в травматологічному відділенні КНП «Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги». Як одну з основних оціночних шкал ПОКД використовували шкалу Mini mental State Examination (MMSE). Нейрокогнітивне тестування для визначення стану вищої нервової діяльності проводили за добу до операції, повторну оцінку здійснювали на 4-ту та 7-му добу після операції та за добу до виписки зі стаціонару. Статистичну обробку даних проводили з використанням можливостей електронних таблиць Microsoft Excel і пакета статистичної обробки інформації SPSS 23.0. **Результати.** 1. У пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією, зафіксовано зниження середнього бала за MMSE на 5,9 % на 4-ту добу та на 3,4 % на 7-му добу. 2. На 10-ту добу після операційного періоду середній бал за MMSE наблизився до вихідного значення. **Висновки.** З огляду на отримані дані можливо говорити про певне порушення когнітивної функції в обстежених нами пацієнтів на 4-ту і 7-му добу, з максимальними змінами на 4-ту добу, після проведеного ендопротезування кульшового суглоба. Шкала MMSE в періопераційному періоді може бути використана для діагностики когнітивних порушень та як критерій ефективності корекції когнітивних порушень у цих хворих з метою проведення подальшої терапії. **Ключові слова:** хірургічне втручання; ендопротезування кульшового суглоба; MMSE; когнітивні функції; нейропсихологічний дефіцит та його оцінка

Вступ

Післяопераційна когнітивна дисфункція (ПОКД) — це когнітивний розлад, який розвивається в ранньому і зберігається в пізньому післяопераційному періоді [1]. Клінічно цей стан проявляється у вигляді порушень пам'яті, концентрації уваги і порушення інших

вищих функцій кори головного мозку [1]. У патогенезі когнітивної дисфункції в післяопераційному періоді виділяються головні фактори анестезії: метаболічні, гемореологічні, гіпоксичні, токсичні [1].

Когнітивні зміни часто спостерігаються після хірургічних операцій, включно з післяопераційним делірієм,

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanij»), 2026

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

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.

що є типовим оборотним станом, який виникає протягом декількох днів після операції [2]. Хоча зазвичай симптоми ПОКД оборотні, деякі дослідники виражають занепокоєння, що ПОКД може бути пов'язана з довготривалим когнітивним розладом, адже наявні повідомлення про збереження симптомів ПОКД протягом років [2]. Дані літератури свідчать, що в осіб похилого віку після проведення оперативного втручання ПОКД є частим явищем [2].

Цікаве з наукової точки зору дослідження з використанням стандартизованих методів оцінки когнітивного статусу здійснили L. Evered, D.A. Scott, B. Silbert, P. Maruff [3]. Вчені порівняли частоту виникнення ПОКД після операцій коронарної ангіографії (під седатцією), ендопротезування кульшового суглоба (під загальною анестезією) й аортокоронарного шунтування (під загальною анестезією з використанням штучного кровообігу) [3]. Через три місяці ПОКД визначалась відповідно у 21, 16 і 16 % хворих, без статистичної відмінності між групами спостереження. Це дослідження демонструє множинність чинників ініціації мозкових післяопераційних порушень і, ймовірно, тип анестезії не має вирішального значення, а є лише однією з ланок складного патофізіологічного процесу поряд зі стресіндукованою запальною реакцією, активацією нейроендокринних факторів тощо [3].

За даними експертної групи ВООЗ 2012 року, у світі виконується 1 млн 500 тисяч тотальних замін кульшового суглоба [4–7]. Кількість операцій за останні 5 років збільшилася в країнах Європи на 80 %, що становить 175 тисяч у рік тільки в одній Німеччині [4–7]. Тобто світова статистика свідчить, що в середньому щорічно потребує ендопротезування суглобів 500–1000 хворих та травмованих на 1 млн населення, а з урахуванням кількості населення України щорічно в нашій державі потребує ендопротезування 25–40 тисяч хворих і травмованих [4–7]. На жаль, поки що щорічно в Україні виконується в 10 разів менше за прогнозовану кількість ендопротезувань суглобів [4–7].

За даними деяких публікацій, розвиток ПОКД асоціюється зі збільшенням тривалості госпіталізації, погіршенням якості життя та задоволеності пацієнтів, а також підвищенням летальності у людей похилого віку [8]. Проте велике значення має ризик виникнення ПОКД у людей середнього віку після проведення планових оперативних втручань, що значно впливає на їх працездатність та якість життя в цілому. Для досягнення поставленої мети були окреслені такі завдання дослідження: проаналізувати та оцінити динаміку когнітивної функції на період госпіталізації в пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією.

Мета: проаналізувати стан когнітивної функції за шкалою MMSE у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією.

Матеріали та методи

Обстежено 120 пацієнтів віком від 48 до 89 (в середньому $73,1 \pm 9,7$) років, медіана віку — 75 і інтерквартильний розмах — 65 і 81 рік. Серед них 37 (30,8 %) обстежених були чоловіки і 83 (69,2 %) — жінки.

Критерії виведення пацієнтів із дослідження: відмова пацієнта надалі брати участь у дослідженні або виявлення критеріїв невключення протягом періоду дослідження, післяопераційні ускладнення у вигляді інфаркту міокарда або інсульту.

Згідно з віковою класифікацією ВООЗ у проведенне 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, були похилого і старечого віку.

Тривалість госпіталізації становила від 3 до 28 (у середньому $10,8 \pm 4,8$) діб, з них госпіталізованих до 10 діб — 57 (47,5 %) і більше ніж 10 діб — 63 (52,5 %).

Згідно з даними наркозних карт прооперованих пацієнтів для анестезіологічної допомоги використовувалися однакові препарати для анестезії. Для дослідження ПОКД застосовували коротку шкалу оцінки психічного статусу — Mini Mental State Examination (MMSE).

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

Нами проаналізований стан когнітивної функції пацієнтів за шкалою MMSE у балах у різні терміни спостереження після ендопротезування кульшового суглоба в загальній вибірці хворих ($n = 120$, табл. 1, 2). Було визначено, що на 4-ту добу після ендопротезування в цілому по групі спостерігали зниження середнього бала за MMSE на 5,9 % (22,3 проти 23,7 бала, $p < 0,0001$ за критерієм Кокрана і t Стьюдента для зв'язаних подій). У свою чергу, на 7-му добу спостереження середній бал за MMSE зріс щодо показника на 4-ту добу на 2,6 % (22,9 проти 22,3 бала, $p < 0,0001$), хоча і зберігався нижчим порівняно з вихідною величиною на 3,4 % (22,9 проти 22,3 бала, $p < 0,0001$). Разом з тим за добу до виписки середня величина бала за MMSE повернулася практично на вихідний рівень — відмінності з вихідною величиною становили $-0,8$ %, але не мали статистичної вірогідності (23,5 проти 23,7 бала, $p = 0,17$).

Таким чином, слід було констатувати той факт, що в пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглоба під спінальною анестезією, реєструється суттєве зниження середнього бала за MMSE в ранні терміни спостереження — на 4-ту ($-5,9$ %) і 7-му добу ($-3,4$ %), з максимальними змінами на 4-ту добу після операції. У свою чергу, за добу до виписки (середній термін госпіталізації становив $10,8 \pm 4,8$ доби) середній бал за MMSE наблизився до вихідного значення, але була відсутня статистична вірогідність між цими величинами ($p = 0,17$).

Крім оцінки загального бала за MMSE і його динаміки, нами проаналізована тяжкість когнітивної дис-

функції і виділені рівні когнітивних порушень, що відповідають когнітивним порушенням рівня деменції, за принципом, наведеним у табл. 3, у різні періоди спостереження за хворими.

Показано, що на момент госпіталізації в 47 (39,2 %) пацієнтів когнітивні розлади не визначались, у 17 (14,2 %) були визначені легкі когнітивні розлади, у 31 (25,8 %) — когнітивні порушення рівня деменції легкого і в 25 (20,8 %) — середнього ступеня тяжкості. Отже, привертає увагу той факт, що майже 60 % пацієнтів, які були госпіталізовані для проведення ендопротезування кульшового суглоба, мали різні за тяжкістю когнітивні розлади.

Також, як і при попередньому аналізі, привертав увагу той факт, що найбільш суттєва негативна трансформація когнітивного статусу пацієнтів відбувалась на 4-ту добу після ендопротезування. Так, у цей термін, порівняно з вихідними даними, реєстрували зменшення випадків без когнітивних порушень на 36,2 % (з 47 до 30 випадків) та збільшення — з легкими когнітивними розладами на 64,7 % (з 17 до 28) і когнітивними порушеннями рівня деменції середнього ступеня тяжкості на 36,0 % (з 25 до 34). При цьому кількість випадків з відсутніми когнітивними розладами за цей термін була суттєво нижчою порівняно як з вихідним станом, так і зі станом за добу до виписки (25,0 проти 39,2 і 41,0 %,

Таблиця 1. Середній бал за шкалою MMSE у різні терміни спостереження

| Госпіталізація (n = 120) | 4-та доба (n = 120) | 7-ма доба (n = 120) | За добу до виписки (n = 120) |
|--------------------------|---------------------|---------------------|------------------------------|
| 23,7 ± 5,3 | 22,3 ± 5,9 | 22,9 ± 5,8 | 23,5 ± 6,0 |

Примітка: у таблиці наведено середній бал за MMSE при госпіталізації і для кожного терміну спостереження.

Таблиця 2. Динаміка когнітивної функції, оціненої за шкалою MMSE у балах, у різні терміни спостереження

| Показник | Госпіталізація | 4-та доба | 7-ма доба | За добу до виписки |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Госпіталізація | – | –5,9 %; P < 0,0001 | –3,4 %; P < 0,0001 | –0,8 %; P = 0,17 |
| 4-та доба | –5,9 %; P < 0,0001 | – | +2,6 %; P < 0,0001 | +5,1 %; P < 0,0001 |
| 7-ма доба | –3,4 %; P < 0,0001 | +2,6 %; P < 0,0001 | – | +2,5 %; P = 0,004 |
| За добу до виписки | –0,8 %; P = 0,17 | +5,1 %; P < 0,0001 | +2,5 %; P = 0,004 | – |

Примітки: у таблиці наведені динаміка балів у відсотках як порівняно з вихідною величиною, так і з іншими термінами спостереження та вірогідність різниці середніх балів між групами, остання розрахована за критерієм Кокрана і T-test for Dependent Samples; динаміка балів за різні періоди спостереження розрахована у відсотках за формулою $[(\text{max} - \text{min значення})/\text{max}] \times 100$, характер динаміки позначений знаком «–» — негативна і «+» — позитивна.

Таблиця 3. Когнітивні порушення рівня деменції, визначені за шкалою MMSE, у пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба у різні терміни спостереження, n (%)

| Ступінь когнітивного дефіциту | Терміни спостереження | | | | P |
|---|--------------------------|---------------------|---------------------|------------------------------|--|
| | Госпіталізація (n = 120) | 4-та доба (n = 120) | 7-ма доба (n = 120) | За добу до виписки (n = 120) | |
| Відсутні когнітивні розлади (28–30 балів) | 47 (39,2) | 30 (25,0) | 40 (33,3) | 48 (41,0) | $P_{1-2} = 0,02$; $P_{2-4} = 0,01$ |
| Динаміка, абс. кількість (%) | – | –17 (–36,2) | –7 (–14,9) | +1 (+2,1) | – |
| Легкі когнітивні розлади (24–27 балів) | 17 (14,2) | 28 (23,3) | 21 (17,5) | 19 (15,8) | $P_{1-2} = 0,07$ |
| Динаміка, абс. кількість (%) | – | +11 (+64,7) | +4 (+23,5) | +2 (+11,8) | – |
| Когнітивні порушення рівня деменції легкого ступеня (19–23 бали) | 31 (25,8) | 28 (23,3) | 28 (23,3) | 24 (20,0) | НД |
| Динаміка, абс. кількість (%) | – | –3 (–9,7) | –3 (–9,7) | –7 (–22,6) | – |
| Когнітивні порушення рівня деменції середнього ступеня тяжкості (11–18 балів) | 25 (20,8) | 34 (28,3) | 31 (25,8) | 29 (24,2) | НД |
| Динаміка, абс. кількість (%) | – | +9 (+36,0) | +6 (+24,0) | +4 (+16,0) | – |

Примітки: вірогідність різниці відсотка між групами розрахована за критерієм χ^2 ; абсолютна (кількість випадків) і відносна (відсоток випадків) динаміка розрахована щодо випадків на момент госпіталізації.

$p = 0,02$ і $0,01$ відповідно за критерієм χ^2). Крім того, у цей термін визначалась тенденція до зростання випадків з легкими когнітивними розладами порівняно з вихідним станом (23,3 проти 14,2 %, $p = 0,07$).

На 7-му добу після ендопротезування, порівняно з вихідними даними, спостерігали зменшення випадків з відсутніми когнітивними розладами на 14,9 % (з 47 до 40 випадків) і когнітивних порушень рівня деменції легкого ступеня на 9,7 % (з 31 до 28) та збільшення випадків з легкими когнітивними розладами на 23,5 % (з 17 до 21) і рівня деменції середнього ступеня тяжкості на 24,0 % (з 25 до 31).

У свою чергу, за добу до виписки пацієнтів, порівняно з даними при госпіталізації, реєстрували збільшення випадків з відсутніми когнітивними розладами на 2,1 % (з 47 до 48 випадків), з легкими когнітивними розладами на 11,8 % (з 17 до 19) і когнітивних порушень рівня деменції середнього ступеня тяжкості на 16,0 % (з 25 до 29) та зменшення випадків когнітивних порушень рівня деменції легкого ступеня на 22,6 % (з 31 до 24).

Обговорення

Когнітивні порушення, що виникають у зв'язку з перенесеним оперативним втручанням та анестезією, включають післяопераційний делірій та післяопераційну когнітивну дисфункцію [9]. Серед пацієнтів віком 65 років і старше приблизно у 65 % розвиваються ранні ПОКД, а у 10–12 % розвивається тривале зниження когнітивних функцій після некардіохірургічних операцій [10, 11]. 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 розвивався післяопераційний делірій, наражаються на підвищений ризик погіршення функціонального та психологічного здоров'я. ПОКД також асоціюється зі зниженням якості життя, втратою функцій та збільшенням смертності [12].

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 та лікування післяопераційної когнітивної дисфункції [13–16].

У нашому дослідженні найбільш частими варіантами негативної динаміки когнітивної функції після ендопротезування на різних етапах спостереження були поява легких когнітивних розладів при їх відсутності на етапі госпіталізації і їх посилення з рівня деменції легкого ступеня до деменції середнього ступеня тяжкості.

Останніми роками фундаментальні дослідження в галузі нейрофізіології показали здатність мозку відновлювати та поліпшувати пізнавальні функції незалежно від віку через репаративні процеси та компенсацію порушених функцій завдяки реорганізації центральної нервової системи [17].

У 2019 році в десятку провідних причин смертності у світі вперше увійшли хвороба Альцгеймера та інші

форми деменції, які в країнах Америки та Європи посіли третє місце. Смертність від цих хвороб переважно стосується жінок: у всьому світі понад 65 % людей, які померли у 2019 році в результаті хвороби Альцгеймера та інших форм деменції, — жінки [18, 19].

Висновки

Динаміка когнітивної функції у пацієнтів після ендопротезування характеризувалась зниженням її до рівня легких когнітивних розладів при ініціально нормальному когнітивному статусі та розвитком когнітивних порушень рівня деменції середнього ступеня при ініціальному когнітивному статусі рівня деменції легкого ступеня, але у більшості пацієнтів когнітивні зміни повертались до вихідного рівня.

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, Гельсінської декларації 1964 р. з поправками та Загальної декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО). Робота схвалена комісією з питань біомедичної етики КНП «Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» (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., Куцик О.В. — пошук матеріалів і методів; Гончарук О.С. — аналіз отриманих даних, наукове консультування; Мазур Г.М., Озимий В.А. — редагування статті; Козловський Ю.К., Козловська І.Ю., Бевз Г.В. — переклад літератури, резюме; Пашинський Я.М., Дмитришин С.П., Балацький О.Р., Вознюк Т.О. — аналіз отриманих даних.

Список літератури

1. Dubivska SS, Grigorov YB. The state of cognitive functions in the first week after surgery using general anesthesia. *PMGP*. 2019;4(2):e0402197.
2. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet*. 2020;396(10248):413-446. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6.
3. Evered L, Scott, DA, Silbert B, Maruff P. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic. *Anesthesia and Analgesia*. 2011;112(5):1179-1185.
4. Abu-Amer L, Darwech J, Clohisy JC. Aseptic loosening of total joint replacements: mechanisms underlying osteolysis and potential therapies. *Arthritis Res. Ther*. 2007;1(9):6.
5. Kreutzer J, Schneider M, Schiegel U, et al. Cemented total hip arthroplasty in Germany — an update. *Z. Orthop. Ihre Grenzgeb*. 2005;1(143):48-55.
6. Skutek M, Bourne RB, MacDonald SJ. International epidemiology of revision THR. *Orthoped. Trauma*. 2006;3(20):157-161.

7. Filippenko VA, Deduch NV, Schkodovskaja NY, et al. *Clinical and morphological aspects of aseptic loosening of the hip endoprosthesis. Orthop. Traumatol. Prosthetics.* 2009;3:65-69.
8. Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, et al. *Cognitive dysfunction 1–2 years after non-cardiac surgery in the elderly. Acta Anaesthesiol. Scand.* 2000;44:1246-51.
9. Evered LA, Silbert BS. *Postoperative Cognitive Dysfunction and Noncardiac Surgery. Anesth Analg.* 2018;127(2):496-505.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Novitskaya-Usenko LV. *Postoperative cognitive dysfunction in the practice of an anesthesiologist. Emergency Medicine.* 2017;4(63):9-15.
17. Netto MB, de Oliveira Junior AN, Goldim M, et al. *Oxidative stress and mitochondrial dysfunction contributes to postoperative cognitive dysfunction in elderly rats. Brain Behav Immun.* 2018;73:661-669.
18. World Health Organization (WHO). *The top 10 causes of death: fact sheet. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Accessed: December 9, 2020.*
19. World Health Organization (WHO). *World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: WHO; 2019. 120 p.*

Отримано/Received 03.01.2026

Рецензовано/Revised 12.01.2026

Прийнято до друку/Accepted 21.01.2026

Information about authors

Oleksandr Datsiuk, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: datsiuk4@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>

Nataliia 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>

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>

Oleksandr Kutsyk, Anesthesiologist, Assistant, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: kutsal@vnmu.edu.ua; phone: +380 (98) 594-71-88; Vinnytsia City Clinical Emergency Hospital, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-0582-6656>

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>

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: pashynskiy29@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>

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>

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>

Hennadii Bezv, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: bevgzv@meta.ua; phone: +380 (67) 750-90-72; Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1257-4290>

Vasyl Ozymyi, Anesthesiologist, Major of the Medical Service, Senior Resident, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Military Unit A1065, 409 Military Hospital, Zhytomyr, Ukraine; e-mail: tetvoznyuk@ukr.net; phone: +380 (93) 091-84-93; <https://orcid.org/0009-0002-3855-6349>

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 Vinnytsia City Clinical Emergency Hospital (Minutes 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, O.V. Kutsyk — search for materials and methods; O.S. Honcharuk — analysis of the obtained data, scientific consulting; H.M. Mazur, V.A. Ozymyi — article editing; Yu.K. Kozlovskiy, I.Yu. Kozlovska, H.V. Bezv — translation of literature, abstract; 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}, O.S. Honcharuk², O.V. Kutsyk^{2,3}, H.M. Mazur², Yu.K. Kozlovsky², Ya.M. Pashynskyi^{1,2}, I.Yu. Kozlovska², S.P. Dmytryshyn^{1,2}, O.R. Balatskyi², T.O. Vozniuk^{1,2}, H.V. Bevz^{1,2}, V.A. Ozymyi⁴

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

²Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsia, Ukraine

³Vinnitsia City Clinical Emergency Hospital, Vinnitsia, Ukraine

⁴Military Unit A1065, 409 Military Hospital, Zhytomyr, Ukraine

Analysis of the dynamics of cognitive function in patients after hip arthroplasty under spinal anesthesia

Abstract. Background. One of the pressing issues of modern medicine in the world, including in Ukraine, is the problem of the development of postoperative cognitive dysfunction in orthopedic patients who underwent surgical interventions under spinal anesthesia. With the development of medical practice, the average life expectancy of the population increases, arthroplasty techniques are improved, the duration of surgical interventions is reduced, and their anesthetic management is improved. These factors contribute to the continuous growth in the number of total joint replacements associated with an increase in the average age of patients undergoing arthroplasty, and, accordingly, in the total comorbid load. Purpose: to analyze the dynamics of cognitive function in patients after hip replacement under spinal anesthesia. **Materials and methods.** The number of patients included in the study was 120. All of them were treated in the trauma unit of the Vinnitsia City Clinical Emergency Hospital. The Mini Mental State Examination (MMSE) was used as one of the main assessment scales for postoperative cognitive dysfunction. Neurocognitive testing to determine the state of higher nervous activity was performed the day before the operation,

repeated assessment was carried out on the 4th and 7th days after it, and the day before discharge from the hospital. Statistical data processing was performed using the capabilities of Microsoft Excel spreadsheets and the statistical information processing package SPSS 23.0. **Results.** 1. In patients who underwent hip replacement surgery under spinal anesthesia, a decrease in the average MMSE score by 5.9 % was recorded on the 4th day and by 3.4 % on the 7th day. 2. On the 10th day of the postoperative period, the average MMSE score approached the baseline. **Conclusions.** Given the data obtained, it is possible to state about a certain impairment of cognitive function on the 4th and 7th days in the patients examined by us, with maximum changes on the 4th day after the hip joint arthroplasty. The MMSE in the perioperative period can be used for the diagnosis of cognitive disorders and as a criterion for the effectiveness of the correction of cognitive disorders in these patients for the purpose of further therapy.

Keywords: surgical intervention; hip replacement; Mini Mental State Examination; cognitive functions; neuropsychological deficit and its assessment

Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Сидюк О.Є., Дикань А.А.

ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України»,
м. Київ, Україна

Порівняння дворівневої та однорівневої блокади площини м'яза — випрямляча хребта (ESPB) при відеоасистованій лобектомії: проспективне обсерваційне дослідження

Резюме. Актуальність. Відеоасистована торакальна хірургія (VATS) зараз є одним із мінімально інвазивних методів, що дозволяє швидше відновитися після торакальної операції. Незважаючи на це, VATS може спричинити пошкодження міжреберних нервів, плеври та травму м'язів, що призводить до гострого болю. Якщо цей біль не контролювати своєчасно та ефективно, це може вплинути на результати операції, погіршити реабілітацію пацієнта та призвести до хронічного болю в майбутньому. Післяопераційний біль не тільки викликає занепокоєння та дискомфорт у пацієнтів, але й сприяє поганим післяопераційним результатам, включно із затримкою мобілізації, порушенням фізіології дихання, збільшенням вживання опіоїдів та подовженням терміну перебування в лікарні. Дослідження та деякі клінічні випадки свідчать про доцільність використання плоскої блокади м'язів — випрямлячів хребта (ESPB) для контролю болю під час VATS. Однак у цьому випадку місцевий анестетик вводиться з одного місця ін'єкції. Ми висунули гіпотезу, що ESPB, застосована на двох різних рівнях у одного і того ж пацієнта, призведе до вищої частоти та більшого охоплення хірургічного розрізу, а також знеболить введення торакоскопічних троакарів та місце плеврального дренажу. **Метою** дослідження було порівняти ефективність інтраопераційної та післяопераційної анагезії при однорівневій (T5) та дворівневій (T4 + T6) блокадах площини м'яза — випрямляча хребта у пацієнтів, які перенесли відеоасистовану лобектомію. **Матеріали та методи.** Дослідження виконано у проспективному дизайні з березня по листопад 2025 року, налічує 30 пацієнтів, які були розподілені на дві групи залежно від застосованої техніки ESP-блокади: у першій групі виконували однорівневу блокаду на рівні T5 методом однієї ін'єкції, під контролем УЗД, з використанням 30 мл 0,25% бупівакаїну. У другій — дворівневу блокаду на рівнях T4 і T6 з використанням по 15 мл 0,25% бупівакаїну для кожного рівня. Було порівняно дві групи по 15 пацієнтів, порівнянні за віком, статтю, ASA та IMT. Оцінка результатів включала: інтенсивність болю за ВАШ у спокої та при кашлі на 1, 2, 4, 12, 24 і 48-й год після операції; споживання опіоїдів (фентаніл інтраопераційно; морфін 0–24 і 24–48 год); якість сну в першу ніч за шкалою Річардса — Кемпбелла; рівні глюкози під час та після операції; ФЗД1. **Результати.** У нашому дослідженні більш ефективно інтраопераційне знеболювання та знеболювання в ранньому післяопераційному періоді було досягнуто у групі, яка отримала дворівневий ESPB, порівняно з групою однорівневого ESPB, що проявлялося нижчими показниками за ВАШ у спокої та при кашлі, меншою потребою в опіоїдах та вищою якістю сну протягом перших 48 годин після операції, а також збереженням функції зовнішнього дихання (вищий показник ФЗД1 через 24 години), що потенційно знижує ризик післяопераційних респіраторних ускладнень. Але ми вважаємо, що потрібні подальші великомасштабні багаточентрові дослідження з цієї теми. Дворівнева ESP-блокада продемонструвала кращий анагетичний ефект завдяки більшому краніокаудальному поширенню місцевого анестетика, що забезпечило повніше покриття зони хірургічного доступу. Отримані дані узгоджуються з попередніми дослідженнями, які також відзначали

переваги бірівневих технік при торакальній хірургії. Краща аналгезія сприяла збереженню дихальної функції та зменшенню потреби в опіоїдах. **Висновки.** Дворівнева ESP-блокада (T4 + T6) забезпечує ефективніше післяопераційне знеболювання та краще збереження показника ФЗДІ порівняно з однорівневою технікою. Метод може бути рекомендованим як оптимальний компонент мультимодальної аналгезії після VATS-лобектомії.

Ключові слова: відеоасистована лобектомія; торакальна анестезіологія; блокада м'яза — випрямляча хребта; дворівнева блокада м'яза — випрямляча хребта; фасціальні блокади; мультимодальна аналгезія

Вступ

Відеоасистована торакоскопічна хірургія (VATS) стала стандартом для багатьох втручань на легенях завдяки меншій інвазивності порівняно з торакотомією. Однак навіть після VATS зберігається ризик вираженого післяопераційного болю, що негативно впливає на дихальну функцію, мобілізацію та якість сну. Загалом частота хронічного післяопераційного болю становить від 20 до 60 % при VATS [1, 23]. Такі методи, як грудна епідуральна аналгезія та паравертебральна блокада, є інвазивними та складними для використання на практиці [4]. Опіоїди зазвичай кращі для внутрішньовенної аналгезії, але їх використання може викликати небажані явища, як-от пригнічення дихання, післяопераційні нудота та блювання. В епоху, коли опіоїдна залежність і супутні їй проблеми досягли епідемічних масштабів, ненаркотичні методи контролю гострого та хронічного болю, що виникає в результаті травми грудної клітки або операцій на грудях, набувають все більшого значення. Тоді як торакальні хірурги та анестезіологи використовують низку методів для полегшення болю в грудній клітці, ESP-блокада є безпечною, ефективною та надійною, забезпечуючи низку переваг порівняно з іншими підходами [24, 29]. Відповідно, ESP-блокада може розглядатися для будь-якого пацієнта, який зазнає планового, термінового або екстреного хірургічного втручання на грудній клітці або страждає від травми грудної клітки, і доповнює наявний арсенал методів аналгезії. УЗД-асистована блокада площини м'яза, що випрямляє хребет (erector spinae plane block, ESPB), описана у 2016 році [3, 2, 8], демонструє ефективність і безпеку у торакальній хірургії [14, 15]. Водночас дискусійним залишається питання, чи має переваги дворівнева техніка над однорівневою [13]. ESPB більш поверхнева, ніж грудна паравертебральна, та легко контролювана за допомогою УЗД [10], таким чином, її можна безпечно виконувати. Обсяг, необхідний для покриття дерматома, варіюється від 2,5 до 6,6 мл, у середньому 3,4 мл місцевого анестетика (МА) [1, 9]. При однорівневій ін'єкції можливе недостатнє поширення МА, через що і недостатнє покриття хірургічного поля. Це може бути виправлене другою ін'єкцією, зробленою на іншому рівні. Більший обсяг МА може призвести до ширшого місця блоку [4]. Ймовірно, це пов'язано з тим, що дворівнева ESPB має більше поширення, може забезпечувати як соматичну, так і вісцеральну аналгезію, особливо у ранній післяопераційний період, а також має опіоїдзберігаючий ефект [13, 18].

Анатомія. При ESPB розчин МА вводиться у віртуальну площину між поперечним відростком і м'язом, що випрямляє хребет (рис. 1), і дифундує до-

переду в паравертебральний, епідуральний простір, а також латерально у вентральну (передню) та спинну (задню) гілки спинномозкових нервів на кількох рівнях [3, 12].

Вентральна гілка забезпечує сенсорну іннервацію всієї передньобічної стінки. Спинна гілка забезпечує сенсорну іннервацію задньої стінки [11, 17]. Крім того, місцевий анестетик дифундує в паравертебральний простір через реберно-поперечні отвори та міжпоперечний комплекс (реберно-поперечні зв'язки), забезпечуючи вісцеральну і соматичну аналгезію. Ця дифузія в епідуральний простір та невральні отвори була зареєстрована в анатомічних дослідженнях на трупах, з введенням метиленового синього [3]. Вважається, що місцевий анестетик поширюється в межах цього потенційного простору та дифундує у прилеглі структури, як-от спинномозкові нерви, дорсальні гілки, вентральні гілки, латеральні шкірні нерви (що містяться в передньому зубчастому м'язі та міжреберних м'язах і навіть у квадратному м'язі попереку) [6, 7]. Міжреберна блокада, на відміну від блокади ESP, зачіпає тільки вентральну гілку спинномозкового нерва (рис. 2), тим самим залишаючи дорсальну гілку і латеральні шкірні гілки, що перетинаються, незачепленими [16, 26].

Приклади можливого анатомічного застосування блокади фасції м'яза, що випрямляє хребет, при різних операціях [14, 15, 19]:

- операція на грудній клітці з пахвовою дисекцією — T3;
- верхній грудний відділ — T2–T3;
- нижня грудна клітка — T5–T7;
- черевна хірургія — T10;
- хірургія кульшового суглоба, стегнової кістки або поперекового відділу хребта — від L2 до L3.

Таким чином, ця блокада є універсальною за своєю анатомією і може бути ефективно застосована при різноманітних оперативних втручаннях [8, 14].

Мета: порівняти ефективність інтраопераційної та післяопераційної аналгезії при застосуванні однорівневої передопераційної блокади м'яза — випрямляча хребта (ESPB) з дворівневою передопераційною блокадою м'яза — випрямляча хребта (Bi-level ESPB) у пацієнтів, які перенесли відеоасистовану лобектомію (VATS). Гіпотеза полягає в тому, що ESPB, що включає введення місцевого анестетика на двох різних рівнях, через більшу площу поширення призведе до швидшого покриття хірургічного розрізу, знеболювання місць заведення торакоскопічних троакарів, знеболить місця встановлення плевральних дренажів і, таким чином, забезпечить ефективнішу аналгезію.

Матеріали та методи

Критерії включення. Вік від 18 до 80 років, індекс маси тіла (ІМТ) від 18 до 40 кг/м², клас фізичного стану I–III за класифікацією Американського товариства анестезіологів (ASA), планова VATS.

Критерії виключення. Тяжкі захворювання серця, нирок, печінки, центральні чи периферичні неврологічні захворювання, несинусовий серцевий ритм, використання кардіостимулятора чи антиаритмічних препаратів, алергія на місцеві анестетики, інфекція в ділянці втручання.

Методи. Дослідження виконано у проспективному дизайні з березня до листопада 2025 року. Усього брало участь 30 пацієнтів, яких розподіляли на дві групи за-

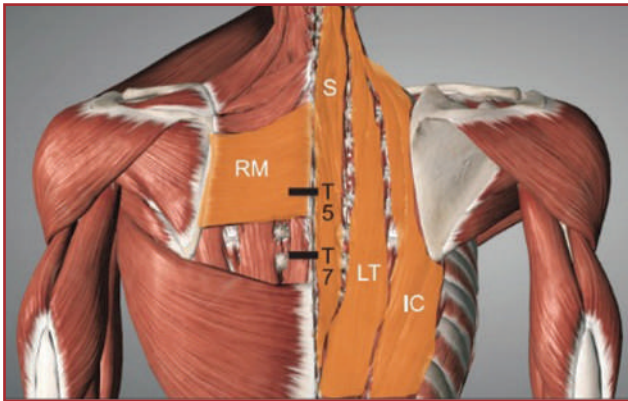


Рисунок 1. Анатомія м'яза — випрямляча хребта. RM: великий ромбоподібний м'яз; м'яз — випрямляч хребта (*spinalis [S], longissimus thoracis [LT] i iliocostalis [IC]*), T7: грудний хребець 7, T5: грудний хребець 5. *Korean Journal of Anesthesiology. 2019;72(3):209-220 [3]*

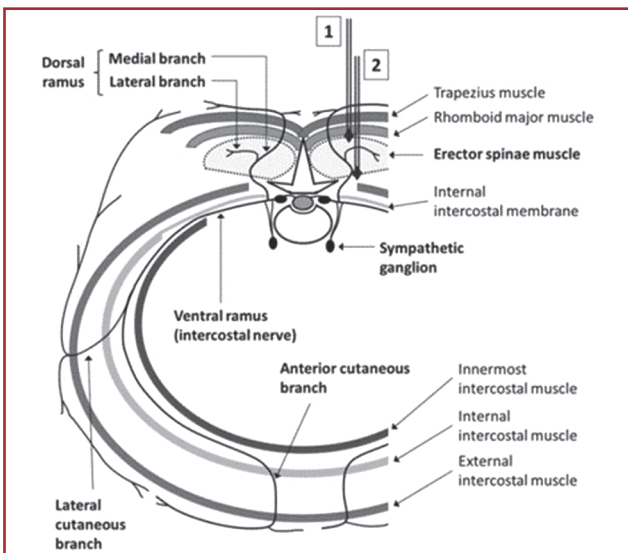


Рисунок 2. Схема ходу верхнього грудного спинномозгового нерва. 1. Ін'єкція вище від м'яза — випрямляча хребта призводить до меншого сегментарного поширення. 2. Правильне місце ін'єкції, тобто нижче від м'яза — випрямляча хребта. *The Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia in Abdominoplasty — A Case Report. BAOJ Anesthesiology. 2017*

лежно від застосованої техніки ESP-блокади: у першій групі виконували однорівневу блокаду на рівні T5 методом однієї ін'єкції, під контролем УЗД, з використанням 30 мл 0,25% бупівакаїну. У другій — дворівневу блокаду на рівнях T4 і T6 з використанням по 15 мл 0,25% бупівакаїну для кожного рівня. Було порівняно дві групи по 15 пацієнтів: 1) дворівнева ESP-блокада на рівнях T4 і T6; 2) однорівнева ESP-блокада на рівні T5. Групи були порівнянні за віком, статтю, ASA та ІМТ. Оцінка результатів включала: а) інтенсивність болю за ВАШ у спокої та при кашлі на 1, 2, 4, 12, 24 і 48-й год після операції; б) споживання опіоїдів (фентаніл інтраопераційно; морфін 0–24 і 24–48 год); в) якість сну в першу ніч за шкалою Річардса — Кемпбелла (RCSQ); г) рівні глюкози під час та після операції; включення ФЗД1 розширює оцінку до функціонального рівня і підсилює клінічну значущість аналгезії. Наші результати узгоджуються з концепцією, що адекватна регіонарна аналгезія безпосередньо впливає на ранні дихальні показники. Вибір рівнів блокади обґрунтований даними літератури [2, 6]. Статистично значущим вважали $p < 0,05$ (з поправкою Бонфероні для множинних порівнянь показників за ВАШ).

Індукція анестезії. Розширений моніторинг пацієнтів проводився відповідно до стандартів ASA: ЕКГ у 5 відведеннях, інвазивне вимірювання артеріального тиску, капнографія, аналіз газів артеріальної крові, пульсоксиметрія, моніторинг температури тіла, моніторинг глибини анестезії (BIS). Індукція анестезії проводилась таким чином: після преоксигенації для індукції анестезії вводили 1,5–2 мкг/кг фентанілу, 2 мг/кг пропофолу та 0,6 мг/кг рокуронію. Інтубація проводилась за допомогою лівобічної двопросвітної ендобронхіальної трубки Робертшоу відповідного розміру. Індивідуальний розмір трубки розраховувався за допомогою нової формули, яка оцінює показники зросту, статі та діаметра лівого головного бронха [25, 30], а місцезнаходження трубки підтверджувалося за допомогою фібробронхоскопії [25, 27], що є золотим стандартом. Для підтримки анестезії використовувалася інгаляція севофлурану (підтримувалася мінімальна альвеолярна концентрація 0,9–1,0) та болюсне введення фентанілу (50–100 мкг за потреби). Підтримувалися цільова частота серцевих скорочень та артеріальний тиск в межах 20 % від базальних вимірювань.

ESP-блокада. Пацієнти були розміщені в положенні лежачи на боці після індукції загальної анестезії. У ділянці, де мала бути застосована блокада, були забезпечені суворі стерильні умови. Блокада виконувалася під контролем УЗД одним і тим самим анестезіологом, який має досвід в УЗД та проведений ESPB. Датчик був встановлений уздовж сагітальної осі на середній лінії цільового рівня хребця. Спочатку візуалізувалися остисті відростки, а потім, під час переміщення датчика у латеральний бік, візуалізувалися поперечні відростки та м'яз, що випрямляє хребет, приблизно на 3–4 см від середньої лінії. Голка довжиною 100 мм була введена з використанням техніки in-plane. Голка була спрямована між поперечним відростком і глибокою фасцією м'яза, що випрямляє хребет.

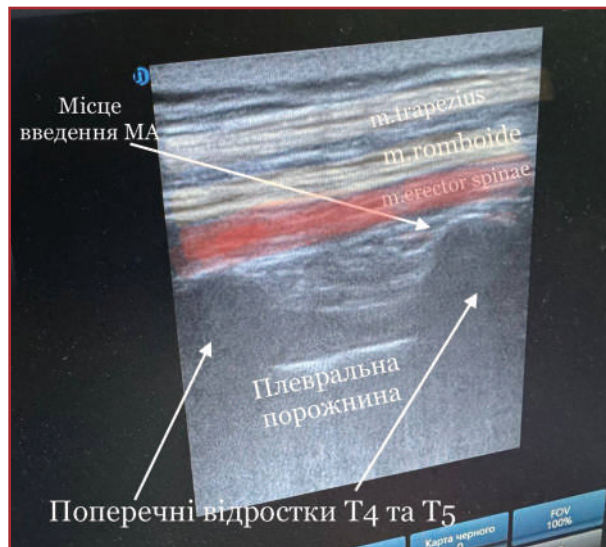
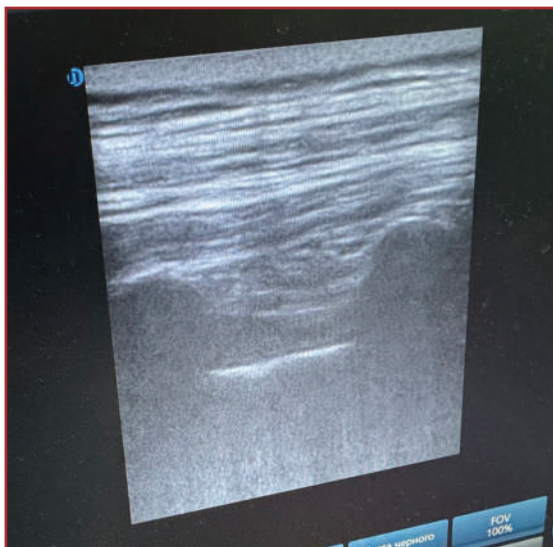


Рисунок 3. Соноанатомія ESPB на рівні T5 (п'ятого грудного хребця). На зображенні позначені поперечні відростки 4-го та 5-го грудних хребців, трапецієподібний м'яз, великий ромбоподібний м'яз, м'яз — випрямляч хребта та плевра. Місце встановлення кінчика голки позначено стрілкою

Група однорівневої ESPB (n = 15). У положенні пацієнта на боці ESPB виконували на рівні грудного T5-хребця. УЗД розташовували поздовжньо, на 2–3 см латеральніше від середньої лінії. Візуалізували анатомічні структури. Голку просували в каудальному напрямку під м'яз, що випрямляє хребет, над поперечним відростком T5 за допомогою техніки in-plane. Як контроль проводили гідродисекцію з 1 мл фізіологічного розчину. Потім в цю ділянку вводили 30 мл 0,25% бупівакаїну.

Група дворівневої ESPB (n = 15). У цій групі датчик УЗД спочатку був розміщений над поперечним відростком T4, а потім над поперечним відростком T6. Для обох рівнів голка просувалась так само, як у групі однорівневої ESPB. В обидва місця ін'єкції вводилося по 15 мл 0,25% бупівакаїну.

VATS проводилася однією і тією ж хірургічною бригадою за однаковою методикою для всіх пацієнтів. Пацієнтів екстубували після того, як були виконані всі критерії екстубації, а потім переводили у відділення інтенсивної терапії.



Рисунок 4. Візуалізація поперечних відростків на рівні грудних хребців T6–T7 та м'яза, що випрямляє хребет. Вказано місце введення місцевого анестетика під фасцію m. erector spine

Результати

У групі дворівневої блокади показники болю були нижчими в усі часові точки, із найбільшою різницею на 4-й та 12-й годинах. Середній бал за ВАШ у спокої за 1–48 год становив $2,6 \pm 0,7$ проти $4,1 \pm 1,3$ у групі однорівневої блокади ($p < 0,001$). Середній бал за ВАШ при кашлі (24 год) становив $3,4 \pm 0,9$ проти $5,2 \pm 1,5$ у групі однорівневої блокади ($p < 0,05$).

Опіоїди. Застосування морфіну у 24–48 год було вірогідно меншим при дворівневої блокаді ($10,0 \pm 6,0$ мл проти $14,0 \pm 8,0$ мл; $p = 0,44$). Проведено порівняння середніх доз фентанілу (інтраопераційно) та морфіну (0–24 год, 24–48 год) між пацієнтами з дворівневою (T4 + T6) та однорівневою (T5) ESP-блокадою. У групі дворівневої блокади відзначено нижче споживання опіоїдів у всіх часових інтервалах, що свідчить про ефективніший анагетичний ефект регіонарної анестезії. Інтраопераційне споживання фентанілу вірогідно не відрізнялося між групами (440 ± 100 мкг проти 520 ± 125 мкг; $p = 0,28$); $p = 0,28$ означає, що ймовір-

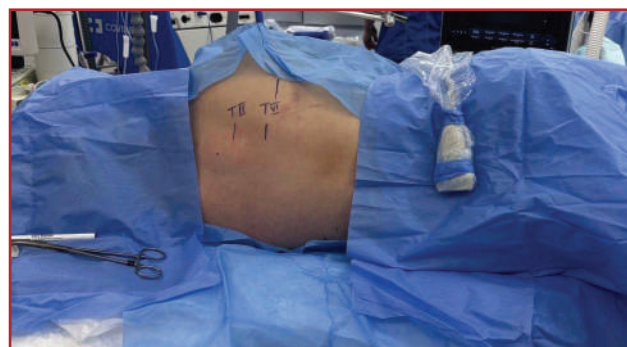


Рисунок 5. Укладка пацієнта для ESPB. Позначено поперечні відростки грудних хребців T4 і T6 для проведення дворівневої блокади



Рисунок 6. Уведення місцевого анестетика під фасцію *m. erector spinae*

ність спостерігати таку різницю (80 мкг), якщо насправді реальної різниці між групами немає, становить 28 %. Це значно вище порогового рівня 0,05, тому така різниця не є статистично значущою. Це свідчить, що вплив блокади переважно реалізується у післяопераційному періоді, а не інтраопераційно.

Якість сну. Показник за RCSQ був вищим у групі дворівневої блокади ($88,5 \pm 6,2$ проти $79,8 \pm 7,5$; $p = 0,004$).

Рівні глюкози значуще не відрізнялися. Дані з нашої вибірки узгоджуються з рандомізованими та ретроспективними дослідженнями ефективності дворівневої ESPB [1, 5, 10, 11, 13]. Вищий форсований видих за 1-шу секунду (ФЗД1) на 24-й годині означає кращу альвеолярну вентиляцію, ефективніше переміщення

мокротиння та потенційно менший ризик ателектазів і пневмонії. Практично це сприяє ранній мобілізації, зменшенню потреби в додатковій кисневій підтримці та може скорочувати тривалість госпіталізації. Збереження показника ФЗД1 через 24 години було вищим у групі дворівневої ESP-блокади (T4 + T6): 82 ± 8 % від вихідного рівня порівняно з 68 ± 9 % при однорівневій ESP-блокаді (T5), $p < 0,001$. Це відповідає нижчим значенням за ВАШ у спокої та при кашлі у тій самій групі і свідчить про кращу толерантність до глибокого вдиху та кашлю вже в ранній післяопераційний період.

Функцію зовнішнього дихання оцінювали за показником ФЗД1 у двох часових точках: до операції (базальний рівень) та через 24 години після VATS-лобектомії. Спірометрію виконували у стандартних умовах (положення сидячи, носовий затискач), фіксували найкраще значення із трьох технічно коректних спроб. Для міжгрупових порівнянь використовували відсоток від індивідуального вихідного рівня.

Оцінка функції зовнішнього дихання показала, що через 24 години після операції спад ФЗД1 був суттєво меншим у групі дворівневої ESP-блокади. У пацієнтів з блокадою на рівнях T4 + T6 показник ФЗД1 зберігав у середньому 80–85 % від вихідного рівня, тоді як при однорівневій блокаді на рівні T5 — лише 65–70 %. Ця різниця виявилася статистично значущою ($p < 0,05$). Таким чином, краща аналгезія в групі дворівневої ESPB прямо вплинула на здатність пацієнтів здійснювати глибокі вдихи та ефективно кашляти. Збереження показника ФЗД1 у ранньому післяопераційному періоді має критичне значення, оскільки воно відображає ефективність кашлю, здатність до адекватної вентиляції

Інструкція: будь ласка, на кожній лінії позначте «|» у тому місці, яке найбільше відповідає Вашому досвіду сну минулої ночі.

0 — найгірше, 100 — найкраще.

Глибина сну

0 (дуже легкий сон) _____ 100 (дуже глибокий сон)

Час засинання

0 (засинав дуже довго) _____ 100 (заснув дуже швидко)

Кількість пробуджень

0 (багато пробуджень) _____ 100 (майже не прокидався)

Повернення до сну

0 (важко знову заснути) _____ 100 (дуже легко заснув знову)

Загальна якість сну

0 (дуже погано) _____ 100 (відмінно)

Шум у палаті

0 (дуже шумно) _____ 100 (дуже тихо)

Підрахунок: медпрацівник вимірює відстань у міліметрах від 0 до позначки пацієнта. Значення вносяться у базу (0–100). Середнє арифметичне п'яти пунктів — підсумковий бал за RCSQ.

Рисунок 7. Адаптована шкала сну Річардса — Кемпбелла

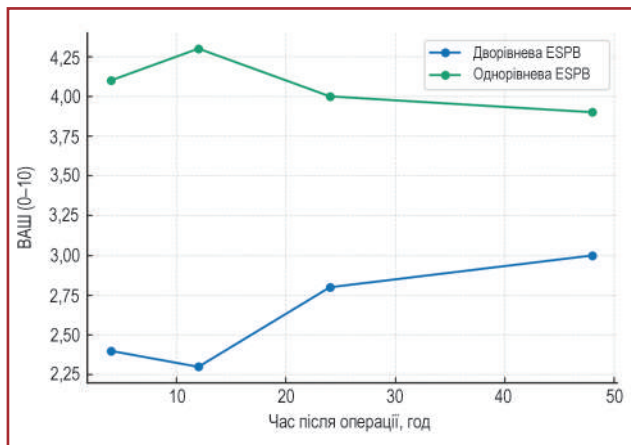


Рисунок 8. Динаміка ВАШ у спокої (1–48 год): дворівнева ESPB (T4 + T6) проти однорівневої (T5). Значення — середнє ± SD

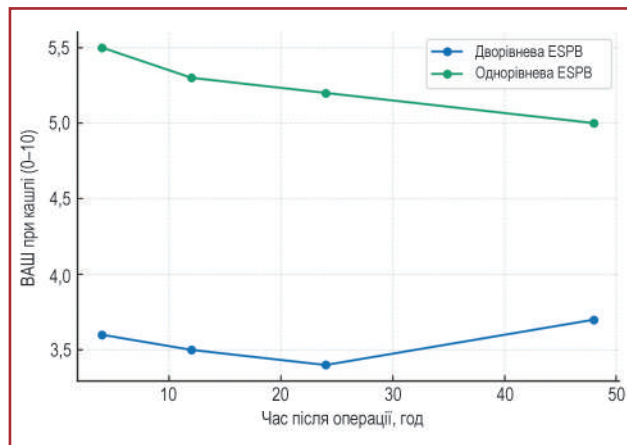


Рисунок 9. Динаміка ВАШ при кашлі (1–48 год): дворівнева ESPB (T4 + T6) проти однорівневої (T5). Значення — середнє ± SD

та ризик розвитку ателектазів. У нашому дослідженні пацієнти після дворівневої ESP-блокади демонстрували значно кращі показники ФЗД1 вже через 24 години після VATS-лобектомії. Це пояснюється тим, що адекватніша аналгезія дозволяла зменшити обмеження глибини вдиху через біль, зберегти рухливість грудної клітки та забезпечити кращу оксигенацію. Отримані дані узгоджуються з логікою попередніх робіт, які показували, що недостатнє знеболювання асоціюється з більш вираженим зниженням показника ФЗД1 після торакальних втручань, хоча в більшості досліджень цей показник не оцінювався. Таким чином, включення ФЗД1 у протокол дає додаткове функціональне підтвердження переваг дворівневої ESP-блокади.

У групі дворівневої ESPB (T4 + T6) спад показника ФЗД1 був меншим ($82 \pm 8\%$), ніж у групі однорівневої ($68 \pm 9\%$), $p < 0,05$, що вказує на кращу вентиляційну функцію внаслідок знеболювання.

У численних дослідженнях підтверджено ефективність ESP-блокади як компонента мультимодальної аналгезії при операціях на грудній клітці [5, 6]. Автори досліджень показали, що дворівнева ESP-блокада (T4 + T6) при VATS-лобектомії забезпечує значно нижчі показники болю за ВАШ у перші години після операції, ніж однорівнева (T5), без зростання кількості ускладнень; подібні результати відзначали у пацієнтів після резекцій легені. За допомогою MPT підтвердили більше краниокаудальне поширення місцевого анестетика при дворівневих ін'єкціях [5]. При мамологічних та ортопедичних операціях перевага дворівневої техніки полягала у більшому сенсорному покритті та нижчому рівні болю [3, 7]. Таким чином, літературні дані свідчать на користь кращої клінічної ефективності дворівневої ESP-блокади, що узгоджується з нашими результатами.

Наші результати демонструють чіткі переваги дворівневої ESP-блокади (T4 + T6) у пацієнтів після VATS-лобектомії. Пацієнти мали нижчий рівень болю у спокої та при кашлі, меншу потребу в опіоїдах у проміжку 24–48 год, кращу якість сну за шкалою

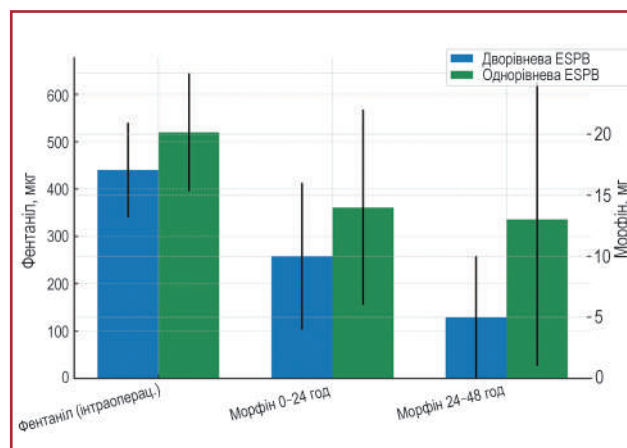


Рисунок 10. Споживання опіоїдів: фентаніл інтраопераційно, морфін 0–24 та 24–48 год. Значення — середнє ± SD

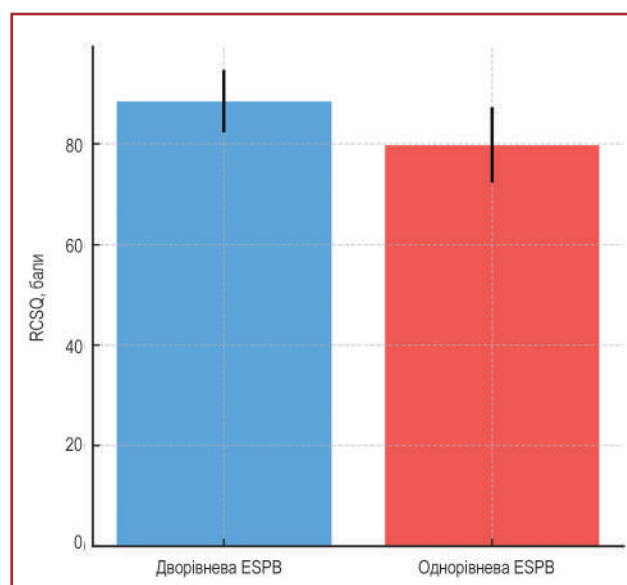


Рисунок 11. Якість сну у першу ніч (за RCSQ, 0–100): дворівнева ESPB проти однорівневої. Значення — середнє ± SD

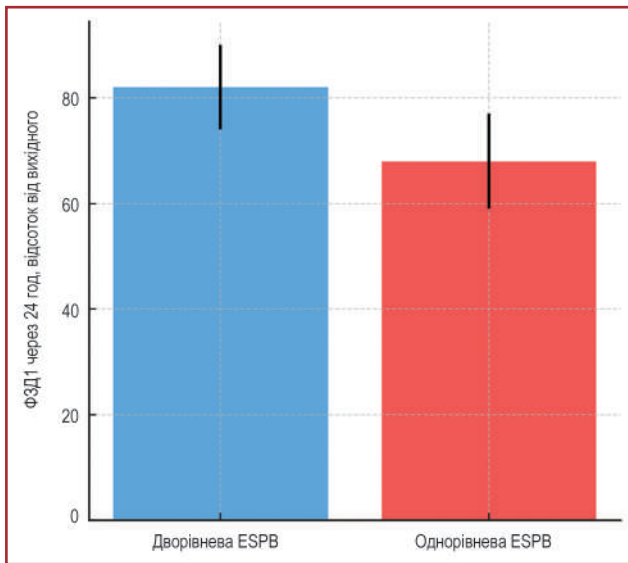


Рисунок 12. Збереження функції зовнішнього дихання (ФЗД1) через 24 години після операції (відсоток від вихідного)

Річардса — Кемпбелла та збережений рівень ФЗД1 через 24 години після операції. Ці показники підтверджують як суб'єктивні, так і об'єктивні переваги методу. Механізм цього ефекту, ймовірно, зумовлений більшим краниокаудальним поширенням місцевого анестетика при двох ін'єкціях, що забезпечує більш повне покриття нервів у зоні хірургічного доступу. Краща аналгезія сприяє ефективнішому диханню, повноцінному кашлю та профілактиці ателектазів, що має велике клінічне значення.

Обмеження. Обмеження нашого дослідження включають невелику кількість пацієнтів, відсутність рандомізації та використання ретроспективних даних у контрольній групі. Також функція зовнішнього дихання оцінювалася лише через 24 години, тоді як додаткові часові точки (72 години, 7 днів) могли б надати повнішу картину. Перспективним напрямком є проведення рандомізованого контрольованого дослідження на більшій вибірці з оцінкою не лише больових показників, а й клінічних наслідків — тривалості госпіталізації, частоти респіраторних ускладнень.

Обговорення

Результати нашого дослідження продемонстрували, що дворівнева блокада площини м'яза — випрямляча хребта на рівнях Т4–Т6 забезпечує вірогідно кращий контроль післяопераційного болю після відеоасистованої лобектомії порівняно з однорівневою (Т5). Пацієнти в групі дворівневої ESP-блокади мали нижчі показники болю за ВАШ у спокої та при кашлі, меншу потребу в опіоїдах, кращу якість сну й вищі показники ФЗД1 через 24 години після операції. Подібні результати були отримані Zengin та співавт. [1], які в проспективному рандомізованому дослідженні показали перевагу дворівневої ESP-блокади при VATS-лобектомії над однорівневою. Автори зазначають, що дві ін'єкції забезпечують більш рівномірне краниокаудальне поширення місцевого анестетика, що відповідає і нашим клінічним спостереженням. Gao та співавт. [13] також повідомили, що дворівнева ESP-блокада, особливо із застосуванням ад'ювантів, значно знижує інтенсивність післяопераційного болю без підвищення частоти ускладнень. Порівняння однорівневої та дворівневої технік у хірургії хребта показало, що дворівневе введення забезпечує більш стабільне сенсорне покриття [2], а в дослідженнях Tulgar та Selvi [6] — ефективніше післяопераційне знеболювання при торакотомії. Це свідчить, що принцип більшого поширення місцевого анестетика є універсальним і не залежить від типу втручання. Механізм поліпшення аналгезії при дворівневій ESPB полягає у кращому залученні як дорсальних, так і вентральних гілок спинномозкових нервів. Анатомічні дослідження Schwartzmann та співавт. [22] і Kot та співавт. [3] підтвердили, що місцевий анестетик може дифундувати через реберно-поперечні зв'язки у паравертебральний простір, що забезпечує не лише соматичну, а й вісцеральну аналгезію. Це пояснює, чому наші пацієнти мали менший кашльовий біль і кращі показники ФЗД1 — адекватне знеболювання сприяє глибокому диханню та ефективному кашлю. Клінічне значення отриманих даних полягає у зменшенні споживання опіоїдів, що важливо в контексті сучасних ERAS-протоколів. Дослідження Pirsaharkhiz та співавт. [15] і Longo та співавт. [19] підкреслюють, що ESP-блокада сприяє зниженню частоти післяопераційних респіраторних усклад-

Таблиця 1. Порівняння показників між групами

| Показник | Дворівнева ESP (Т4 + Т6) | Однорівнева ESP (Т5) |
|-----------------------------|--------------------------|----------------------|
| ВАШ у спокої (24 год) | 2,6 ± 0,7 | 4,1 ± 1,3 |
| ВАШ при кашлі (24 год) | 3,4 ± 0,9 | 5,2 ± 1,5 |
| Фентаніл інтраоперац. (мкг) | 440 ± 100 | 520 ± 125 |
| Морфін 0–24 год (мг) | 10,0 ± 6,0 | 14,0 ± 8,0 |
| Якість сну (RCSQ, 0–100) | 88,5 ± 6,2 | 79,8 ± 7,5 |
| ФЗД1 (%) | 82 ± 8 | 68 ± 9 |

Примітки: біль за ВАШ: дворівнева ESPB дає на 1,5–2 бали менший біль у спокої та при кашлі. Це клінічно значуща різниця ($p < 0,05$ у більшості публікацій). Опіоїди: менше споживання фентанілу та морфіну свідчить про адекватну сенсорну блокаду на ширшому рівні Т4–Т6. Якість сну: підвищення RCSQ на 9 балів означає, що біль менше заважає сну в першу ніч після операції. ФЗД1: різниця у 14 % між групами дуже суттєва, оскільки це прямо відображає збереження вентиляції та менший ризик ателектазів.

вень і скорочує період госпіталізації. Наші результати підтверджують цю тенденцію: у пацієнтів із дворівневою ESP-блокадою дихальна функція відновлювалася швидше, що узгоджується з даними Tsui [18] про високу ефективність фасціальних блокад у контролі болю після торакальних втручань. Важливо, що жодний пацієнт не мав ускладнень, як-от пневмоторакс або гіпотензія, що підтверджує безпечність методики, про яку раніше повідомляли Fogero та співавт. [16] й Altıparmak та співавт. [8]. З практичної точки зору дворівнева ESP-блокада не потребує суттєвого подовження часу виконання, але забезпечує стабільнішу аналгезію протягом перших 48 годин після операції. Наше дослідження має певні обмеження: невелика вибірка, одноцентровий дизайн і відсутність рандомізації, що знижує рівень доказовості. Проте результати збігаються з іншими незалежними роботами [1, 6, 13, 15, 19], що підтримує вірогідність наших висновків. Перспективним напрямом є використання ад'ювантів, як-от дексметомідин або дексаметазон, для подовження тривалості блоку. Інтеграція дворівневої ESP-блокади в ERAS-протоколи може стати ключовим елементом мультимодальної аналгезії, що забезпечує баланс між ефективністю, безпечністю та комфортом пацієнта.

Висновки

1. Дворівнева блокада площини м'яза — випрямляча хребта на рівнях T4 + T6 забезпечує ефективніше знеболювання після відеоасистованої лобектомії порівняно з однорівневою (T5), що проявляється нижчими показниками за ВАШ, меншою потребою в опіоїдах та вищою якістю сну протягом перших 48 годин після операції.

2. Кращий контроль болю сприяє збереженню функції зовнішнього дихання (вищий показник ФЗД1 через 24 години), що потенційно знижує ризик післяопераційних респіраторних ускладнень.

3. Завдяки простоті виконання, низькому профілю ускладнень і стабільному аналгетичному ефекту дворівнева ESP-блокада може розглядатися як оптимальний компонент мультимодальної аналгезії в рамках ERAS-протоколів у торакальній хірургії.

4. Отримані результати підтверджують, що фасціальна аналгезія може стати новим стандартом контролю болю при VATS, поєднуючи ефективність із безпечністю.

5. Подальші багатоцентрові рандомізовані дослідження мають уточнити оптимальні рівні ін'єкції, об'єми анестетика та можливість катетерної пролонгації блоку для забезпечення тривалого ефекту.

6. Таким чином, дворівнева ESP-блокада — це не лише технічна модифікація, а крок до більш фізіологічного, безпечного та персоналізованого контролю післяопераційного болю у сучасній торакальній хірургії.

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

Внесок авторів. Усенко О.Ю. — остаточне затвердження статті; Сидюк А.В. — проведення оперативного

втручання, рецензування статті; Сидюк О.Є. — анестезіологічне забезпечення, рецензування статті; Дикань А.А. — аналіз даних, написання статті.

Список літератури

1. Comparison of the effects of one-level and bi-level pre-incisional erector spinae plane block on postoperative acute pain in video-assisted thoracoscopic surgery; a prospective, randomized, double-blind trial / E.N. Zengin et al. *BMC Anesthesiology*. 2023. Vol. 23, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02232-8>.
2. Comparison of the feasibility and validity of a one-level and a two-level erector spinae plane block combined with general anesthesia for patients undergoing lumbar surgery / S. Zheng et al. *Frontiers in Surgery*. 2023. Vol. 9. URL: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.1020273>.
3. The erector spinae plane block: a narrative review / P. Kot et al. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2019. Vol. 72, no. 3. P. 209-220. URL: <https://doi.org/10.4097/kja.d.19.00012>.
4. Ciftci B., Ekinci M., Yildiz Y. Erector Spinae Plane Block for a Patient who Underwent Both Bilateral Mastectomy and Right Video-Assisted Thoracic Surgery. *The Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*. 2020. P. 170-171. URL: <https://doi.org/10.5152/tjar.2019.01205>.
5. Efficacy of Erector Spinae Plane (ESP) Block for Non-cardiac Thoracic and Upper Abdominal Surgery: A Single Institute Comparative Retrospective Case Series / Z. Hymes-Green et al. *Cureus*. 2024. URL: <https://doi.org/10.7759/cureus.58926>.
6. Tulgar S., Selvi O., Ozer Z. Clinical experience of ultrasound-guided single and bi-level erector spinae plane block for postoperative analgesia in patients undergoing thoracotomy. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2018. Vol. 50. P. 22-23. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2018.06.034>.
7. Sethuraman R.M. Erector spinae plane block in spine surgeries: Single-level versus bi-level, single-shot versus continuous catheter technique. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2024. Vol. 18, no. 1. P. 105-107. URL: https://doi.org/10.4103/sja.sja_775_23.
8. Bi-level erector spinae plane block for the control of severe back pain related to vertebral metastasis / B. Altıparmak et al. *BMJ Case Reports*. 2019. Vol. 12, no. 6. P. e228129. URL: <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-228129>.
9. Bilateral bi-level erector spinae plane blocks in scoliosis surgery: a retrospective comparative study. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*. 2022. Vol. 56, no. 5. P. 327-332. URL: <https://doi.org/10.5152/j.aott.2022.22019>.
10. The modified pectoral nerve block versus bi-level erector spinae plane block for postoperative analgesia after radical mastectomy surgery: A prospective, randomized, controlled trial / S. Cesur et al. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2023. URL: <https://doi.org/10.4097/kja.22188>.
11. Bilateral Bi-Level Erector Spinae Plane Blocks as a Part of Opioid-Sparing Multimodal Analgesia in Scoliosis Surgery: A Case Series of Six Pediatric Patients / M. Domagalska et al. *Medicina*. 2023. Vol. 59, no. 8. P. 1429. URL: <https://doi.org/10.3390/medicina59081429>.
12. Bi-level erector spinae plane catheters for multiple rib fractures in a high-risk patient / M.H. Thompson et al. *Archive of Clinical Cases*. 2020. Vol. 07, no. 01. P. 1-4. URL: <https://doi.org/10.22551/2020.26.0701.10164>.
13. The Efficacy and Safety of Ultrasound-Guided, Bi-Level, Erector Spinae Plane Block with Different Doses of Dexmedetomidine

for Patients Undergoing Video-Assisted Thoracic Surgery: A Randomized Controlled Trial / X. Gao et al. *Frontiers in Medicine*. 2021. Vol. 8. URL: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.577885>.

14. UpToDate. Evidence-based Clinical Solutions for Healthcare | UpToDate | Wolters Kluwer. URL: https://www.uptodate.com/contents/erector-spinae-plane-block-procedure-guide?search=erector%20spine%20block%20bivlevel&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

15. Utility of erector spinae plane block in thoracic surgery / N. Pirsaharkhiz et al. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2020. Vol. 15, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01118-x>.

16. The Erector Spinae Plane Block / M. Forero et al. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2016. Vol. 41, no. 5. P. 621-627. URL: <https://doi.org/10.1097/aap.0000000000000451>.

17. Aksu C. Analgesic Effect of Bi-Level Injection Erector Spinae Plane Block After Breast Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ağrı — The Journal of The Turkish Society of Algology*. 2019. URL: <https://doi.org/10.14744/agri.2019.61687>.

18. The erector spinae plane (ESP) block: A pooled review of 242 cases / B.C.H. Tsui et al. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2019. Vol. 53. P. 29-34. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2018.09.036>.

19. Erector spinae plane block allows non-intubated vats-wedge resection / F. Longo et al. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2020. Vol. 60. P. 89-90. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.08.044>.

20. Bloqueo del plano del músculo erector de la columna en 4 casos de cirugía torácica videoasistida / J.C. Luis-Navarro et al. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2018. Vol. 65, no. 4. P. 204-208. URL: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2017.12.004>.

21. Role of bilevel erector spinae with high thoracic block vs conventional unilevel block in analgesia and reduction of pain in axilla in breast cancer surgeries: a randomized controlled trial / W.Y. Elsabeeny et al. *PAIN Reports*. 2025. Vol. 10, no. 1. P. e1234. URL: <https://doi.org/10.1097/pr9.0000000000001234>.

22. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040 / M. Arnold et al. *The Breast*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.08.010>.

23. Liu R., Clark L., Bautista A. Unilateral Bilevel Erector Spinae Plane Catheters for Flail Chest. *A & A Practice*. 2020. Vol. 14, no. 7. P. e01211. URL: <https://doi.org/10.1213/xa.0000000000001211>.

24. Mechanism of the erector spinae plane block: insights from a magnetic resonance imaging study / A. Schwartzmann et al. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2018. Vol. 65, no. 10. P. 1165-1166. URL: <https://doi.org/10.1007/s12630-018-1187-y>.

25. Sydiuk A.V., Sydiuk O.Y. New Formula for Selection of an Appropriate Left-Sided Double-Lumen Tube Size in Thoracic Anaesthesia. *Perioperative Care and Operating Room Management*. 2021. P. 100219. URL: <https://doi.org/10.1016/j.porm.2021.100219>.

26. Priyanka Jain A.J. The Erector Spinae Plane Block for Post-operative Analgesia in Abdominoplasty — A Case Report. *BAOJ Anesthesiology*. 2017.

27. Bronchoscopy in intensive care: to whom, when, why? (literature review) / O.Y. Usenko et al. *Emergency Medicine*. 2025. Vol. 21, no. 3. P. 328-341. URL: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.3.2025.1876>.

28. Perioperative management of a patient with myasthenia gravis: a case report, treatment of myasthenic crisis and literature review / O.Y. Usenko et al. *Emergency Medicine*. 2025. Vol. 21, no. 2. P. 189-198. URL: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.2.2025.1854>.

29. Clinical case: minimally invasive esophagectomy according to McKeown in a patient with grade III scoliosis / O. Usenko et al. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2025. No. 7. URL: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.7.2025.1967>.

Отримано/Received 06.01.2026

Рецензовано/Revised 15.01.2026

Прийнято до друку/Accepted 21.01.2026

Information about authors

Oleksandr Usenko, Academician of NAMSU, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Thoracoabdominal Surgery, General Director of the National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: usenko@shalimov.org; <https://orcid.org/0000-0001-8074-1666>

Andrii Sydiuk, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Thoracic-Abdominal Surgery, Deputy Director for Oncology of National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: siduk1978@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7325-7104>

Olena Sydiuk, MD, DSc, PhD, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: siduk.elena@gmail.com; phone: +380 (50) 973-49-23; <https://orcid.org/0000-0001-8522-7121>

Anna Dykan, Anesthesiologist Resident, Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: annetkasv88@gmail.com; phone: +380 (98) 721-05-76; <https://orcid.org/0009-0005-3877-4137>

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

Authors' contribution. O.Yu. Usenko — final approval of the article; A.V. Sydiuk — performing surgical intervention, reviewing the article; O.Ye. Sydiuk — anesthesia support, article review; A.A. Dykan — data analysis, article writing.

O.Yu. Usenko, A.V. Sydiuk, O.Ye. Sydiuk, A.A. Dykan

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

Comparison of two-level and single-level erector spinae plane block during video-assisted lobectomy: a prospective observational study

Abstract. Background. Video-assisted thoracic surgery (VATS) is currently one of the minimally invasive methods that allows for faster recovery after thoracic surgery. Despite this, VATS can cause damage to the intercostal nerves, pleura, and muscle trauma, leading to acute pain. If this pain is not controlled in a timely and effective manner, it can affect the results of the surgery, worsen rehabilitation, and lead to chronic pain in the future. Postoperative pain not only

causes anxiety and discomfort in patients, but also contributes to poor postoperative outcomes, including delayed mobilization, impaired respiratory physiology, increased opioid use, and prolonged hospital stay. Research and some clinical cases suggest the usefulness of erector spinae plane block (ESPB) for pain control during VATS. However, in this case, the local anesthetic is administered from a single injection site. We hypothesized that ESPB applied at two dif-

ferent levels in the same patient would result in a higher frequency and greater coverage of the surgical incision, as well as anesthetize the insertion of thoracoscopic trocars and the site of pleural drainage. **The purpose** of the study was to compare the effectiveness of intraoperative and postoperative analgesia in single-level (T5) and two-level (T4 + T6) erector spinae plane blocks in patients who underwent video-assisted lobectomy. **Materials and methods.** This study was conducted in a prospective design from March to November 2025 and included 30 patients who were divided into two groups depending on the ESPB technique used: in the first group, a single-level block was performed at the T5 level using a single injection, under ultrasound guidance, with 30 ml of 0.25% bupivacaine. In the second group, a two-level block was performed at the T4 and T6 levels using 15 ml of 0.25% bupivacaine for each level. Two groups of 15 patients were compared, they matched for age, gender, ASA, and body mass index. The assessment of results included: pain intensity on a visual analogue scale at rest and when coughing at 1, 2, 4, 12, 24, and 48 hours after surgery; opioid consumption (intraoperative fentanyl; morphine 0–24 and 24–48 hours); sleep quality on the first night using the Richards–Campbell Sleep Questionnaire; glucose levels during and after surgery; forced expiratory volume in one second (FEV1). **Results.** In our study, more effective

intraoperative analgesia and analgesia in the early postoperative period were achieved in the group of two-level ESPB compared to the single-level ESPB group, as evidenced by lower visual analogue scale scores at rest and when coughing, less need for opioids, and higher sleep quality during the first 48 hours after surgery, as well as preservation of external respiratory function (higher FEV1 after 24 hours), potentially reducing the risk of postoperative respiratory complications. However, we believe that further large-scale multicenter studies on this topic are needed. Two-level ESPB demonstrated a better analgesic effect due to the wider craniocaudal spread of the local anesthetic, which provided more complete coverage of the surgical access area. The data obtained are consistent with previous studies, which also noted the advantages of two-level techniques in thoracic surgery. Better analgesia contributed to the preservation of respiratory function and reduced the need for opioids. **Conclusions.** Two-level ESPB (T4 + T6) provides more effective postoperative analgesia and better preservation of FEV1 compared to the single-level technique. This method can be recommended as an optimal component of multimodal analgesia after video-assisted lobectomy. **Keywords:** video-assisted lobectomy; thoracic anesthesiology; erector spinae muscle block; two-level erector spinae muscle block; fascial blocks; multimodal analgesia

УДК 616.728.3-018.38-089.844-072.1-089.5-031.83

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.22.2.2026.1988>Савчук Т.В.^{1,2}, Дзюба Д.О.^{1,3,4}¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна³Київська обласна клінічна лікарня, м. Київ, Україна⁴Вишгородська центральна районна лікарня, м. Вишгород, Київська обл., Україна

Сучасні модифікації методик регіонарної анестезії під час артроскопії колінного суглоба

Резюме. Актуальність. Періопераційний контроль болю під час артроскопії колінного суглоба є серйозною проблемою як для хірургів, так і для анестезіологів. Спинномозкова анестезія є безпечним і надійним методом анестезії з перевагами швидкого початку дії, забезпечує кращий контроль болю, є простою у виконанні та економічно ефективною. Додавання блокад стегового та сідничного нерва до спинномозкової анестезії полегшує післяопераційний біль та зберігає діапазон рухів, що свідчить про потенційні клінічні переваги в лікуванні болю та функціональному відновленні. З нових допоміжних засобів місцевої анестезії дексметомідин найкраще продемонстрував здатність значно збільшувати тривалість блокад. Дослідження правильної дози як ад'юванту при блокаді периферичних нервів, ефективності дексметомідину за часом та інтенсивністю знеболювання виглядає перспективним. **Мета:** порівняння ефективності та безпеки модифікованої спінальної анестезії з використанням ад'юванту дексметомідину (СА+Д) з комбінованою модифікованою регіонарною анестезією (унілатеральна спінальна анестезія з блокадою стегового та сідничного нерва і малими дозами р-ну дексметомідину, СА+Б+Д). **Матеріали та методи.** Дві групи по 40 пацієнтів в кожній, пацієнти обох статей, з травмою передньої хрестоподібної зв'язки, яким проводилась артроскопічна пластика передньої хрестоподібної зв'язки колінного суглоба. Перша група (СА+Д): вік 40,73 ± 9,99 року, I–II клас за ASA. Друга група (СА+Б+Д): вік 39,00 ± 11,56 року, I–II клас за ASA. Група СА+Д (40 пацієнтів) отримувала ізобаричний р-н бупівакаїну 0,5% 13 мг та дексметомідин 100 мкг інтратекально, група СА+Б+Д (40 пацієнтів) — інтратекально вводили ізобаричний р-н бупівакаїну 0,5% 8 мг та фентанілу 20 мкг, для блокади стегового та сідничного нерва застосовували бупівакаїну 0,25% по 20 мл, дексметомідин 100 мкг. Періопераційно проводився аналіз та порівняння гемодинамічних показників (АТ сист., АТ діаст., пульс), динаміки маркерів стресу: рівня кортизолу, лактату та глюкози крові; антиноцицептивного захисту: ВАШ, числова рейтингова шкала болю (NRS); показників психоемоційного комфорту — шкала Zung, шкала HADS; наявності побічних ефектів та ускладнень у пацієнтів обох досліджуваних груп. **Результати.** Помірна гіпертензія у пацієнтів групи СА+Д (127,88 ± 10,43 мм рт.ст.) відмічена на 8-й годині післяопераційного періоду, у групі СА+Б+Д (128,98 ± 12,73 мм рт.ст.) — на 12-й годині післяопераційного періоду ($p < 0,001$). Суттєвих розбіжностей між середніми показниками сатурації обох груп пацієнтів виявлено не було ($p < 0,05$). Рівень глікемії після операції у пацієнтів групи СА+Д більший (5,17 ± 0,56 ммоль/л) порівняно з групою СА+Б+Д (4,82 ± 0,44 ммоль/л) ($p < 0,02$). Оцінка за ВАШ була нижчою в групі СА+Б+Д через 4, 8, 12, 24 години ($p < 0,001$). Оцінка за шкалою Zung була нижчою в групі СА+Б+Д через 4, 8 годин ($p < 0,04$). У групі СА+Д була вища частота виникнення вираженого больового синдрому, гіпотензії та тахікардії, післяопераційної нудоти, у групі СА+Б+Д післяопераційна нудота не спостерігалася. **Висновки.** I. СА+Б+Д забезпечує кращий контроль гемодинамічних показників ($p < 0,05$), стабільні рівні глюкози ($p < 0,02$), лактату ($p < 0,001$) та кортизолу ($p < 0,05$) в плазмі крові

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2026

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

Для кореспонденції: Савчук Тетяна Василівна, аспірант, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; лікар-анестезіолог, відділення анестезіології з палатами інтенсивної терапії, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», вул. Бульварно-Кудрявська, 27, м. Київ, 01054, Україна; e-mail: savchuktv1984@gmail.com;

For correspondence: Tetiana Savchuk, PhD-student, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; Anesthesiologist, Anesthesiology Department with Intensive Care Unit, Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMSU, Bulvarno-Kudriavskaya st., 27, Kyiv, 01054, Ukraine; e-mail: savchuktv1984@gmail.com; phone: +380 (98) 258-76-86

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

періопераційно порівняно із СА+Д. 2. Застосування СА+Б+Д порівняно із СА+Д пов'язане з відстроченням появи перших больових відчуттів до 8–12 годин ($p < 0,05$) та нижчими показниками гострого післяопераційного болю ($p < 0,02$). 3. Комбінована модифікована регіонарна анестезія з блокадою стегнового та сідничного нерва і дексмететомідином у дозі 100 мкг може бути анестезією вибору при артроскопічній пластиці передньої хрестоподібної зв'язки.

Ключові слова: спінальна анестезія; ад'ювант дексмететомідин; периферична блокада стегнового та сідничного нервів; артроскопія; передня хрестоподібна зв'язка

Вступ

Періопераційний контроль болю під час артроскопії колінного суглоба є серйозною проблемою як для хірургів, так і для анестезіологів. У світлі опіювальної кризи більша увага приділяється методам мультимодального контролю болю [3]. Недавній огляд літератури з анальгезії та амбулаторної реконструкції передньої хрестоподібної зв'язки (ПХЗ) показав, що на сьогодні не існує золотого стандарту протоколу знеболювання [11]. Обидві методики анестезії, які представлені у нашому дослідженні (модифікована спінальна анестезія (СА) та комбінована модифікована регіонарна анестезія) є ефективними у забезпеченні хірургічної анестезії та знеболювання, але мають певні переваги та недоліки [12].

Регіонарна анестезія (спинномозкова або епідуральна анестезія) тривалий час була рекомендована як кращий варіант анестезії при артроскопічних операціях [4]. Спинномозкова анестезія є безпечним і надійним методом анестезії з перевагами швидкого початку дії, простою у виконанні та економічно ефективною, забезпечує кращий контроль болю та післяопераційної нудоти і блювання, а також зниження ризику глибокого венозного тромбозу та тромбоемболії легеневої артерії, має відносно низький рівень побічних ефектів та ускладнень [2]. Однак ці переваги можуть бути нівельовані обмеженою тривалістю дії або підвищеною ймовірністю затримки відновлення моторної функції, що спричиняє відстрочення реабілітації та тривале перебування в лікарні [1, 12]. З метою поліпшення якості та подовження тривалості знеболювання, а також зменшення необхідної дози місцевих анестетиків (що зменшує частоту побічних ефектів, спричинених використанням високих доз місцевих анестетиків, як-от пізня й тяжка брадикардія, гіпотензія, нудота та блювання) для інтратеканальних місцевих анестетиків зазвичай використовуються відповідні ад'юванти [5, 6]. Було виявлено, що багато препаратів, як-от опіюди (морфін, фентаніл і суфентаніл), адренергічні α_2 -агоністи (дексмететомідин і клонідин), сульфат магнію, неостигмін, кетамін і мідазолам, можна використовувати як ад'юванти для інтратеканальних місцевих анестетиків для поліпшення якості спінальної анестезії. Однак опіюди та адренергічні α_2 -агоністи частіше використовуються як ад'юванти в клінічній практиці [4, 6]. Дексмететомідин все частіше використовується як допоміжний засіб до місцевого анестетика для спінальної анестезії. Це пов'язано з довгим списком переваг, зокрема зменшення використання анальгетиків, поліпшення інтраопераційної блокади нервів, скорочення часу початку сенсорної або моторної блокади, зниження частоти тремтіння, тривала після-

операційна анальгезія та зниження оцінки післяопераційного болю [7]. Дози інтратеканального дексмететомідину, які використовувалися в клінічних дослідженнях, коливалися від 2,5 до 10 мкг. Однак оптимальна доза інтратеканального дексмететомідину з бупівакаїном не визначена [4].

Застосування нейроаксальної анестезії під час рутинної артроскопії колінного суглоба було пов'язане з нижчими показниками гострого післяопераційного болю, нижчими інтра- та післяопераційними потребами в опіюдах і може бути пов'язане з коротшим часом відновлення після анестезії без будь-яких серйозних побічних ефектів порівняно із загальною анестезією [13]. Поява ультразвукової технології прискорила розвиток технології блокади периферичних нервів. Лікар може безпосередньо спостерігати за формою нерва, навколишньою тканиною та шляхом дифузії ліків. Це також може зменшити дозування місцевих анестетиків шляхом підвищення точності позиціонування, одночасно підвищуючи ефективність блоку [14]. Точаться активні дебати щодо блокади регіонарних нервів при артроскопії колінного суглоба. Хоча регіонарна анестезія відіграє значну роль у періопераційних стратегіях лікування болю, багато з найпоширеніших методів мають власні ризики та обмеження. Зокрема, менш бажані наслідки післяопераційної слабкості нижніх кінцівок і труднощі з пересуванням зазвичай виникають при стандартних регіонарних блокадах [3].

Комбінована спінальна анестезія з блокадами стегнового та сідничного нерва поєднує швидкий початок дії СА з гнучкістю регіонарних блоку, таким чином оптимізуючи управління больовим синдромом в інтраопераційній та післяопераційній фазах [12]. Додавання блоку стегнового та сідничного нерва до спинномозкової анестезії полегшує післяопераційний біль та зберігає діапазон рухів у пацієнтів, які проходять реконструкцію ПХЗ, що свідчить про потенційні клінічні переваги в лікуванні болю та функціональному відновленні [15].

Перінеуральна ін'єкція одного або кількох фармакологічних агентів є привабливою та технічно простою стратегією потенційного розширення переваг блокади периферичних нервів понад звичайний максимум 8–14 годин [16]. З нових допоміжних засобів місцевої анестезії дексмететомідин і дексаметазон найкраще продемонстрували здатність значно збільшувати тривалість блоку. Дексмететомідин збільшує середню тривалість анальгезії до 6 годин в поєднанні з місцевими анестетиками тривалої дії [8, 10]. Він не відповідає усім критеріям ідеального допоміжного засобу для місцевої анестезії та обмежений такими побічними ефектами,

як брадикардія, артеріальна гіпотензія та седативний ефект [31]. Докази безпеки ад'ювантів місцевої анестезії продовжують накопичуватися [9].

Мета дослідження: порівняння ефективності та безпеки модифікованої спінальної анестезії з використанням ад'юванту дексметомідину (СА+Д) з комбінованою модифікованою регіонарною анестезією (унілатеральна спінальна анестезія з блокадою стегового та сідничного нерва і малими дозами р-ну дексметомідину, СА+Б+Д) з метою визначення впливу цих методик анестезії на гемодинамічні показники інтраопераційно та в післяопераційному періоді, динаміку та інтенсивність больового синдрому і психоемоційного стану пацієнтів в післяопераційному періоді; визначити ускладнення та побічні ефекти цих методик анестезії, тривалість лікування пацієнтів в стаціонарі при артроскопічній пластиці передньої хрестоподібної зв'язки колінного суглоба. Встановити ефективність застосування СА+Б+Д, виявити переваги і можливі недоліки.

Матеріали та методи

Після затвердження етичної комісії в період 2022–2023 рр. у кініках КНП КОР «Київська обласна лікарня», ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, проведено дослідження, яке включало дві групи по 40 пацієнтів в кожній. Усі пацієнти дали згоду на участь у дослідженні та використанні їх персональних даних для наукових цілей.

Критерії включення: пацієнти обох статей з травмою передньої хрестоподібної зв'язки, яким проводилась артроскопічна пластика передньої хрестоподібної зв'язки колінного суглоба, зростом від 150 до 190 см, вагою від 50 до 110 кг та індексом маси тіла від 18,5 до 25 кг/м². Перша група (СА+Д): пацієнти віком 40,73 ± 9,99 року, I–II клас за ASA. Друга група (СА+Б+Д): пацієнти віком 39,00 ± 11,56 року, I–II клас за ASA.

Критерії виключення:

1. Пацієнти з протипоказаннями до препаратів та методик анестезії, що використовуються.
2. Когнітивні порушення у пацієнтів, наявні або в анамнезі.
3. Зловживання алкоголем, наркотичними препаратами.
4. Вагітні жінки.
5. Екстрена хірургія або повторна операція на хрестоподібних зв'язках.
6. Наявність супутньої патології у стані суб- або декомпенсації (інсульт, цукровий діабет, ожиріння, гіпертонічна хвороба тощо).

Пацієнти з анамнезом психічних розладів, зловживання алкоголем, наркотичними або знеболювальними засобами, хронічним болем в анамнезі, вживанням антикоагулянтів, антидепресантів та антибіотиків і чутливістю до препаратів, що використовувалися у дослідженні, теж не були включені.

Аналізувалися такі методи анестезії:

— група СА+Д — модифікована спінальна анестезія (ізобаричний р-н бупівакаїну 0,5% 13 мг та дексметомідин 0,1 мкг; 40 пацієнтів);

— група СА+Б+Д — комбінована модифікована регіонарна анестезія (унілатеральна спінальна анестезія, ізобаричний р-н бупівакаїну 0,5% 8 мг та фентанілу 20 мкг з блокадою стегового та сідничного нерва під контролем УЗ-візуалізації і малими дозами р-ну дексметомідину (бупівакаїн 0,25% по 20 мл, дексметомідин 100 мкг); 40 пацієнтів).

Наше дослідження є проспективним рандомізованим, проведене у повній відповідності до принципів Гельсінської декларації. Після надання пояснень та отримання інформованої письмової згоди пацієнтів випадковим чином відносили до груп спінальної анестезії або комбінованої регіонарної анестезії за комп'ютерним алгоритмом. Артроскопічна операція — пластика передньої хрестоподібної зв'язки була виконана за стандартною методикою досвідченим лікарем травматологом-ортопедом.

Усім пацієнтам було проведено клінічне обстеження та звичайне передопераційне обстеження, зокрема: коагуляційний профіль, тести функції печінки, тести функції нирок, рівень цукру в крові натще та ЕКГ. Стандартний апаратний моніторинг включав: моніторинг серцево-судинної системи, пульсоксиметрію, неінвазивний артеріальний тиск та вимірювання частоти серцевих скорочень.

Після передопераційного огляду та оцінки передопераційного стану пацієнтам проведено тестування за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), шкалами NRS, Zung, HADS для оцінки болю, симптомів тривоги та депресії. В операційній оцінювались базові параметри (температура тіла, гемодинамічні показники, сатурація, тощо), встановлено внутрішньовенний доступ 18G катетером. Протягом операції пацієнтам проводилась інфузія 20 мл/кг збалансованими кристалоїдними розчинами.

У групі СА+Д в асептичних умовах була виконана спінальна анестезія на рівні L_{III}–L_{IV} (0,5% ізобаричним розчином бупівакаїну 13 мг з дексметомідином 0,1 мкг).

У групі СА+Б+Д в асептичних умовах під контролем високочастотного лінійного датчика (6–13 МГц; SonoSite M-Turbo) проводилась блокада стегового та сідничного нерва (бупівакаїн 0,25% по 20 мл, дексметомідин 0,1 мкг). Після цього в асептичних умовах пацієнтам була виконана спінальна анестезія на рівні L_{III}–L_{IV} (ізобаричний р-н бупівакаїну 0,5% 8 мг та фентанілу 20 мкг).

Додаткова медикаментозна седація під час оперативного втручання пацієнтам обох груп не проводилась.

Оцінювали гемодинамічні показники (АТ сист., АТ діаст., пульс), динаміку маркерів стресу: рівень кортизолу, лактату та глюкози крові; антиноцицептивний захист: ВАШ, числова рейтингова шкала болю (NRS); показники психоемоційного комфорту — шкала Zung, шкала HADS, наявність побічних ефектів та ускладнень.

Основні гемодинамічні показники, сатурація фіксувалися до початку анестезії, на початку оперативного втручання, а також кожні наступні 10 хвилин операції до її завершення. У післяопераційному періоді — на 1, 2, 4, 8, 12 і 24-й годинах. Зниження середнього артері-

ального тиску більш ніж на 20 % від початкового значення або до < 60 мм рт.ст. було розцінене як гіпотонія і коригувалося інфузією збалансованих кристалоїдних розчинів. Зниження частоти серцевих скорочень до < 50 уд/хв вважалося брадикардією, коригувалося введенням 0,5 мг атропіну. Зниження сатурації кисню до < 92 % визначалося як гіпоксія та коригувалося подачею зволоженого кисню через маску чи носові канюлі.

Показники за ВАШ, шкалами NRS, Zung, HADS визначалися до початку анестезії, на початку оперативного втручання, через 20, 40 хв, у кінці операції і на 1, 2, 4, 8, 12 і 24-й годинах післяопераційного періоду.

У післяопераційному періоді при показнику за ВАШ > 4 пацієнтам призначалося знеболювання розчином декскетопрофену 50 мг 3 рази на добу, при інтенсивному больовому синдромі — введення морфіну гідрохлориду. Пацієнти спостерігалися на наявність побічних явищ та можливих ускладнень анестезії (гіпотонія, брадикардія, післяопераційні нудота і блювання, затримка сечовипускання, головний біль, пригнічення дихання, післяопераційне тремтіння) протягом 48 годин після операції.

Усі учасники завершили дослідження. За демографічними характеристиками між групами не було виявлено значущих статистичних відмінностей (табл. 1).

Для статистичного аналізу використовувалося програмне забезпечення Statistical Package for Social Sciences (SPSS). Для аналізу даних застосовувалися тест Шапіро — Уїлка для визначення розподілу вибірки, парний та непарний t-тести, t-критерій Стьюдента. Дані наведені як середнє ± стандартне відхилення, значення $P < 0,05$ вважалося статистично значущим.

Результати та обговорення

Післяопераційний біль є однією з найпоширеніших проблем пацієнтів. На жаль, незважаючи на прогрес у боротьбі з больовим синдромом, з точки зору лікарських засобів та методик, 50–70 % пацієнтів відчувають помірні та сильні післяопераційні болі [2]. Неконтрольований біль може збільшити ризик хронічних болів і, підвищивши симпатичний тонус, спричинити серцево-судинні, респіраторні розлади (наприклад, підвищення артеріального тиску та ішемію серця тощо) та завадити післяопераційній фізіотерапії. Це викликає затримку одужання пацієнта, тривалу госпіталізацію та збільшення витрат на лікування [3]. Тому контроль болю в ранній період після реконструкції ПХЗ важли-

вий для ефективної реабілітації та швидшого одужання [12]. Мультиmodalний принцип анальгезії — використання різних методик, їх комбінацій з метою поєднання синергічних ефектів різних знеболювальних препаратів для зменшення післяопераційного болю, з меншою кількістю наркотичних засобів і побічних ефектів [4]. Все частіше в клінічній практиці з метою зменшення необхідної дози місцевих анестетиків використовують ад'юванти як допоміжний засіб до місцевого анестетика для спінальної та регіонарної анестезії [6].

Дексмететомідин має певні переваги перед іншими ад'ювантами. Дексмететомідин є високоселективним агоністом $\alpha 2$ -адренергічних рецепторів із такими характеристиками, як седация, анальгезія, зменшення тривожності, пригнічення симпатичної активності, легке пригнічення дихання та стабільна гемодинаміка [8]. Численні дослідження виявили, що застосування дексмететомідину в блокадах периферичних нервів може скоротити час початку анестезії, подовжити час блокади сенсорних і рухових нервів і досягти задовільного седативного ефекту. Однак дексмететомідин може призвести до побічних реакцій, як-от брадикардія, гіпотензія та надмірна седация. Дозування та безпеку препарату слід враховувати під час клінічного застосування [9].

У цьому дослідженні обговорюються фармакологічні характеристики дексмететомідину, безпека його застосування та коректна доза як ад'юванту при блокаді периферичних нервів і для спінальної анестезії, ефективність дексмететомідину за часом та інтенсивністю знеболювання [8].

У пацієнтів групи СА+Д інтраопераційно зберігалась тенденція до помірної гіпотензії ($96,25 \pm 0,05$ мм рт.ст.), у пацієнтів групи СА+Б+Д змін артеріального тиску не відмічалось ($119,50 \pm 14,01$ мм рт.ст.) ($p > 0,05$). Це пояснюється короткочасною дією дексмететомідину як ад'юванту спінальної анестезії у групі СА+Д. За даними A.R. Doo et al., гемодинамічна нестабільність, спричинена інтратекальним введенням дексмететомідину, спостерігалась у 14,7 % пацієнтів [9]. Z. Chen et al. інформують, що артеріальний тиск і частота серцевих скорочень знизилися через 10–90 хвилин після блокади [8]. У пацієнтів групи СА+Б+Д зниження артеріального тиску та пульсу інтраопераційно не відмічалось. M. Skrtic et al. отримали результати, подібні до наших: додавання 0,5 мкг дексмететомідину до 0,5% бупівакаїну для регіонарної блокади не впливало на гемодинаміку та частоту побічних ефектів

Таблиця 1. Демографічний профіль пацієнтів

| Параметри | Група СА+Д | Група СА+Б+Д | Значення P |
|---------------------|---------------|---------------|------------|
| Кількість пацієнтів | 40 | 40 | NS |
| Вік, роки | 40,73 ± 9,99 | 39,00 ± 11,56 | 0,51 |
| Стать, ч/ж | 29/11 | 26/14 | NS |
| Вага, кг | 76,78 ± 12,53 | 77,90 ± 12,00 | 0,76 |
| Зріст, см | 174,03 ± 7,39 | 173,85 ± 7,56 | 0,74 |
| ASA I/II | 25/15 | 24/16 | NS |

Примітки: ASA — American Society of Anaesthesiologists, NS — non significant.

[17]. Згідно з нашими даними, у післяопераційному періоді у пацієнтів групи СА+Б+Д максимального значення середній систолічний артеріальний тиск досягає на 12-й годині ($128,98 \pm 12,73$ мм рт.ст.), а у пацієнтів групи СА+Д — на 8-й годині ($127,88 \pm 10,43$ мм рт.ст.) ($p < 0,05$) (рис. 1). R. Hosseini et al. в своєму дослідженні стверджують, що артеріальний тиск був нижчим у групі, де ад'ювантом спінальної анестезії був дексмететомідин, ніж у групі фентанілу ($p < 0,05$) [18]. Отримані нами результати мають подібні дані до R. Hosseini et al. — середній артеріальний тиск у групі СА+Д має менші значення, ніж у групі СА+Б+Д, крім епізодів зростання тиску у пацієнтів обох груп, які пояснюються піком регресії регіонарної анестезії, появою больового синдрому та погіршенням психоемоційного стану пацієнтів (табл. 2).

Протягом операції пацієнти обох груп не мали значущої різниці в середньому діастолічному артеріальному тиску. У групі СА+Б+Д — $72,25 \pm 7,31$ мм рт.ст., у групі СА+Д — $70,40 \pm 6,60$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). У післяопераційному періоді у пацієнтів групи СА+Б+Д максимального значення гемодинамічні показники досягають на 12-й годині ($86,05 \pm 7,68$ мм рт.ст.), у пацієнтів групи СА+Д — на 8-й годині ($87,13 \pm 6,82$ мм рт.ст.) ($p < 0,05$) (рис. 2). K. Garg et al. повідомляють, що дві групи не мали значущої різниці в систолічному та діастолічному

артеріальному тиску протягом усього часу до 24 годин порівняно з вихідним показником [19].

Інтраопераційно помірна тахікардія більше виражена у пацієнтів групи СА+Б+Д ($78,35 \pm 7,73$ уд/хв) порівняно з групою СА+Д ($73,18 \pm 7,52$ уд/хв) ($p < 0,001$). У післяопераційному періоді у пацієнтів групи СА+Б+Д максимальне середнє значення пульсу спостерігалось на 12-й годині ($82,85 \pm 7,70$ уд/хв), а у пацієнтів групи СА+Д — на 8-й годині ($73,90 \pm 6,50$ уд/хв) ($p < 0,001$) (рис. 3). Отримані нами дані подібні до даних K. Garg. Згідно з його дослідженням, у групі спінальної анестезії, а також у групі спінальної анестезії з ад'ювантом дексмететомідином не було значних змін частоти пульсу протягом усього часу спостереження до 24 годин порівняно з вихідним показником. Однак пульс був значно нижчим ($P < 0,05$) у групі з ад'ювантом дексмететомідином протягом усього часу спостереження до 24 годин [19]. Z. Chen et al. повідомляють, що частота серцевих скорочень знизилась через 10–90 хвилин після блокади [8]. У нашому дослідженні ми не спостерігали такої реакції. Отримані нами результати ідентичні результатам R. Hosseini et al., згідно з якими тривалість операції, відсоток насичення киснем та частота серцевих скорочень не мали статистично значущої різниці між двома групами ($p < 0,05$) [18].

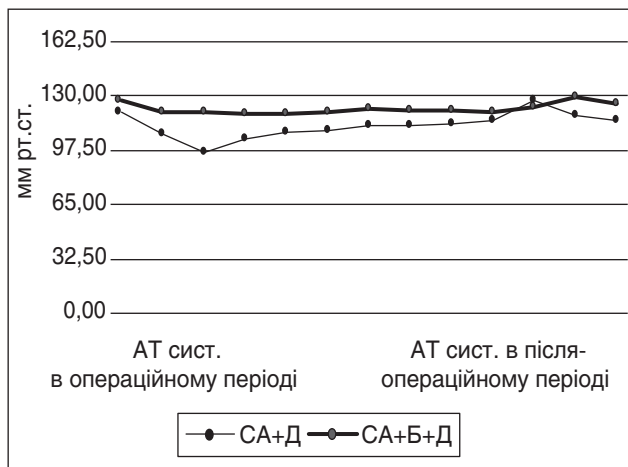


Рисунок 1. Динаміка систолічного тиску в періопераційному періоді

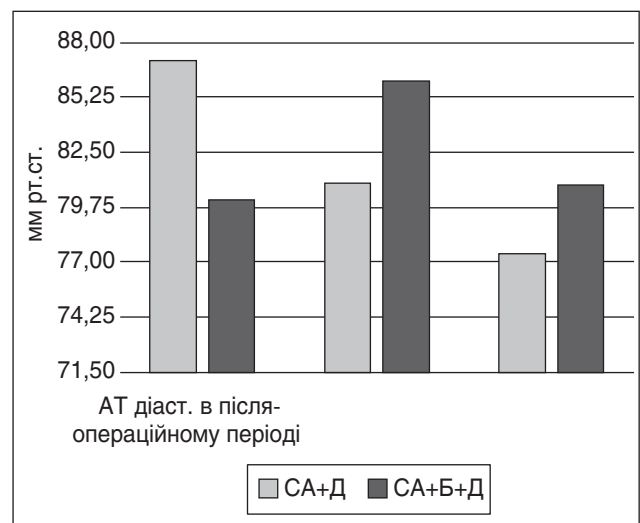


Рисунок 2. Динаміка діастолічного тиску в післяопераційному періоді

Таблиця 2. Динаміка параметрів систолічного артеріального тиску

| Параметри | Група СА+Д | Група СА+Б+Д | Значення P |
|---------------------------------------|--------------------|--------------------|------------|
| Кількість пацієнтів в групах, n | 40 | 40 | NS |
| АТс до операції, мм рт.ст. | $120,63 \pm 15,33$ | $127,45 \pm 17,93$ | 0,07114 |
| АТс, кінець операції, мм рт.ст. | $112,45 \pm 11,76$ | $121,88 \pm 13,54$ | 0,00140 |
| АТс, 1 год після операції, мм рт.ст. | $112,03 \pm 10,99$ | $121,7 \pm 13,5$ | 0,00075 |
| АТс, 4 год після операції, мм рт.ст. | $115,38 \pm 11,51$ | $120,58 \pm 13,28$ | 0,06514 |
| АТс, 8 год після операції, мм рт.ст. | $127,88 \pm 10,43$ | $123,48 \pm 13,06$ | 0,10001 |
| АТс, 12 год після операції, мм рт.ст. | $117,88 \pm 9,47$ | $128,98 \pm 12,73$ | 0,00001 |
| АТс, 24 год після операції, мм рт.ст. | $115,63 \pm 10,45$ | $125,23 \pm 12,30$ | 0,00034 |

Примітка: NS — non significant.

Помірна гіпертензія і тахікардія розвиваються у пацієнтів групи СА+Д на 8-й годині післяопераційного періоду, у пацієнтів групи СА+Б+Д ця реакція відстрочена до 12-ї години післяопераційного періоду ($p < 0,001$), що пов'язано з виникненням больового синдрому у пацієнтів в цей період. Застосування СА+Б+Д дозволяє краще контролювати гемодинамічні показники, ніж СА+Д.

Додавання ад'юванту дексметомідину до спінальної анестезії та периферичних нервових блокад протягом оперативного втручання не викликає вираженої реакції серцево-судинної системи. Отже, застосування СА+Б+Д дозволяє досягнути відтермінування появи больового синдрому після операції і може розглядатися як анестезія вибору при артроскопічних операціях.

Суттєвих розбіжностей між середніми показниками сатурації обох груп пацієнтів виявлено не було. Показники сатурації у пацієнтів групи СА+Д періопераційно — $96,70 \pm 1,45$ – $97,83 \pm 1,17$ %, у пацієнтів групи СА+Б+Д — $97,88 \pm 1,07$ – $98,18 \pm 0,90$ %. Ці значення знаходяться в межах фізіологічної норми, що свідчить про адекватне насичення артеріальної крові киснем на всіх етапах дослідження ($p < 0,05$). Отримані нами дані подібні до даних M. Yun et al., згідно з якими дексметомідин має менший вплив на дихальну систему, ніж інші седативні препарати, як-от пропофол або бензодіазепіни [20].

Рівень глюкози інтраопераційно у пацієнтів обох груп не мав значущих відмінностей ($p < 0,02$). У групі СА+Д — $4,53 \pm 0,65$ ммоль/л, у групі СА+Б+Д — $4,47 \pm 0,55$ ммоль/л ($p < 0,02$). У післяопераційному періоді у групі СА+Б+Д середній рівень

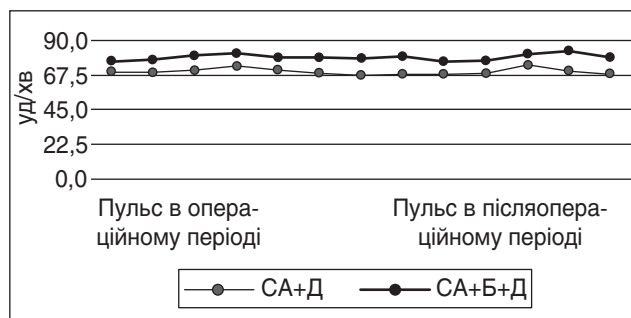


Рисунок 3. Динаміка пульсу періопераційно

глюкози на 12-й годині досяг максимального значення ($4,82 \pm 0,44$ ммоль/л) ($p < 0,02$), у групі СА+Д — на 8-й годині ($5,17 \pm 0,56$ ммоль/л) ($p < 0,02$) (рис. 4). Рівень глікемії у пацієнтів групи СА+Д більший, ніж у пацієнтів групи СА+Б+Д (табл. 3). Отримані нами дані аналогічні даним A.N. Shende. Згідно з його результатами, базовий рівень глюкози крові в обох групах був порівнянним. Через 3 години середній рівень цукру крові в групі дексметомідину становив $5,2 \pm 1,2$ ммоль/л порівняно з $5,8 \pm 1,1$ ммоль/л у контрольній групі [22]. За даними інших авторів, C.J. Li et al., частота інтраопераційної гіперглікемії не мала статистичної значущості між групою дексметомідину та контрольною групою (27,4 проти 22,5 %) [21].

Отже, застосування СА+Б+Д дозволяє краще контролювати рівень глюкози періопераційно.

Протягом усього оперативного втручання у пацієнтів обох груп середній рівень лактату залишається без змін. Після операції у пацієнтів групи СА+Б+Д середній рівень лактату зростає на 12-й годині ($2,49 \pm 0,77$ ммоль/л), у пацієнтів групи СА+Д — на 8-й годині ($2,43 \pm 0,65$ ммоль/л) ($p < 0,001$) (рис. 5). Зростання рівня лактату може свідчити про виникнення і наростання больового синдрому в цей період спостереження (8-ма і 12-та година відповідно). Отримані нами дані подібні до даних V.M.J. Hatemi et al.

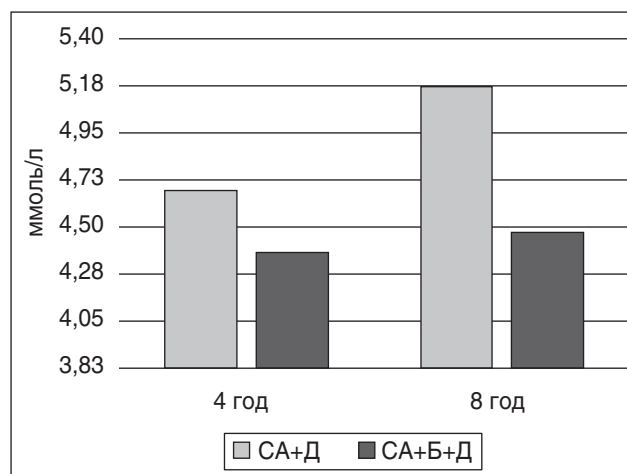


Рисунок 4. Динаміка рівня глюкози в післяопераційному періоді

Таблиця 3. Динаміка рівня глюкози

| Параметри | Група СА+Д | Група СА+Б+Д | Значення P |
|---|-----------------|-----------------|------------|
| Кількість пацієнтів в групах, n | 40 | 40 | NS |
| Глюкоза до операції, ммоль/л | $4,53 \pm 0,65$ | $4,47 \pm 0,55$ | 0,64057 |
| Глюкоза, кінець операції, ммоль/л | $4,60 \pm 0,64$ | $4,40 \pm 0,53$ | 0,1353 |
| Глюкоза, 1 год після операції, ммоль/л | $4,59 \pm 0,61$ | $4,40 \pm 0,54$ | 0,1308 |
| Глюкоза, 4 год після операції, ммоль/л | $4,67 \pm 0,60$ | $4,37 \pm 0,54$ | 0,02148 |
| Глюкоза, 8 год після операції, ммоль/л | $5,17 \pm 0,56$ | $4,47 \pm 0,47$ | 0,00001 |
| Глюкоза, 12 год після операції, ммоль/л | $4,74 \pm 0,57$ | $4,82 \pm 0,44$ | 0,52551 |
| Глюкоза, 24 год після операції, ммоль/л | $4,51 \pm 0,64$ | $4,59 \pm 0,47$ | 0,55435 |

Примітка: NS — non significant.

Вони стверджують, що дексмететомідин як ад'ювант регіонарної анестезії підвищував рівні лактату порівняно з контрольною групою, що може свідчити про те, що дексмететомідин посилює кліренс лактату завдяки своєму внутрішньому ефекту як селективного $\alpha 2$ -адренергічного агоніста та симпатолітичній дії [30]. За даними В.М.Ж. Natemi et al., дексмететомідин може поліпшити кровообіг під час хірургічних операцій, знижуючи рівень лактату в поєднанні з гемодинамічною стабільністю, як було виявлено в цьому дослідженні [23]. У нашому дослідженні ми теж відмічаємо зниження рівня лактату у групі СА+Б+Д порівняно з групою СА+Д до часу появи больового синдрому.

Рівень кортизолу під час оперативного втручання у пацієнтів обох груп не мав значущих відмінностей між групами ($p < 0,05$). У післяопераційному періоді у групі СА+Б+Д зростання середнього рівня кортизолу спостерігалось на 12-й годині ($321,50 \pm 124,44$ ммоль/л) ($p < 0,05$), на відміну від пацієнтів групи СА+Д, у якій зростання рівня кортизолу було на 8-й годині ($317,45 \pm 109,70$ ммоль/л) ($p < 0,07$). Отримані нами дані подібні до даних R. Salhotra et al.: через 2 години після операції рівень кортизолу в сироватці крові був порівнянним в обох групах, у нашому дослідженні становив $188,9 \pm 73,0$ нг/мл та $180,3 \pm 69,8$ нг/мл для пацієнтів, які отримували дексмететомідин та регіонарну анестезію відповідно. Вищі значення, що спостерігалися, можуть бути результатом різноманітного психічного/емоційного стресу, який пацієнти відчувають у період операційний період [24]. Зростання рівня кортизолу у нашому дослідженні пояснюється завершенням дії регіонарної анестезії, наростанням больового синдрому. Початок розвитку больового синдрому в групі СА+Д — на 8-й годині післяопераційного періоду, тоді як у пацієнтів групи СА+Б+Д — на 12-й годині.

На початку оперативного втручання середній показник інтенсивності болю у пацієнтів групи СА+Д за ВАШ становив $6,35 \pm 1,50$ бала проти показника пацієнтів групи СА+Б+Д — $5,95 \pm 1,52$ бала ($p < 0,05$). Протягом оперативного втручання пацієнти обох досліджуваних груп не відчували болю, середній показник за ВАШ пацієнтів обох груп в цей період дорівнював нулю. У післяопераційному періоді у пацієнтів групи СА+Б+Д показник за ВАШ до 8-ї години дорівнював

нулю порівняно з пацієнтами групи СА+Д, у якій на 8-й годині цей показник досягнув максимального значення ($6,08 \pm 1,23$ бала) ($p < 0,02$), що відповідає досить вираженому больовому відчуттю (рис. 6). На 12-й годині у пацієнтів групи СА+Б+Д оцінка за ВАШ досягає максимального значення ($2,10 \pm 0,84$) ($p < 0,001$), що відповідає мінімальному больовому відчуттю (табл. 4). Отримані нами дані збігаються з даними N. Singla et al.: середній час до першого відчуття післяопераційного болю був значно довшим у групі дексмететомідину ($411,00 \pm 143,35$ хв проти $338,20 \pm 196,13$ хв, $P = 0,001$), а середній показник за ВАШ на той момент також був значно нижчим у групі дексмететомідину ($1,22 \pm 0,42$) порівняно з групою дексаметазону ($1,52 \pm 0,50$, $P = 0,002$) [25]. Аналогічні нашим результатам дані отримали X. Jin et al., які порівнювали групу DP (0,25% бупівакаїн 40 мл з 0,5 мкг дексмететомідину) та контрольну групу (0,25% бупівакаїн 40 мл): пацієнти в групі DP мали нижчі показники за візуальною аналоговою шкалою у стані спокою через 24, 48 та 72 години після операції ($P < 0,05$) [26].

У групі СА+Б+Д больовий синдром має відстрочений початок, до 8-ї години післяопераційного періоду спостерігається низька інтенсивність болю, а пік больового відчуття припадає на 12-ту годину і має низьку інтенсивність (рис. 6). Натомість у групі СА+Д больовий синдром виражений вже з 4-ї години, а на 8-й годині набуває піку і має високу інтенсивність. Отже, комбінована модифікована регіонарна анестезія з блокадою стегнового та сідничного нерва і малими дозами дексмететомідину дозволяє краще контролювати інтенсивність, початок дії та тривалість больового синдрому в післяопераційному періоді.

Протягом оперативного втручання у пацієнтів обох груп середній рівень за шкалою NRS залишається без змін ($p < 0,05$). У післяопераційному періоді у пацієнтів групи СА+Д максимального значення показник за шкалою NRS досяг на 8-й годині ($5,28 \pm 0,99$ бала) ($p < 0,001$) проти пацієнтів групи СА+Б+Д, у якій цей показник досяг максимального значення на 12-й годині ($3,53 \pm 1,77$ бала) ($p < 0,001$) (рис. 7). Отримані нами дані аналогічні даним, що наводять у своєму дослідженні L. Huang et al. У стані спокою та під час руху

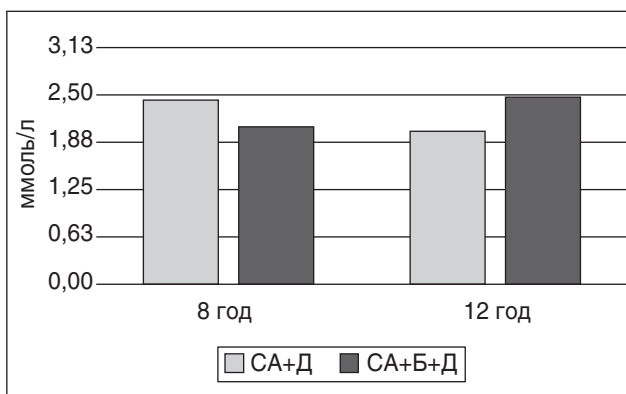


Рисунок 5. Динаміка рівня лактату в післяопераційному періоді

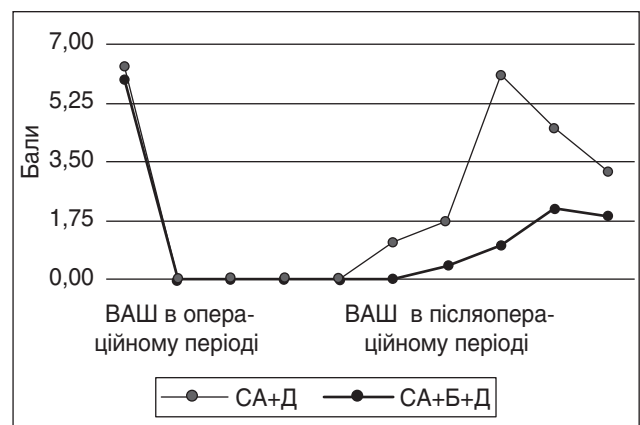


Рисунок 6. Динаміка показника за ВАШ періодично

24-годинний рівень болю за шкалою NRS у групі регіонарної анестезії з ад'ювантом дексмететомідином був значно нижчим, ніж у групі без ад'юванту ($p < 0,001$). Післяопераційний рівень болю в групі регіонарної анестезії з ад'ювантом дексмететомідином значно знизився порівняно з групою без ад'юванту ($p = 0,012$) [26, 29].

Отже, у пацієнтів групи СА+Д біль виникає і досягає максимуму на 8-й годині, а в групі СА+Б+Д больовий синдром досягає максимальних значень на 12-й годині. У групі СА+Б+Д час виникнення больових відчуттів значно відстрочений порівняно з групою СА+Д, і значно нижчий рівень больового синдрому.

Протягом всього оперативного втручання у пацієнтів обох груп середній рівень за шкалою Zung залишався без змін. У післяопераційному періоді у пацієнтів групи СА+Д середній показник за шкалою Zung досяг

максимального значення на 8-й годині ($47,30 \pm 11,79$ бала) проти групи СА+Б+Д, у якій протягом перших 8 годин змін показника не було ($41,90 \pm 10,24$ бала) ($p < 0,05$) (рис. 8). У групі СА+Б+Д максимального значення показник досяг на 12-й годині ($47,90 \pm 11,46$ бала) ($p < 0,04$). Отже, виникнення больового синдрому у пацієнтів групи СА+Б+Д відтерміновано на 4 години порівняно з пацієнтами групи СА+Д (табл. 5). Отримані нами результати подібні до результатів T. Al-Mahrouqi. У його дослідженні депресія та тривога були обрані як репрезентативні ознаки психологічних порушень, і вони оцінювалися за допомогою шкали самооцінки депресії Zung (SDS) та шкали самооцінки тривоги Zung (SAS). Психологічні порушення за шкалами SDS і SAS у групі з дексмететомідином становили 18,7 %, а в групі плацебо — 26,8 %, $P = 0,029$, що свідчить про стійкий антидепресивний ефект дексмететомідину у довгостроковій перспективі [27].

Таким чином, при комбінованому знеболюванні (СА+Б+Д) тривожність пацієнтів зменшується, що підтверджує той факт, що біль і тривожність знаходяться у тісному зв'язку і посилюють один одного.

Показник за шкалою HADS під час оперативного втручання у пацієнтів обох груп не мав значущих відмінностей між групами ($p < 0,02$). У пацієнтів групи СА+Д середній показник за шкалою HADS зростає і досягає максимального значення на 8-й годині післяопераційного періоду ($7,89 \pm 1,09$ бала) порівняно з групою СА+Б+Д ($5,50 \pm 1,49$ бала) ($p < 0,02$). На 12-й годині у пацієнтів групи СА+Д показник за шкалою HADS — $5,97 \pm 1,28$ бала проти пацієнтів групи СА+Б+Д —

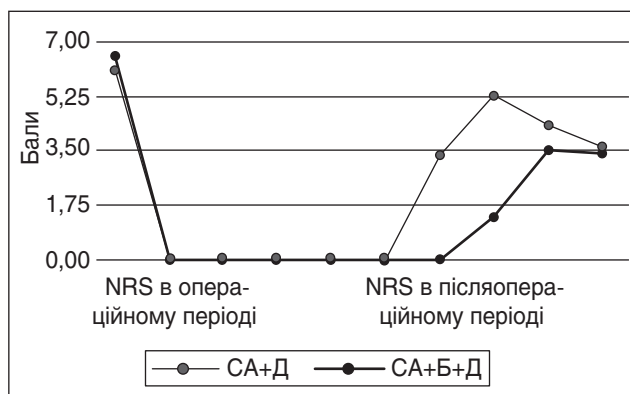


Рисунок 7. Динаміка показника за шкалою NRS періопераційно

Таблиця 4. Динаміка показника за ВАШ

| Параметри | Група СА+Д | Група СА+Б+Д | Значення P |
|----------------------------------|-----------------|-----------------|------------|
| Кількість пацієнтів в групах, n | 40 | 40 | NS |
| ВАШ до операції, бали | $6,35 \pm 1,50$ | $5,95 \pm 1,51$ | 0,2386 |
| ВАШ, кінець операції, бали | 0 | 0 | NS |
| ВАШ, 4 год після операції, бали | $1,75 \pm 0,93$ | $0,43 \pm 0,75$ | 0,00001 |
| ВАШ, 8 год після операції, бали | $6,08 \pm 1,23$ | $1,03 \pm 0,83$ | 0,00001 |
| ВАШ, 12 год після операції, бали | $4,50 \pm 1,15$ | $2,10 \pm 0,84$ | 0,00001 |
| ВАШ, 24 год після операції, бали | $3,23 \pm 1,00$ | $1,87 \pm 0,70$ | 0,00001 |

Примітка: NS — non significant.

Таблиця 5. Динаміка показника за шкалою Zung

| Параметри | Група СА+Д | Група СА+Б+Д | Значення P |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|------------|
| Кількість пацієнтів в групах, n | 40 | 40 | NS |
| Zung до операції, бали | $47,48 \pm 14,37$ | $41,88 \pm 12,00$ | 0,06145 |
| Zung, кінець операції, бали | $37,60 \pm 12,46$ | $38,23 \pm 9,00$ | 0,79771 |
| Zung, 4 год після операції, бали | $43,2 \pm 11,6$ | $41,48 \pm 10,22$ | 0,4824 |
| Zung, 8 год після операції, бали | $47,30 \pm 11,79$ | $41,90 \pm 10,24$ | 0,03180 |
| Zung, 12 год після операції, бали | $42,80 \pm 10,62$ | $47,90 \pm 11,46$ | 0,04227 |
| Zung, 24 год після операції, бали | $38,2 \pm 10,2$ | $43,48 \pm 9,60$ | 0,01967 |

Примітка: NS — non significant.

7,43 ± 1,31 бала ($p < 0,05$) (рис. 9). Це значення відповідає субклінічно вираженим симптомам тривоги та депресії. Подібні до наших результати отримали у своєму дослідженні Y. Liu et al., первинним результатом було зменшення кількості психологічних порушень у групі з дексмететомідином ($HADS \geq 7$) — 18,4 % порівняно з групою плацебо — 26,8 % ($p = 0,02$), що свідчить про антидепресивний ефект дексмететомідину [28]. У групі СА+Д максимально високі значення середнього показника за шкалою HADS спостерігалися на 8-й годині, тоді як у пацієнтів групи СА+Б+Д — на 12-й годині післяопераційного періоду. Це свідчить, що у пацієнтів групи СА+Б+Д больовий синдром з'являється та наростає пізніше, ніж у пацієнтів групи СА+Д. Таким чином, через поступове регресування ефекту регіонарних блокад виникає наростання больового синдрому, як наслідок — погіршення психоемоційного стану пацієнтів, що призводить до симптомів тривоги та депресії.

Частота неспецифічних ускладнень серед пацієнтів групи СА+Б+Д становила 12,5 % (у 5 пацієнтів із 40), серед них у 2 пацієнтів — післяопераційна гостра затримка сечі (ПГЗС), у 2 пацієнтів — незначна гіпотензія, тахікардія. Післяопераційна нудота, блювання не спостерігалися. У 2 пацієнтів був відмічений виражений больовий синдром (5 %). Частота неспецифічних ускладнень серед пацієнтів групи СА+Д — 15 % (у 6 пацієнтів із 40), серед них у 2 пацієнтів — ПГЗС, у 4 пацієнтів — незначна гіпотензія і тахікардія, післяопераційна нудота. У 3 пацієнтів був відмічений виражений больовий синдром (7,5 %) (табл. 6). Наші результати

подібні до результатів K. Garg et al., згідно з якими із 45 пацієнтів лише 3 мали епізоди післяопераційної нудоти та блювання. Двоє пацієнтів у групі регіонарної анестезії з дексмететомідином мали поодинокий епізод блювання, через що один отримав дексаметазон, а інший — ондансетрон. У групі регіонарної анестезії без ад'юванту 1 пацієнт мав 3 епізоди блювання, через що йому було призначено метоклопрамід та пантопризол [19]. У нашому дослідженні серед пацієнтів групи СА+Д у 4 пацієнтів — післяопераційна нудота, у пацієнтів групи СА+Б+Д післяопераційної нудоти, блювання не спостерігалося.

Середній час перебування пацієнтів групи СА+Д у лікарні — 4,28 дня порівняно з групою СА+Б+Д — 3,78 дня. Мінімальний час перебування пацієнтів у лікарні у групі СА+Д — 3 дні (8 пацієнтів) проти групи СА+Б+Д (3 дні перебували 12 пацієнтів).

ВИСНОВКИ

1. Регіонарна анестезія з дексмететомідином забезпечує кращий контроль гемодинамічних показників, ніж спінальна анестезія з дексмететомідином. Додавання ад'юванту дексмететомідину до регіонарної анестезії сприяє відтермінуванню початку больового синдрому до 12 годин післяопераційного періоду, що підтверджується реакцією серцево-судинної системи ($p < 0,001$). Помірна гіпертензія пов'язана з часом виникнення больових відчуттів: у групі СА+Д — 8-ма година післяопераційного періоду, у групі СА+Б+Д — 12-та година післяопераційного періоду ($p < 0,05$).

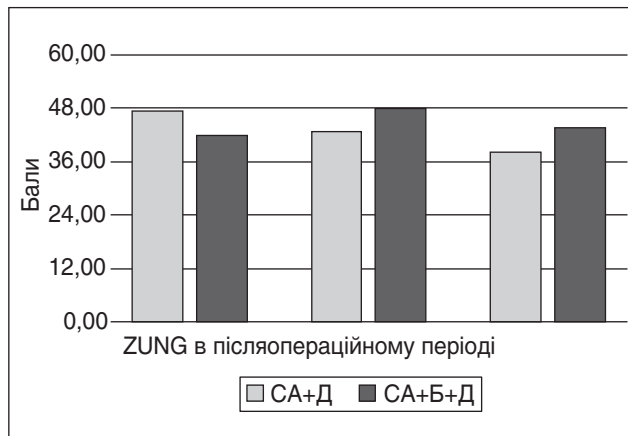


Рисунок 8. Динаміка показника за шкалою Zung періопераційно

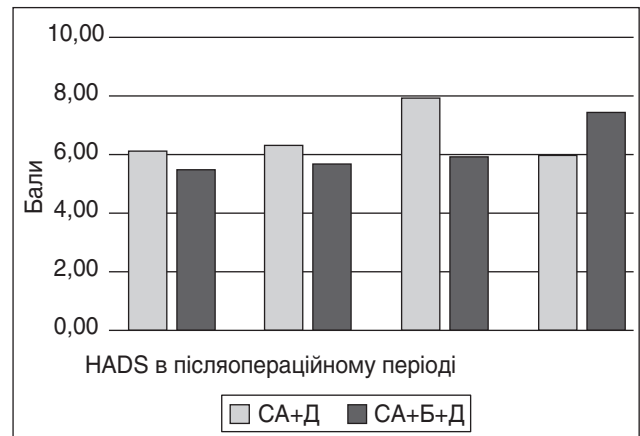


Рисунок 9. Динаміка показника за шкалою HADS періопераційно

Таблиця 6. Частота виникнення небажаних явищ у досліджуваних групах

| Небажані явища | Група СА+Д | Група СА+Б+Д |
|---|------------|--------------|
| Кількість пацієнтів в групах, n | 40 | 40 |
| Післяопераційна нудота та блювання, n (%) | 4 (10,0) | 0 |
| Гіпотензія, n (%) | 4 (10,0) | 2 (5,0) |
| Тахікардія, n (%) | 4 (10,0) | 2 (5,0) |
| Виражений больовий синдром, n (%) | 3 (7,5) | 2 (5,0) |
| ПГЗС, n (%) | 2 (5,0) | 2 (5,0) |

2. Застосування СА+Б+Д забезпечує стабільні рівні глюкози ($p < 0,02$), лактату ($p < 0,001$) та кортизолу ($p < 0,05$) в плазмі крові періопераційно порівняно із СА+Д.

3. Згідно з показниками ВАШ, шкали NRS, застосування СА+Б+Д під час артроскопії колінного суглоба порівняно із СА+Д пов'язане з відстроченням появи перших больових відчуттів до 8–12 годин ($p < 0,05$) та нижчими показниками гострого післяопераційного болю ($p < 0,02$).

4. За шкалами Zung, HADS не виявлено суттєвої різниці щодо впливу на рівень післяопераційної тривожності та депресії за обох методик анестезії ($p < 0,05$).

5. Дексмететомідин як ад'ювант регіонарних блокад у дозі 0,1 мкг в поєднанні з ізобаричним бупівакаїном зменшує показники гострого післяопераційного болю впродовж перших 8–12 годин після артроскопічних операцій на колінному суглобі ($p < 0,02$). Дексмететомідин у дозі 0,1 мкг може бути рекомендований як ад'ювант регіонарних блокад.

6. Комбінована модифікована регіонарна анестезія з блокадою стегнового та сідничного нерва і малими дозами дексмететомідину може бути анестезією вибору при артроскопічній пластиці ПХЗ.

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

Внесок авторів. Дзюба Д.О. — концепція та дизайн; Савчук Т.В. — збір та аналіз інформації, написання тексту.

Список літератури

1. Cansian J.M. et al. The efficacy of buprenorphine compared with dexmedetomidine in spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2024. Vol. 74. P. 844557.
2. Wu Y. et al. Whole-course application of dexmedetomidine as an adjuvant to spinal-epidural anesthesia for cesarean section: A randomized, controlled trial. *Heliyon*. 2024. Vol. 10. № 1.
3. Tannehill I.J. et al. The pericapsular nerve group block for perioperative pain management for hip arthroscopy. *Arthroscopy Techniques*. 2021. Vol. 10. № 7. P. e1799-e1803.
4. Mo X. et al. Intrathecal dexmedetomidine as an adjuvant to plain ropivacaine for spinal anesthesia during cesarean section: a prospective, double-blinded, randomized trial for ED50 determination using an up-down sequential allocation method. *BMC Anesthesiology*. 2023. Vol. 23. № 1. P. 325.
5. Giaccari L.G. et al. Is intrathecal bupivacaine plus dexmedetomidine superior to bupivacaine in spinal anesthesia for a cesarean section? A systematic review and meta-analysis. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*. 2024. Vol. 28. № 15.
6. Sun S.J. et al. Comparison of dexmedetomidine and fentanyl as local anesthetic adjuvants in spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Design, Development and Therapy*. 2017. P. 3413-3424.
7. Manoharan M.M. et al. Dexmedetomidine versus clonidine as additives for spinal anesthesia: a comparative study. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2023. Vol. 13. № 4. P. e138274.

8. Chen Z. et al. Dexmedetomidine as an adjuvant in peripheral nerve block. *Drug Design, Development and Therapy*. 2023. P. 1463-1484.

9. Doo A.R. et al. Dexmedetomidine-induced hemodynamic instability in patients undergoing orthopedic upper limb surgery under brachial plexus block: a retrospective study. *BMC Anesthesiology*. 2021. Vol. 21. № 1. P. 207.

10. El Sherif F.A. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine administered as an adjunct to bupivacaine for transversus abdominis plane block in patients undergoing lower abdominal cancer surgery. *Journal of Pain Research*. 2022. P. 1-12.

11. Kalbande J.V. et al. The efficacy and safety of spinal anesthesia with hyperbaric ropivacaine 0.75% and bupivacaine 0.5% in patients undergoing infra-umbilical surgeries: a randomized, double-blind study. *Cureus*. 2024. Vol. 16. № 3.

12. Gadekar I.R., Rawat H.S., Paul A.A Comparative Study of Combined Spinal Epidural Anesthesia Versus Spinal Anesthesia in Major Lower Limb Orthopedic Surgeries. *Cureus*. 2024. Vol. 16. № 8.

13. Turner E.H.G. et al. Neuraxial anesthesia is associated with decreased pain scores and care unit opioid requirement compared with general anesthesia in hip arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery. 2021. Vol. 37. № 1. P. 139-146.

14. Muzien S.J. A protocol for lumbar spine surgery under spinal anesthesia in resource limited countries: illustrative case series. *Annals of Medicine and Surgery*. 2025. Vol. 87. № 1. P. 49-55.

15. Berić S. et al. Comparative Effects of Spinal Anesthesia and Combined Spinal with Peripheral Nerve Blocks on Postoperative Outcomes in Anterior Cruciate Ligament Repair. *Journal of Clinical Medicine*. 2024. Vol. 13. № 22. P. 6845.

16. Martin M.T.F., Lopez S.A., Alvarez-Santullano C.A. Role of adjuvants in regional anesthesia: a systematic review. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*. 2023. Vol. 70. № 2. P. 97-107.

17. Skrtic M. et al. Hemodynamic safety and effect of dexmedetomidine on superficial cervical block quality for carotid endarterectomy: A prospective study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2023. Vol. 37. № 10. P. 2006-2011.

18. Hosseini R. et al. Effect of dexmedetomidine and fentanyl on hemodynamic changes and block profile following spinal anesthesia with ropivacaine among patients with femoral fractures undergoing lower limb surgery. *European Journal of Translational Myology*. 2023. Vol. 33. № 1. P. 10610.

19. Garg K. et al. Efficacy of dexmedetomidine as an adjunct to ropivacaine in transversus abdominis plane block for paediatric laparoscopic surgeries: A double-blinded randomised trial. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2021. Vol. 65. Suppl 1. P. S27-S33.

20. Yun M. et al. The correlation between the STOP-Bang score and oxygen saturation during spinal anesthesia with dexmedetomidine sedation. *Anesthesia and Pain Medicine*. 2021. Vol. 16. № 3. P. 305-311.

21. Li C.J. et al. The effect of dexmedetomidine on intraoperative blood glucose homeostasis: secondary analysis of a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiology*. 2021. Vol. 21. № 1. P. 139.

22. Shende A.N., Patil M.V., Sangawar M. A study to evaluate effect of dexmedetomidine to reduce the stress induced hyperglycaemia and adverse effects in patients undergoing laparoscopic surgeries in a Tertiary Care Center in Maharashtra. *European Journal of Cardiovascular Medicine*. 2025. Vol. 15. № 3.

23. Hatemi B.M.J. et al. Double-Blind, Randomized, Controlled Pilot Trial to Specify Collateral Effect and Safety of Perioperative Dex-

medetomidine in Patients Undergoing Open Heart Surgery. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2025. Vol. 15. № 1. P. e157117.

24. Kalluri M.H. et al. Utility of spinal anesthesia in plastic surgery and other surgical subspecialties: A literature review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2024. Vol. 95. P. 266–272.

25. Singla N. et al. Analgesic efficacy of dexamethasone versus dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine in ultrasound-guided transversus abdominis plane block for post-operative pain relief in caesarean section: A prospective randomised controlled study. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2021. Vol. 65. Suppl 3. P. S121–S126.

26. Jin X. et al. Effect of different modes of administration of dexmedetomidine combined with nerve block on postoperative analgesia in total knee arthroplasty. *Pain and Therapy*. 2021. Vol. 10. № 2. P. 1649–1662.

27. Al-Mahrouqi T., Al Alawi M., Freire R.C. Dexmedetomidine in the treatment of depression: an up-to-date narrative review. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health: CP & EMH*. 2023. Vol. 19. P. e174501792307240.

28. Liu Y. et al. Antidepressant effects of dexmedetomidine compared with ECT in patients with treatment-resistant depression. *Journal of Affective Disorders*. 2024. Vol. 347. P. 437–444.

29. Huang L. et al. Effect of different doses of intravenous dexmedetomidine as an adjunct to the serratus anterior plane block in patients undergoing modified radical mastectomy: a randomized controlled trial. *Annals of Medicine*. 2025. Vol. 57. № 1. P. 2528166.

30. Salhotra R. et al. Suppression of perioperative stress response in elective abdominal surgery: A randomized comparison between dexmedetomidine and epidural block. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2023. Vol. 39. № 3. P. 397–403.

31. Desai N., Kirkham K.R., Albrecht E. Local anaesthetic adjuvants for peripheral regional anaesthesia: a narrative review. *Anaesthesia*. 2021. Vol. 76. P. 100–109.

Отримано/Received 05.01.2026

Рецензовано/Revised 14.01.2026

Прийнято до друку/Accepted 21.01.2026

Information about authors

Tetiana Savchuk, PhD-student, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; Anesthesiologist, Anesthesiology Department with Intensive Care Unit, Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: savchukt1984@gmail.com; phone: +380 (98) 258-76-86; <https://orcid.org/0009-0000-9411-2908>

Dmytro Dziuba, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care, Postgraduate Education Institute, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; Department of Anesthesiology, Intensive Care and Extracorporeal Detoxification, Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; Medical Director, Vyshhorod Central District Hospital, Vyshhorod, Kyiv region, Ukraine; e-mail: dr_dzuba@ukr.net; phone: +380 (50) 565-03-44; <https://orcid.org/0000-0002-9979-8889>

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. D.O. Dziuba — concept and design; T.V. Savchuk — information collection and analysis, text writing.

T.V. Savchuk^{1,2}, D.O. Dziuba^{1,3,4}

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMSU, Kyiv, Ukraine

³Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

⁴Vyshhorod Central District Hospital, Vyshhorod, Kyiv Region, Ukraine

Modern modifications of regional anaesthesia techniques during knee arthroscopy

Abstract. Background. Perioperative pain control during knee arthroscopy is a major challenge for both surgeons and anaesthesiologists. Spinal anaesthesia is a safe and reliable method with the advantages of rapid onset of action, it provides better pain control and is easy to perform and cost-effective method. Adding femoral and sciatic nerve blocks to spinal anaesthesia improves postoperative pain relief and maintains range of motion, suggesting potential clinical benefits in pain management and functional recovery. Of the new local anaesthesia aids, dexmedetomidine best demonstrated the ability to significantly increase the duration of blocks. Examination of the correct dose as an adjuvant in peripheral nerve block, efficacy of dexmedetomidine in time and intensity of analgesia seems promising. The purpose of the study: to compare the effectiveness and safety of modified spinal anaesthesia using dexmedetomidine adjuvant (SA+D) with combined modified regional anaesthesia (unilateral spinal anaesthesia with femoral and sciatic nerve block using small doses of dexmedetomidine solution, SA+B+D). **Materials and methods.** Two groups of 40 patients each, both men and women, who underwent arthroscopic repair for the anterior cruciate ligament injury. First group (SA+D): age of 40.73 ± 9.99 years, ASA I–II. Second group (SA+B+D): age of 39.00 ± 11.56 years, ASA I–II. The SA+D group received the isobaric solution of 0.5% bupivacaine 13 mg and dexmedetomidine 100 µg intrathecally, the SA+B+D group was intrathecally administered the isobaric solution of 0.5% bupivacaine 8 mg and fentanyl 20 µg; for femoral and sciatic nerve block, 0.25% bupivacaine 20 ml, dexmedetomidine 100 µg each were used. Both groups underwent the perioperative analysis and comparison of hemodynamic indicators (systolic and diastolic blood pressure, pulse), dynamics of stress markers: level

of cortisol, lactate and blood glucose, antinociceptive protection: visual analogue scale (VAS), numeric rating scale of pain (NRS), indicators of psycho-emotional comfort: Zung Self-Rating Depression Scale, Hospital Anxiety and Depression Scale, presence of side effects and complications. **Results.** Moderate hypertension in patients of the SA+D group (127.88 ± 10.43 mmHg) was noted at the 8th hour of the postoperative period, in the SA+B+D group (128.98 ± 12.73 mmHg) — at the 12th hour (p < 0.001). No significant discrepancies were found between the mean saturation scores in both groups (p < 0.05). Post-surgery glycemia in patients of the SA+D group is greater (5.17 ± 0.56 mmol/l) than in the SA+B+D group (4.82 ± 0.44 mmol/l) (p < 0.02). The VAS score was lower in the SA+B+D group at 4, 8, 12, 24 hours (p < 0.001). The Zung scale score was lower in the SA+B+D group at 4, 8 hours (p < 0.04). In the SA+D group, there was a higher frequency of severe pain syndrome, hypotension and tachycardia, postoperative nausea, in the SA+B+D group, postoperative nausea was not observed. **Conclusions.** 1. SA+B+D provides better control of hemodynamic parameters (p < 0.05), stable plasma levels of glucose (p < 0.02), lactate (p < 0.001) and cortisol (p < 0.05) perioperatively than SA+D. 2. The use of SA+B+D, compared to SA+D, is associated with a delayed onset of first pain sensations up to 8–12 hours (p < 0.05) and lower rates of acute postoperative pain (p < 0.02). 3. Combined modified regional anaesthesia with femoral and sciatic nerve block using dexmedetomidine at a dose of 100 µg may be the anaesthesia of choice in arthroscopic repair of the anterior cruciate ligament.

Keywords: spinal anaesthesia; adjuvant dexmedetomidine; peripheral femoral and sciatic nerve block; arthroscopy; anterior cruciate ligament



Umerox

Метоксифлуран

**ІНГАЛЯЦІЙНИЙ АНАЛЬГЕТИК
З ПРОТИТРИВОЖНИМ ЕФЕКТОМ,
ЩО ПІДВИЩУЄ КОМФОРТ
ПРОВЕДЕННЯ БОЛІСНИХ ПРОЦЕДУР**



**Швидка
знеболювальна дія**



**Протитривожний
ефект**



**Пацієнт у свідомості
та контролює
ступінь знеболювання**

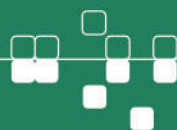


Детальніше
про Юмерокс
у відео



ЮРІЯ ФАРМ
www.uf.ua

ЮМЕРОКС. Склад: діюча речовина: метоксифлуран; 1 флакон (3 мл) містить метоксифлурану 99,9%; допоміжна речовина: бутилгідрокситолуол (Е 321). Лікарська форма. Пари для інгаляцій, рідина. Фармакотерапевтична група. Анальгетики. Інші анальгетики та жарознижувальні засоби. Метоксифлуран. Код АТХ N02BG09. Метоксифлуран належить до групи фторованих вуглеводнів. Це легка рідина, призначена для випаровування та застосування шляхом вдихання за допомогою пристрою для інгаляційного застосування метоксифлурану. Показання: для екстреного купірування болю у гемодинамічно стабільних пацієнтів із травмою та супутнім болем, які знаходяться у свідомості. Для купірування болю пацієнтам у свідомості, які перебувають під наглядом і потребують знеболювання під час хірургічних процедур, таких як зміна пов'язок. РП UA/20271/01/01 від 14.11.2023 до 14.11.2028. Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією. Препарат має протипоказання. Даний матеріал призначений для медичних фахівців і для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів. 03038, м. Київ, вул. Амосова, 10. Тел/факс: (044) 275-01-08, 275-92-42. Пристрій для інгаляційного застосування лікарського засобу метоксифлурану Umerox® device призначений для випаровування і доставки парів лікарського засобу метоксифлурану та забезпечення інактивації парів у видихуваному повітрі. Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією. Даний матеріал призначений для медичних фахівців і для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів. 03038, м. Київ, вул. Амосова, 10. Тел/факс: (044) 275-01-08, 275-92-42.



УДК 616-001.45:617-089.5

Пристапюк М.О., Колосович І.В., Безродний Б.Г., Трущельов А.М., Трембовецька Ю.Б.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Роль метоксифлурану у процедурному знеболюванні хірургічних пацієнтів з відкритими ранами

Резюме. Актуальність. Процедурний біль у хірургічних стаціонарах залишається клінічно значущою проблемою, особливо під час виконання повторних болісних маніпуляцій догляду за ранами, як-от заміна систем негативного тиску, дебридмент ран та обробка опікових поверхонь. Досягнення адекватного знеболювання ускладнюється індивідуальним сприйняттям інтенсивності болю. Це зумовлено генетичними особливостями, тривожністю, страхом, попереднім травматичним досвідом. Важливим є індивідуальний підхід з оцінкою потреб конкретного пацієнта та вибір оптимального методу знеболювання, що в цілому може покращити результати та досвід пацієнта під час процедури. Одним із практичних рішень є використання інгаляційного знеболювання на основі метоксифлурану. **Мета роботи:** оцінити ефективність та безпеку інгаляційного метоксифлурану як доповнення до стандартної схеми знеболювання під час болісних маніпуляцій в умовах хірургічного стаціонару. **Матеріали та методи.** Проведено клінічну апробацію за участю 70 пацієнтів з відкритими ранами. Порівнювали показники між двома групами: пацієнтами, які отримували стандартне знеболювання, та пацієнтами, яким додатково застосовували метоксифлуран. В обох групах оцінювали інтенсивність болю, комфорт пацієнта, необхідність зупинки процедури через біль, потребу в седатії та побічні явища. **Результати.** Оцінка максимального рівня болю за ВАШ була значно нижчою у групі метоксифлурану ($M = 3,36$ бала) порівняно з контрольною групою ($M = 5,75$ бала), $p < 0,001$. Використання метоксифлурану як компонента мультимодальної анальгезії забезпечувало стабільне знеболювання протягом процедури без підвищення частоти побічних ефектів. В основній групі (з використанням метоксифлурану) жоден пацієнт (0,0 %) не потребував зупинки процедури через біль чи додаткового проведення седатії. У контрольній групі через виражений дискомфорт зупинку процедури проведено для 4 (20,0 %) пацієнтів, додаткової седатії потребували 3 (15,0 %) пацієнти. **Висновки.** Результати клінічної апробації підтверджують можливість широкого впровадження метоксифлурану (Юмероксу) до протоколів мультимодального знеболювання у хірургічній практиці в Україні.

Ключові слова: метоксифлуран; процедурний біль; система негативного тиску; мультимодальне знеболювання; хірургія; рани; клінічна апробація

Вступ

Процедурний біль залишається однією з найбільш складних і клінічно значущих проблем у сучасній хірургічній практиці, особливо в умовах стаціонарного лікування пацієнтів, які потребують повторних і тривалих маніпуляцій при лікуванні ран. Хірургічні процедури, як-от заміна систем негативного тиску (Negative Pressure Wound Therapy — NPWT) [4], дебридмент, обробка опікових поверхонь та ведення складних травматичних пошкоджень, часто супроводжуються болем різної інтен-

сивності, навіть якщо вони виконуються поза межами операційної. Досягнення адекватного знеболювання ускладнюється індивідуальним сприйняттям інтенсивності болю. Це зумовлено генетичними особливостями, тривожністю, страхом, попереднім травматичним досвідом та сенситизацією нервової системи [1, 2].

Недостатнє знеболювання під час таких маніпуляцій не лише негативно впливає на комфорт пацієнта, а й підвищує рівень тривожності, може призвести до відмови від подальшого лікування та повторного про-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоánij»), 2026

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

Для кореспонденції: Пристапюк Максим Олександрович, кафедра хірургії № 2, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: maksym.pristupiuik@gmail.com

For correspondence: Maksym Pristupiuik, Department of Surgery 2, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: maksym.pristupiuik@gmail.com

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

ведення процедур, суттєво погіршує загальні клінічні результати, знижує рухову активність, уповільнює процес загоєння [1–3].

Вирішення проблеми адекватного контролю болю при виконанні хірургічних маніпуляцій у пацієнтів із бойовою травмою залишається одним із найбільш пріоритетних завдань сучасної медицини в Україні. Специфіка поранень, отриманих внаслідок дії вибухових пристроїв та уламків (код Y36.2 за МКХ-10), полягає у масивному пошкодженні м'яких тканин, що потребує тривалих та повторних етапних хірургічних обробок, таких як встановлення та заміна систем NPWT, видалення сторонніх тіл та обробка великих опікових поверхонь. Процедура заміни NPWT-систем характеризується високим рівнем болю через адгезію пористого матеріалу до грануляційної тканини, що при видаленні губки спричиняє механічне подразнення ноцицепторів та мікротравматизацію судин [5].

У хірургічних відділеннях процедурне знеболювання традиційно базується на використанні комбінацій нестероїдних протизапальних засобів, парацетамолу та опіоїдів короткої дії. Проте ці схеми часто виявляються недостатніми для контролю інтенсивного болю під час агресивних маніпуляцій або потребують переходу до внутрішньовенної седації. Останнє, у свою чергу, потребує залучення анестезіологічної бригади, наявності ресурсів для моніторингу та часто призводить до організаційних затримок у роботі переповнених хірургічних відділень. Отже, існує критична потреба в ефективних, швидкодіючих та безпечних методах знеболювання, які могли б застосовуватися безпосередньо хірургічною командою без складних вимог до моніторингу.

Метоксифлуран — це летка фторована вуглеводнева сполука з добре встановленими знеболювальними властивостями при використанні в терапевтичних дозуваннях — до 6 мл/добу [6]. Згідно з класифікацією Anatomical Therapeutic Chemical Classification System, метоксифлуран належить до аналгетиків (N02BG09 — інші аналгетики та жарознижувальні засоби) [7]. Його фармакологічні характеристики включають: швидкий початок дії, знеболювальний та протитривожний ефекти, а також мінімальний вплив на серцево-судинну та дихальну системи. За даними досліджень, метоксифлуран дозволяє знизити рівень болісних відчуттів до 5 балів за 10-бальною рейтинговою шкалою (NRS) [8]. В Україні метоксифлуран включено у методичні рекомендації з надання допомоги на етапах евакуації (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1122 від 28.06.2022 року) та 17-й випуск Державного формуляру лікарських засобів (згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 971 від 13.06.2025 року) [9].

Застосування метоксифлурану добре вивчене у дорослих пацієнтів у Європі, а також у дітей в Австралії [6]. Починаючи з 2020 року опубліковано низку високоякісних рандомізованих клінічних досліджень, присвячених метоксифлурану. Ці дослідження свідчать, що порівняно зі стандартним знеболюванням метоксифлуран забезпечує ефективне та швидке знеболювання у дорослих, дітей та пацієнтів літнього віку [10–16]. Два систематичні літературні огляди (SLR) додатково

підтверджують ці дані, демонструючи, що початок знеболювання настає протягом 5 хвилин, а зменшення інтенсивності болю зберігається щонайменше протягом 30 хвилин [8, 17].

Водночас дані щодо його використання для процедурного знеболювання у стаціонарних хірургічних пацієнтів залишаються обмеженими. Це становить важливу прогалину в знаннях, оскільки стаціонарні хірургічні процедури часто відрізняються від екстрених втручань за тривалістю, складністю та характеристиками пацієнтів. Крім того, пацієнти з комплексною травмою або хронічними ранами можуть мати підвищене сприйняття болю та тривожність, що ще більше ускладнює ефективний контроль больового синдрому [2].

В Україні актуальність ефективного процедурного знеболювання значно зросла через великий тягар травматичних ушкоджень, включаючи мінно-вибухові та бойові поранення, а також тяжкі опіки та хронічні інфіковані рани. У хірургічних відділеннях часто змушені виконувати повторні болісні втручання поза межами операційної. У цьому контексті інгаляційний метоксифлуран є потенційно цінним варіантом знеболювання, що відповідає потребі у швидкому, керованому та ресурсоефективному управлінні болем.

Матеріали та методи

Проведено клінічну апробацію за участю 70 пацієнтів із відкритими ранами. Метою дослідження була оцінка ефективності та безпеки інгаляційного метоксифлурану (Юмерокс, «Юрія-Фарм») як доповнення до стандартного знеболювання для контролю процедурного болю в умовах хірургічного стаціонару.

Порівнювались показники у двох групах пацієнтів: тих, які отримували стандартне знеболювання (парацетамол, декскетопрофен, фентаніл), та тих, яким додатково до стандартної терапії застосовували інгаляційний метоксифлуран за допомогою пристрою «Юмерокс Девайс». В обох групах оцінювали інтенсивність болю, комфорт пацієнта, необхідність зупинки процедури через біль, потребу в седації та побічні явища.

Клінічне спостереження було проведено у хірургічному та травматологічному відділеннях КНП «Київська міська клінічна лікарня № 4», яка є клінічною базою кафедри хірургії № 2 НМУ імені О.О. Богомольця, що надає спеціалізовану допомогу. Дослідження оцінювало рутинну клінічну практику і не включало експериментальних втручань. Дані були зібрані з медичних карток пацієнтів, які проходили лікування протягом періоду дослідження у 2025 році.

Дизайн апробації відповідав принципам обсерваційного порівняльного аналізу. Рандомізація не проводилася, оскільки вибір стратегії знеболювання базувалася на клінічній доступності та рішенні лікаря. Дослідження проводилося відповідно до Гельсінської декларації та інституційних етичних стандартів для ретроспективного аналізу анонімізованих клінічних даних.

До аналізу було включено 70 пацієнтів чоловічої статі. Включені пацієнти мали вік від 22 до 55 років. Вихідний стан характеризувався наявністю відкритих ран, що потребували заміни NPWT-систем (81,4 %), вста-

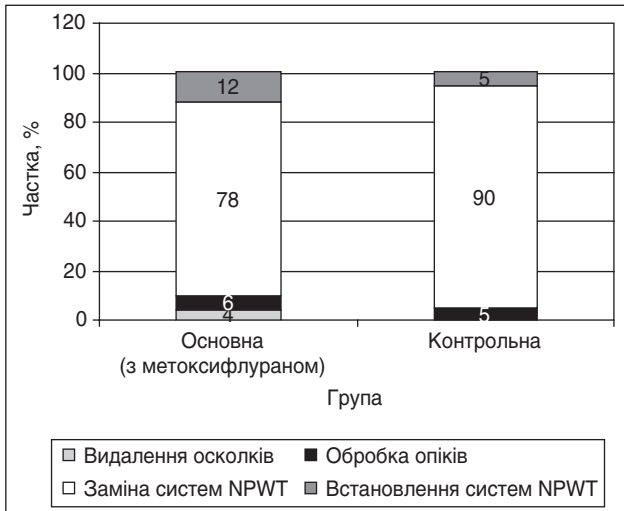


Рисунок 1. Розподіл пацієнтів за видами втручань по групах. NPWT — Negative Pressure Wound Therapy, терапія ран негативним тиском

новлення нових систем (10 %), обробки опіків (5,7 %) або видалення осколків (2,9 %). Розподіл пацієнтів за видами втручань по групах подано на рис. 1.

Критерії включення:

- вік > 18 років;
- необхідність проведення хірургічної процедури у відділенні, включно з заміною або встановленням систем NPWT, хірургічним дебридментом рани, доглядом за опіковою раною або видаленням сторонніх тіл;
- необхідність проведення втручання без седації;
- здатність виконувати вказівки щодо техніки застосування інгаляційного знеболювання.

Критерії виключення:

- задокументовані протипоказання до застосування метоксифлурану (наприклад, клінічно виражене пригнічення дихання);
- нездатність дотримуватись вказівок щодо техніки інгаляції;
- тяжкі когнітивні порушення, що перешкоджають надійній оцінці болю;
- показання до використання загальної анестезії під час процедури.

Схеми знеболювання були уніфіковані для обох груп (табл. 1, 2):

- декскетпрофен (50 мг в/в) за 15 хвилин до маніпуляції;
- парацетамол (1000 мг в/в) за 30 хвилин до маніпуляції;
- фентаніл (0,1 мг в/в) за 20 хвилин до маніпуляції (застосовувався у випадках очікуваного надвисокого болю);
- Юмерокс (основна група): вдихання розпочиналося за 5–7 хвилин до процедури для досягнення необхідного вступного дозування (400–500 мкл або 0,5 мл) та тривало протягом усього втручання.

У цьому дослідженні контрольна група меншої чисельності використовувалася як референтна когорта стандартного знеболювання, тоді як основна група забезпечувала більш повну оцінку ефективності, переносимості та безпеки досліджуваного методу. Такий розподіл пацієнтів був зумовлений дизайном апробації та не обмежував коректність міжгрупового порівняння, оскільки застосовані статистичні методи є валідними для аналізу незалежних вибірок різного обсягу. Разом з тим це враховувалося при інтерпретації отриманих результатів.

Принципи застосування метоксифлурану

В основній групі використовувався препарат Юмерокс (метоксифлуран), який вводився за допомогою багаторазового інгаляційного пристрою — «Юмерокс Девайс». Пацієнти проходили інструктаж щодо правильної техніки інгаляції перед процедурою, з акцентом на повільний, глибокий вдих і видих через мундштук пристрою. Інгаляція метоксифлурану розпочиналася приблизно за 5–7 хвилин до початку процедури. Вступна доза метоксифлурану, отримана до старту маніпуляції, становила 400–500 мкл (~ 0,5 мл). Після початку процедури пацієнти продовжували інгаляцію метоксифлурану для контролю болю. Вони самостійно вдихали Юмерокс (метоксифлуран) під наглядом медичного персоналу, що дозволяло титрувати знеболювальний ефект відповідно до індивідуального сприйняття болю. Сумарна введена доза в середньому становила 1621 мкл, або 1,6 мл, що дорівнює половині стандартного разово-

Таблиця 1. Схеми знеболювання у контрольній групі

| Схема знеболювання | n | % |
|--|----|------|
| Декскетпрофен + парацетамол | 17 | 85,0 |
| Декскетпрофен + парацетамол + фентаніл | 2 | 10,0 |
| Фентаніл | 1 | 5,0 |

Таблиця 2. Схеми знеболювання в основній групі (з метоксифлураном)

| Схема знеболювання | n | % |
|--|----|----|
| Метоксифлуран (Юмерокс) + декскетпрофен + парацетамол | 35 | 70 |
| Метоксифлуран (Юмерокс) + фентаніл | 14 | 28 |
| Метоксифлуран (Юмерокс) + фентаніл + місцева анестезія | 1 | 2 |

го дозування — 3 мл. На добу можна застосовувати до 6 мл лікарського засобу.

Результати

Порівняльна оцінка інтенсивності болю

Основним показником результату була інтенсивність процедурного болю, оцінена за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ); діапазон 0–10, де 0 вказував на відсутність болю, а 10 — на найгірший можливий біль.

В обох групах (основній і контрольній) оцінки інтенсивності болю за ВАШ до початку хірургічної процедури статистично значуще не відрізнялися ($p = 0,518$).

На всіх інших часових точках (1, 5, 15 хв від старту процедури та після її завершення) виявлено статистично значущі відмінності між групами ($p < 0,001$) на користь меншої інтенсивності болю в основній групі (з використанням метоксифлурану) порівняно з контрольною. Максимальна оцінка рівня болю під час процедури становила в основній групі від 2 до 5 балів ($M = 3,36$ бала), у контрольній — від 4 до 8 балів ($M = 5,75$ бала). Відмінності між групами були статистично значимими ($p < 0,001$), що свідчить на користь меншої вираженості болю в основній групі з використанням метоксифлурану. Детальні результати оцінки інтенсивності болю подані у табл. 3.

З клінічної точки зору, таке зниження балів за ВАШ в основній групі відносно контрольної означає перехід від категорії болю середньої інтенсивності до категорії легкого болю. Це критично для пацієнтів у хірургічних стаціонарах, де недостатнє знеболювання часто спричиняє зупинку процедури або перехід до більш складних методів, що можуть потребувати залучення анестезіологічної служби.

Загальний комфорт пацієнта при проведенні процедури

Загальний комфорт пацієнта при проведенні процедури оцінювався за 11-бальною шкалою, де 0 — максимальний дискомфорт, 10 — повний комфорт.

Оцінки рівня загального комфорту в основній групі (з використанням метоксифлурану) становили від 8 до 10 балів ($M = 8,72$ бала), у контрольній групі — від 0 до 7 балів ($M = 4,6$ бала) (рис. 2). Відмінності між групами за оцінками загального комфорту є статистично значущими ($p < 0,001$).

Оцінка необхідності зупинки процедури чи проведення седації

Важливим критерієм ефективності знеболювання є здатність пацієнта перенести втручання без додаткових медикаментозних втручань та зупинок.

В основній групі (з використанням метоксифлурану) жоден пацієнт (0,0 %) не потребував зупинки процедури через біль чи додаткового проведення седації. У контрольній групі через виражений дискомфорт зупинку процедури проведено для 4 (20,0 %) пацієнтів, додаткової седації потребували 3 (15,0 %) пацієнти. Відмінності між групами були статистично значущими ($p = 0,021$). Детальніше ці результати подано в табл. 4. Ці показники свідчать про доцільність впровадження метоксифлурану в практику таких втручань.

Оцінка протитривожного ефекту метоксифлурану

В основній групі оцінювався протитривожний ефект метоксифлурану. Для цього використано 11-бальну шкалу, де 0 — ефект відсутній, 10 — ефект максимальний. Вираженість протитривожного ефекту метоксифлурану становила від 7 до 10 балів ($M = 8,82$ бала).

Клінічно це виражалось у кращій співпраці пацієнтів, відсутності панічних атак та відмов від продовження болісних маніпуляцій.

Результати аналізу вираженості протитривожного ефекту метоксифлурану (Юмерокс), отримані за допомогою методів описової статистики, наведено в табл. 5.

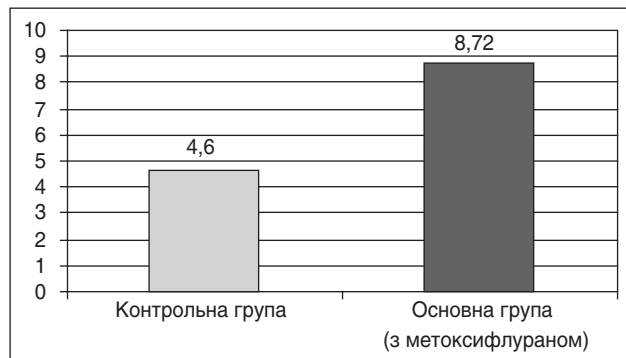


Рисунок 2. Порівняльна діаграма середніх оцінок загального комфорту в балах від 0 до 10 (0 — максимальний дискомфорт, 10 — повний комфорт)

Таблиця 3. Результат оцінки інтенсивності процедурного болю за візуально-аналоговою шкалою (діапазон 0–10 балів) в обох групах

| Момент оцінки болю | До початку процедури | Через 1 хв після початку процедури | Через 5 хв після початку процедури | Через 15 хв після початку процедури | Оцінка максимального рівня болю під час процедури | Після завершення процедури |
|---|----------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---|----------------------------|
| Середнє значення оцінки болю в контрольній групі | 1 | 2,5 | 3,25 | 3 | 5,75 | 2,6 |
| Середнє значення оцінки болю в основній групі (з метоксифлураном) | 1,04 | 1,26 | 1,7 | 1,22 | 3,36 | 1 |

Безпека та побічні явища

Жодних серйозних побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням метоксифлурану, не спостерігалось. Не було зафіксовано випадків пригнічення дихання, нестабільності гемодинаміки чи порушення свідомості, пацієнти залишалися притомними та контактними. Легкі побічні ефекти, такі як транзиторне запаморочення, не спричиняли припинення інгаляції.

Заміна систем негативного тиску (NPWT)

Оскільки більшість втручань становили процедури заміни NPWT-систем, проведено окремий аналіз відповідної підгрупи пацієнтів.

Максимальний рівень болю за ВАШ в основній групі (з метоксифлураном) становив 3,4 бала проти 5,8 бала у групі контролю ($p < 0,001$). Результати аналізу оцінок інтенсивності болю за ВАШ (від 0 до 10 балів) в основній та контрольній групах наведено на рис. 3.

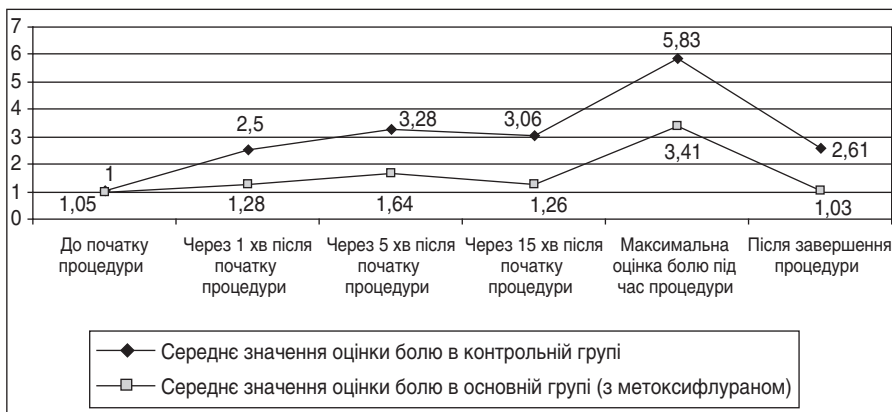


Рисунок 3. Динаміка інтенсивності процедурного болю у групах пацієнтів, яким проведено заміну систем негативного тиску, оцінена за ВАШ, діапазон 0–10 балів

Величина знеболювального ефекту у всіх часових проміжках була порівнянною із загальною когортою, що підтверджує стабільну ефективність метоксифлурану під час маніпуляцій на відкритих ранах.

Загальний комфорт пацієнта при заміні систем NPWT оцінювався за 11-бальною шкалою, де 0 — максимальний дискомфорт, 10 — повний комфорт. Результати порівняльного аналізу груп за рівнем загального комфорту пацієнтів наведено на рис. 4.

Відмінності між групами за оцінками загального комфорту є статистично значущими ($p < 0,001$).

Обговорення

Проведена клінічна апробація демонструє, що застосування інгаляційного метоксифлурану як компонента мультимодального знеболювання забезпечує клінічно значуще та статистично вірогідне зниження інтенсивності болю у стаціонарних хірургічних пацієнтів.

Ключовим результатом є значимо менші рівні болю в групі метоксифлурану відносно групи контролю на всіх часових етапах спостереження.

Зменшення інтенсивності болю майже удвічі дозволяє, не викликаючи дискомфорт пацієнта, виконувати процедури якісніше. Це особливо важливо в умовах сучасної хірургії в Україні, де багато пацієнтів із мінно-вибуховими травмами потребують тривалих і болісних ревізій ран.

Стійкість знеболювального ефекту протягом проведення процедури (навіть при тривалос-

Таблиця 4. Результати порівняльного аналізу груп за необхідністю зупинки процедури через біль та проведення додаткової седації

| Фактор | Категорії | Контрольна група | | Основна група | | p-значення* |
|--|-----------|------------------|-----|---------------|-----|-------------|
| | | n | % | n | % | |
| Необхідність зупинити процедуру через біль | Так | 4 | 20 | 0 | 0 | 0,005 |
| | Ні | 16 | 80 | 50 | 100 | |
| | Всього | 20 | 100 | 50 | 100 | |
| Необхідність проведення седації | Так | 3 | 15 | 0 | 0 | 0,021 |
| | Ні | 17 | 85 | 50 | 100 | |
| | Всього | 20 | 100 | 50 | 100 | |

Примітка: * — обчислено за допомогою точного критерію Фішера.

Таблиця 5. Результати аналізу вираженості протитривожного ефекту (0 — ефект відсутній, 10 — ефект максимальний)

| Фактор | Статистичні показники | | | | | |
|---|-----------------------|------|----|------|-----|------|
| | n | M | Me | CV | Мін | Макс |
| Вираженість протитривожного ефекту метоксифлурану, бали | 50 | 8,82 | 9 | 0,85 | 7 | 10 |

Примітки: M — середнє арифметичне; Me — медіана; CV — стандартне відхилення; Мін — мінімальне значення; Макс — максимальне значення.

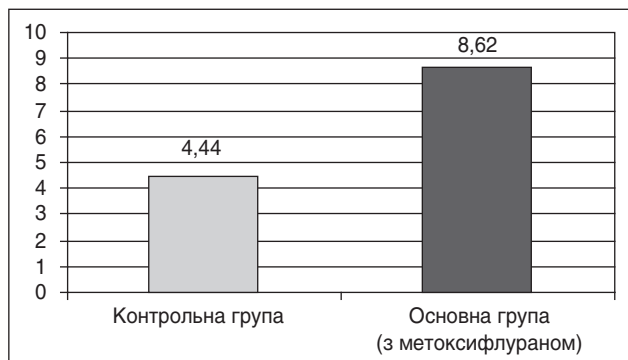


Рисунок 4. Порівняльна діаграма рівня загального комфорту у пацієнтів, яким проводили заміну систем негативного тиску. Оцінка в балах від 0 до 10 (0 — максимальний дискомфорт, 10 — повний комфорт)

ті понад 30 хвилин) свідчить про надійність методу для стаціонарної практики. Швидкий початок дії (протягом 5 хвилин) та швидке відновлення після припинення інгаляції роблять його ідеальним для короткочасних маніпуляцій.

Згідно з закордонними даними тривожність є одним із факторів, які асоціюються з високою інтенсивністю болю під час процедур заміни пов'язок [2]. Висока оцінка протитривожного ефекту метоксифлурану (8,82 бала з 10) свідчить про наявність ще одного механізму впливу на полегшення стану пацієнта під час процедур на ранах.

Порівняння з міжнародними даними

Результати цього дослідження узгоджуються з міжнародним досвідом застосування метоксифлурану при проведенні амбулаторних процедур, таких як колоноскопія чи біопсія простати [18–20]. Наші дані розширюють це розуміння на сферу стаціонарної хірургії, демонструючи ефективність препарату при догляді за складними ранами. Подібно до австралійських досліджень [18–21], відзначено високий рівень задоволеності пацієнтів та відсутність серйозних побічних ефектів при використанні низьких доз метоксифлурану (до 6 мл/добу).

Переваги для хірургічної служби

Впровадження інгаляційного метоксифлурану має кілька стратегічних переваг:

- потенційне зниження використання системних опіоїдів;

- зниження ризиків сенситизації нервової системи та її наслідків — зниження порогу больової чутливості під час наступних процедур;

- зменшення навантаження на операційні зали за рахунок виконання процедур у перев'язувальних кабінетах;

- підвищення пропускної здатності хірургічних підрозділів;

- оптимізація витрат за рахунок використання стаціонарного пристрою «Юмерокс Девайс»: пацієнт-контрольоване застосування (за потребою) з можливістю використання одного флакона для кількох процедур.

В умовах необхідності швидкого контролю болю та реалізації опіоїд-зберігаючої стратегії під час болісних

процедур метоксифлуран може розглядатися як важливий інструмент у практиці хірургів та травматологів.

Висновки

Інгаляційний метоксифлуран (Юмерокс, «Юрія-Фарм») є ефективним, безпечним і практичним варіантом для процедурного знеболювання в умовах хірургічних стаціонарів. Його поєднання зі стандартними засобами для знеболювання призводить до значного зниження інтенсивності болю протягом усієї маніпуляції, поліпшує комфорт пацієнтів і забезпечує виражений протитривожний ефект. Препарат добре переноситься і не викликає серйозних побічних ефектів при дотриманні рекомендованих доз (до 6 мл/добу, до 15 мл/тиждень).

Результати дослідження підтверджують можливість широкого впровадження метоксифлурану (Юмероксу) в протоколи мультимодального знеболювання у хірургічній практиці в Україні, особливо при лікуванні пацієнтів із травмами та складними рановими дефектами.

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

Список літератури

1. *Acute Pain Management: Scientific Evidence. 5th ed. Melbourne: Australian and New Zealand College of Anaesthetists; 2020. Available from: <https://europeanpainfederation.eu/news/acute-pain-management-scientific-evidence-fifth-edition-2020/>.*
2. Gardner SE, Abbott LI, Fiala CA, Rakel BA. Factors associated with high pain intensity during wound care procedures: A model. *Wound Repair Regen.* 2017 Aug;25(4):558–563. doi: 10.1111/wrr.12553. PMID: 28805960. PMCID: PMC5831166.
3. Prystupkiuk M. The use of inhaled analgesic Umerox (methoxyflurane) in a surgical inpatient setting. *Perioperative medicine.* 2025;8(1). Available from: <https://www.uf.ua/en/surgeon/the-use-of-inhaled-analgesic-umerox-methoxyflurane-in-a-surgical-inpatient-setting/>.
4. Willy C, Agarwal A, Andersen CA, et al. Closed incision negative pressure therapy: international multidisciplinary consensus recommendations. *Int Wound J.* 2017;14(2):385–398. doi: 10.1111/iwj.12612.
5. Apelqvist J, Willy C, Fagerdahl AM, et al. Negative Pressure Wound Therapy — overview, challenges and perspectives. *J Wound Care.* 2017;26(Suppl 3):S1–S154. doi: 10.12968/jowc.2017.26.Sup3.S1.
6. Leach R, Sauter T, Sforzi I, Allen S, Jenkins J, Turner J. Guidelines for the management of acute pain in emergency situations 2025 Update. Available from: https://eusem.org/images/251104_EUSEM_European_Pain_Initiative_Guidelines_Updated_Oct_2025.pdf.
7. Державний реєстр лікарських засобів України. Метоксифлуран (Юмерокс®). Інструкція для медичного застосування. <http://www.drlez.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&styp e=AB22595187E4AE81C2258CD5002C5BA1>.
8. Lam L, Brouwer HJ, Gupta M, et al. Effectiveness of inhaled methoxyflurane in acute pain in an emergency department — A systematic review of randomized controlled trials. *Am J Emerg Med.* 2025;94:37–45. doi: 10.1016/j.ajem.2025.04.021.
9. Ніженковська І.В., Глущенко В.Ю., Зупанець К.О., Немченко А.С., Хайтович М.В. та ін. Д 362 Державний формуляр лікарських засобів. Випуск сімнадцятий. Київ, 2025. <https://moz>.

gov.ua/storage/uploads/9ca84a3c-4400-4ea7-9757-908bebb49e85/dn_971_13062025_dod.pdf.

10. Brichko L, Gaddam R, Roman C, et al. Rapid Administration of Methoxyflurane to Patients in the Emergency Department (RAMPED) Study: A Randomized Controlled Trial of Methoxyflurane Versus Standard Care. *Acad Emerg Med.* 2021;28(2):164-171. (In Eng). doi: 10.1111/acem.14144.

11. Ricard-Hibon A, Lecoules N, Savary D, et al. Inhaled methoxyflurane for the management of trauma related pain in patients admitted to hospital emergency departments: a randomised, double-blind placebo-controlled trial (PenASAP study). *Eur J Emerg Med.* 2020;27(6):414-421. (In Eng). doi: 10.1097/mej.0000000000000686.

12. Serra S, Voza A, Ruggiano G, et al. Efficacy, Practicality, and Safety of Inhaled Methoxyflurane in Elderly Patients with Acute Trauma Pain: Subgroup Analysis of a Randomized, Controlled, Multi-center, Open-Label Trial (MEDITA). *J Pain Res.* 2020;13:1777-1784. (In Eng). doi: 10.2147/jpr.S255532.

13. Young L, Bailey GP, McKinlay JAC. Service Evaluation of Methoxyflurane Versus Standard Care for Overall Management of Patients with Pain Due to Injury. *Adv Ther.* 2020;37(5):2520-2527. (In Eng). doi: 10.1007/s12325-020-01294-1.

14. Johansson A, Svensson A, Wihlborg J. Pain management with methoxyflurane (Penthrox®) in Swedish ambulance care — An observational pilot study. *Int Emerg Nurs.* 2021;59:101076. (In Eng). doi: 10.1016/j.ienj.2021.101076.

15. Lim KJ, Koh ZX, Ng YY, et al. Comparison of inhalational methoxyflurane (Penthrox®) and intramuscular tramadol for prehospital analgesia. *Singapore Med J.* 2021;62(6):281-286. (In Eng). doi: 10.11622/smedj.2020035.

16. Trimmel H, Egger A, Doppler R, Pimiskern M, Voelckel WG. Usability and effectiveness of inhaled methoxyflurane for prehospital analgesia — a prospective, observational study. *BMC Emerg Med.* 2022;22(1):8. (In Eng). doi: 10.1186/s12873-021-00565-6.

17. Fabbri A, Borobia AM, Ricard-Hibon A, et al. Low-Dose Methoxyflurane versus Standard of Care Analgesics for Emergency Trauma Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis of Pooled Data. *J Pain Res.* 2021;14:93-105. (In Eng). doi: 10.2147/jpr.S292521.

18. Nguyen NQ, Toscano L, Lawrence M, Phan VA, Singh R, Bampton P, et al. Portable inhaled methoxyflurane is feasible and safe for colonoscopy in subjects with morbid obesity and/or obstructive sleep apnea. *Endosc Int Open.* 2015 Oct;3(5). doi: 10.1055/s-0034-1392366. Epub 2015 Jun 24.

19. Grummet J, Huang S, Konstantatos A, Frydenberg M. The 'green whistle': A novel method of analgesia for transrectal prostate biopsy. *BJU International [Internet].* 2012 Nov 29;110(S4):85-8. Available from: dx.doi.org/10.1111/j.1464-410x.2012.11613.x.

20. Lee C, Woo HH. Penthrox inhaler analgesia in transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *ANZ Journal of Surgery [Internet].* 2014 May 30;85(6):433-7. Available from: dx.doi.org/10.1111/ans.12694.

21. Porter KM, Dayan AD, Dickerson S, Middleton PM. The role of inhaled methoxyflurane in acute pain management. *Open Access Emerg Med.* 2018;10:149-164. Published 2018 Oct 18. doi: 10.2147/OAEM.S181222.

Отримано/Received 02.02.2026

Рецензовано/Revised 10.03.2026

Прийнято до друку/Accepted 16.03.2026

Information about authors

Maksym Pristupiuk, Department of Surgery 2, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: maksym.pristupiuk@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7725-1498>

Ihor Kolosovych, Doctor of medical sciences, Professor, Head of the Department of Surgery with a course in abdominal surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: kolosovich_igor@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-2031-4897>

Borys Bezrodnyi, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Surgery with a course in abdominal surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Andrii Trushchelor, PhD student, Department of Surgery with a course in abdominal surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: rpg3gorpg3go@gmail.com; andriidoc@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4079-0222>

Yuliana Trembovetska, 6th year student, Department of Surgery with a course in abdominal surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: trembovetska02@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-6530-1935>

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.O. Pristupiuk, I.V. Kolosovych, B.H. Bezrodnyi, A.M. Trushchelor, Yu.B. Trembovetska
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The role of methoxyflurane in procedural analgesia for surgical patients with open wounds

Abstract. Background. Procedural pain in a surgical inpatient setting remains a clinically significant problem, particularly during repeated painful wound care interventions such as negative pressure wound therapy dressing changes, wound debridement, and burn wound management. Achieving adequate analgesia is complicated by substantial interindividual variability in pain perception. This is due to genetic factors, anxiety, fear, and previous negative experiences. An individualized approach with assessment of patient-specific needs and selection of the optimal analgesic method is essential and may improve both clinical outcomes and patient experience during procedures. One practical solution is the use of inhalational analgesia based on methoxyflurane. The purpose was to evaluate the efficacy and safety of inhaled methoxyflurane as an adjunct to standard analgesia during painful procedures in a surgical inpatient setting. **Materials and methods.** A clinical evaluation was conducted involving 70 patients with open wounds. Outcomes were compared between two groups: participants receiving standard analgesia and those receiving additional methoxyflurane. In both groups, the

following parameters were assessed: pain intensity, patient comfort, need to interrupt the procedure due to pain, requirement for sedation, and adverse events. **Results.** The maximum pain intensity assessed by the visual analogue scale was significantly lower in the methoxyflurane group ($M = 3.36$ points) compared to the control one ($M = 5.75$ points), $p < 0.001$. Methoxyflurane as a component of multimodal analgesia provided stable pain relief throughout the procedure without an increase in the frequency of adverse events. In the methoxyflurane group, no patients (0.0 %) required interruption of the procedure due to pain or additional sedation. In the control group, due to pronounced discomfort, the procedure was interrupted in 4 patients (20.0 %), and 3 participants (15.0 %) required additional sedation. **Conclusions.** The study results support the potential for broad implementation of methoxyflurane (Umerox) in multimodal analgesia protocols in surgical practice in Ukraine.

Keywords: methoxyflurane; procedural pain; negative pressure wound therapy; multimodal analgesia; surgery; wounds; clinical assessment

УДК 159.937:616.89-072.7:34

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.22.2.2026.1989>Візнюк І.М.¹, Пугач В.М.², Коваль І.А.³, Долинний С.С.¹, Філоненко Л.В.⁴, Карімулін Р.Ф.⁵¹Вінницький державний педагогічний університет імені Михайла Коцюбинського, м. Вінниця, Україна²Вінницький навчально-науковий інститут економіки Західноукраїнського національного університету, м. Вінниця, Україна³Український католицький університет, м. Львів, Україна⁴Національна академія Національної гвардії України, м. Харків, Україна⁵Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Когнітивні детермінанти особистості в контексті медико-психологічної та судово-психіатричної експертизи: міждисциплінарний підхід

Резюме. Актуальність. У статті розглянуто когнітивні детермінанти особистості як ключові елементи медико-психологічної та судово-психіатричної експертизи. Зазначено, що міждисциплінарний підхід поєднує психологічні, психіатричні та правові знання для комплексної оцінки когнітивної сфери. Висвітлено значення процесів сприймання, уваги, пам'яті, мислення, уяви та мовлення у визначенні здатності особи до усвідомлення своїх дій та надання вірогідних показань. Обґрунтовано важливість співпраці психолога, психіатра і юриста для підвищення точності експертного висновку. **Метою** статті є комплексне дослідження когнітивних детермінант особистості в умовах медико-психологічної та судово-психіатричної експертизи з урахуванням міждисциплінарного підходу. **Матеріали та методи.** Методологічною основою дослідження слугує підхід Linear Sequential Unmasking (LSU), запропонований І. Дрором як ефективний спосіб протидії контекстуальному викривленню судових висновків. У межах дослідження застосовано низку валідизованих психодіагностичних методик: «Знайди те, чого не вистачає» (оцінка сприймання), тест Мюнстерберга (увага), методика «10 слів» О. Лурії (пам'ять), «Класифікація предметів» (мислення), асоціативний експеримент (уява), а також методик оцінки розуміння інструкцій (мовлення). **Результати.** У дослідженні підтверджено ефективність підходу LSU для зниження впливу емоційного та контекстуального тиску при аналізі клінічного випадку булінгу. Показано, що поступове розкриття інформації допомагає майбутнім фахівцям формулювати більш об'єктивні висновки. Водночас встановлено, що емоційно насичений контекст значно підвищує ризик когнітивного упередження: частка респондентів, які розглядали ситуацію як травматичну, зростає з $62,0 \pm 4,5\%$ до $86,0 \pm 2,9\%$ після додавання емоційної інформації. **Висновки.** Усі методики обґрунтовано як інформативні інструменти для оцінки ключових когнітивних процесів, значущих у професійній діяльності експертів, а також для виявлення психічного стану особи в межах судово-експертної практики. Застосування LSU у поєднанні з комплексною психодіагностикою сприяє підвищенню об'єктивності, надійності та правової вірогідності експертних висновків. **Ключові слова:** особистість; медико-психологічна експертиза; судово-психіатрична експертиза; міждисциплінарний підхід; психічні процеси; експертний висновок

Вступ

У сучасних умовах розвитку правової системи та зростання кількості юридичних справ, у яких важливу роль відіграють психологічні чинники, проблема медико-судово-психологічної експертизи набуває особливої актуальності. Психологічна експертиза є

одним із видів судової експертизи, що встановлює особливості психічної діяльності та їх прояви в поведінці особи, які мають юридичне значення та можуть мати правові наслідки; висновок такої експертизи виступає самостійним доказом у кримінальному та цивільному процесі.

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2026

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

Для кореспонденції: Карімулін Руслан Фанісович, доктор філософії з медицини, 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: dr.karimulin@gmail.com; тел.: +380 (97) 749-42-26

For correspondence: Ruslan Karimulin, PhD in Medicine, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov st., 56, Vinnytsia, 21018, Ukraine; e-mail: dr.karimulin@gmail.com; phone: +380 (97) 749-42-26

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

Згідно з провідними науковими джерелами психологічна експертиза спрямована на вивчення психічних явищ переважно психічно здорових осіб, що дозволяє не лише встановити індивідуально-психологічні особливості суб'єкта, а й оцінити мотиви, емоційні стани та поведінкові реакції, що мають юридичне значення. Практична реалізація цього підходу, його технологія та методика дослідження детально описані в роботах українських фахівців (Максименко С., Кузнецова Н., Ніколаєнко Н., Цільмак С., Шапар А.), які розглядають теоретико-методологічні засади та практичні аспекти судово-психологічної експертизи [1–9].

У світовій науковій спільноті фундаментальні питання психологічних оцінок у правовому контексті висвітлюються в рамках *forensic psychology*, у якій дослідження таких авторів, як К. Heilbrun, А. Sharap та ін., охоплюють стандарти, етичні та методологічні аспекти проведення психологічних експертиз і оцінок у правовому полі. К. Heilbrun, зокрема, відомий своїми працями у сфері оцінки ризику, юридичних рішень та методології психолого-правових оцінок, що мають практичну цінність у судових експертизах.

А. Sharap значно вплинув на розвиток практичних підходів до психологічних оцінок та етичних стандартів у судово-психологічній практиці, сформувавши основу для сучасних методик експертної діяльності [8].

У сучасному науковому дискурсі судово-психологічна експертиза розглядається як міждисциплінарна діяльність, що поєднує психологічні, правові та етичні засади. Провідні американські дослідники у цій сфері (К. Heilbrun, А. Sharap) розробили фундаментальні підходи до проведення психологічних оцінок у правовому полі, наголошуючи на стандартах доказовості, етичних принципах та ролі експерта в судовому процесі. Зокрема, К. Heilbrun акцентує увагу на необхідності інтеграції науково вивірених методів у процес оцінки ризику та здатності до прийняття рішень, а А. Sharap пропонує практичну модель експертного аналізу у справах щодо дієздатності, моральної шкоди та психічного стану [6, 8, 9].

В Україні суттєвий внесок у розвиток цієї галузі зробили С. Цільмак та Н. Кузнецова, які адаптували світові підходи до національного правового поля, акцентуючи на дослідженні психічно здорових осіб у справах про моральну шкоду, спорах щодо дітей та оцінюванні індивідуально-психологічних особливостей. Особливе значення має розвиток медико-судово-психологічної експертизи, що передбачає тісну співпрацю між психологом і психіатром для комплексного аналізу стану особи у справах, що потребують уточнення межі між психічною нормою та патологією. Такий підхід є особливо важливим у справах щодо спроможності особи усвідомлювати значення своїх дій або давати адекватні показання [5].

Науковці Н. Ніколаєнко та А. Шапар досліджують емоційні стани, особливості міжособистісної взаємодії та наслідки психологічної травми. Зіставлення підходів цих авторів дозволяє краще зрозуміти методологічну базу судово-психологічної експертизи, а також окреслити напрями її вдосконалення з урахуванням правових, культурних та соціальних особливостей [7, 8].

Попри наявність концептуальних розробок, питання структури, змісту й особливостей проведення психологічної експертизи, її видів, етапів та правових підстав є дискусійними та потребують подальшого теоретичного й прикладного уточнення. Такий інтерес пояснюється зростанням потреби правових інституцій у якісних експертних висновках, що базуються на науково обґрунтованих методах психодіагностики та психологічного аналізу.

Метою статті є комплексне дослідження когнітивних детермінант особистості в умовах медико-психологічної та судово-психіатричної експертизи з урахуванням міждисциплінарного підходу. Завданням є визначення сутності та функцій когнітивних чинників, аналіз їхнього впливу на процес експертної оцінки, а також окреслення правових і психологічних меж застосування експертизи у сучасній експертно-консультативній практиці, зокрема при оцінці моральної шкоди, встановленні індивідуально-психологічних характеристик та у вирішенні спорів сімейно-правового характеру.

Проведення судово-психологічної експертизи та складання обґрунтованого висновку потребує від фахівця не лише високого рівня професійної компетентності, а й глибокого розуміння психологічної природи людської поведінки в екстремальних умовах. Як справедливо зазначає О. Зінченко, експерт-психолог повинен виявляти стійкість, емоційну врівноваженість і здатність до неупередженої оцінки навіть у складних комунікативних ситуаціях, що виникають під час взаємодії з підекспертною особою. Психодіагностичне дослідження в умовах судово-експертної діяльності відбувається у безпосередньому контакті з особами, які нерідко проявляють агресію, негативізм, підвищену підозрілість або демонстративну поведінку, що зумовлено як ситуаційними (стресовими) факторами, так і наявними психічними розладами різного ступеня. За даними Г. Сухової та О. Краснобаєвої, експерт-психолог має дотримуватися професійної дистанції, утримуючись від емоційних оцінок дій особи, навіть якщо ідеться про тяжкі проступки, які викликають природне внутрішнє відторгнення [3, 9].

Згідно з підходом О. Дьяченко, важливо також враховувати, що сама ситуація залучення до кримінального провадження та відрив від звичного соціального середовища можуть істотно впливати на психічний стан підекспертного, поглиблювати дезадаптацію, викликати тривожність, емоційну нестабільність або афективні реакції. У цьому контексті психологічна експертиза виконує не лише діагностичну, а й певною мірою терапевтичну функцію, сприяючи частковій стабілізації емоційного стану особи завдяки професійному й етичному підходу з боку експерта. Як підкреслює А. Шапар, суб'єкт-суб'єктна взаємодія, яка формується між експертом і підекспертним, є унікальною характеристикою саме судово-психологічної експертизи, що суттєво відрізняє її від інших видів експертної діяльності [8].

Саме тому ефективність психологічної експертизи значно залежить від поєднання діагностичної майстерності, професійної етики та глибинної емпатії, що до-

зволяє створити умови для об'єктивного дослідження навіть у найскладніших випадках.

Важливим напрямом судово-психологічної експертизи є дослідження у справах щодо заподіяння моральних страждань та відшкодування моральної шкоди, що зумовлює необхідність чіткого визначення її завдань і методологічних орієнтирів. За твердженням С. Цільмак та Н. Кузнецової, ключовим завданням такої експертизи є встановлення наявності або відсутності психотравмального впливу конкретної події чи ситуації на підекспертну особу, а також визначення причинно-наслідкового зв'язку між діями (бездіяльністю) інших осіб і психічним станом потерпілого. Дослідники підкреслюють, що психологічний аналіз має враховувати як об'єктивні обставини справи, так і суб'єктивні особливості сприйняття травматичної ситуації особою [5, 8].

Як зазначає А. Шапар, наступним суттєвим завданням є встановлення факту наявності або відсутності психічних страждань немайнового характеру, їх якісної специфіки, інтенсивності та тривалості впливу на основні сфери життєдіяльності (емоційна, соціальна, професійна та сімейна). При цьому особлива увага приділяється аналізу емоційних станів, змін у поведінці, рівня соціальної адаптації та особистісних ресурсів підекспертної особи [8].

На думку Н. Ніколаєнко, завершальним етапом судово-психологічного дослідження у справах даної категорії є надання експертного висновку щодо орієнтовного розміру відшкодування моральної шкоди, який ґрунтується на комплексній оцінці глибини переживань, тривалості негативних наслідків і ступеня їх впливу на якість життя особи. Отже, судово-психологічна експертиза моральних страждань виступає важливим інструментом забезпечення принципів справедливості, об'єктивності та наукової обґрунтованості судових рішень [7].

Попри уявну об'єктивність лабораторних результатів і фізичних доказів, численні дослідження свідчать про значний вплив когнітивних викривлень (упереджень, спотворень) на процеси судової оцінки. Зокрема, когнітивний нейронауковець Ітіель Дрор виявив, що навіть такі, здавалося б, точні сфери, як токсикологія, аналіз плям крові, ДНК, балістика, графологія, дактилоскопія чи судова патологія, не захищені від когнітивного викривлення (*cognitive contamination*). Такі спотворення виникають унаслідок несвідомих процесів, коли мозок фахівця шукає швидкі рішення або використовує ментальні скорочення, спираючись на досвід, попередні очікування чи контекст ситуації.

Теорія Деніела Канемана про два типи мислення (швидке, інтуїтивне, автоматичне (тип 1) та повільне, логічне, контрольоване (тип 2)) показує, що обидва способи мислення схильні до помилок і викривлень, зокрема в умовах високого тиску, великої кількості даних або неоднозначності ситуації. У криміналістичній сфері, якщо експерт має оцінювати численні фрагменти інформації та формувати комплексні висновки, ризик впливу когнітивних викривлень зростає. Особливо вразливою до цього є сфера судової психології та психіатрії, де експертна думка часто ґрунтується

на суб'єктивно інтерпретованих даних (поведінкових спостереженнях, інтерв'ю, психодіагностиці, контексті справи тощо). Як зазначають Itiel Drog і Jeff Kukucka та інші дослідники, у таких умовах можливе несвідоме підлаштування інтерпретацій під очікування замовника, попередню інформацію про підекспертну особу або до впливу соціальних та культурних стереотипів [4, 5].

Прояви упередженості можуть включати [1, 7]:

- гендерні упередження (наприклад, більша ймовірність діагностування у жінок прикордонного (межового) розладу або визнання їх неосудними);

- неправильну інтерпретацію симптомів у людей зі схильністю до психогенії (наприклад, аутистична відстороненість трактується як холодність або відсутність емпатії);

- расові стереотипи в діагностиці, зокрема у випадках, пов'язаних із мігрантами або біженцями.

Отже, когнітивні викривлення у судово-експертній діяльності — це систематичні помилки сприйняття, інтерпретації або оцінювання інформації, що виникають унаслідок несвідомих ментальних процесів експерта. Вони ґрунтуються на інтуїтивних схемах, попередніх очікуваннях, контекстуальних чинниках і соціальних стереотипах та можуть істотно впливати на об'єктивність і вірогідність експертного висновку навіть за умови формального дотримання професійних процедур.

Зрозумілим є те, що навіть за дотримання формальних процедур об'єктивності когнітивні спотворення є реальною загрозою вірогідності експертних висновків. У зв'язку з цим вкрай важливо впроваджувати системи контролю за когнітивним шумом, проводити тренінги з виявлення упереджень та підтримувати міждисциплінарну взаємодію, яка сприяє підвищенню рівня метапізнання та рефлексії у діяльності судових експертів.

Когнітивне упередження — складне психологічне явище, що лежить в основі спотворень сприймання, інтерпретації та оцінки інформації, часто без усвідомлення самого факту спотворення. Воно полягає в тому, що наші судження, висновки та навіть сенсорне сприймання значною мірою формуються не лише на підставі об'єктивних даних, а й згідно з попередніми очікуваннями, переконаннями, цінностями, емоційними установками чи соціальним контекстом. Як зазначає Ітіель Дрор, когнітивне упередження — це автоматичний, неусвідомлюваний процес, який не піддається прямому контролю та виникає навіть у професійній експертній діяльності, у якій очікується максимальна об'єктивність [3, 4].

Це явище часто описується як бажане мислення, коли людина схильна бачити те, що хоче побачити, або самоздійснюване пророцтво, коли очікування формують реальність. Особливо небезпечним когнітивне упередження стає у судовій практиці, у якій воно може впливати на інтерпретацію доказів, поведінки підекспертних осіб чи результатів тестувань. І. Дрор і колеги [3, 4] ідентифікували вісім джерел когнітивного упередження (рис. 1):

- організаційний тиск (вплив інституційних очікувань);

- особисті переконання та досвід експерта;
- рольова та соціальна ідентичність;
- емоційний стан;
- контекст справи, включно з попередньою інформацією;
- очікування з боку замовника;
- формат презентації даних;
- професійна втома або навантаження.

Саме тому когнітивне упередження розглядається не просто як випадкове спотворення мислення, а як системна особливість людського пізнання, яка потребує науково обґрунтованих підходів до її виявлення, контролю та мінімізації, особливо в галузях, у яких наслідки помилок можуть бути критичними, зокрема в судовій психології та психіатрії [2, 3].

Модель піраміди упереджень І. Дрора зумовлена когнітивними детермінантами особистості в медико-психологічній та судово-психіатричній експертизі, оскільки вона безпосередньо описує механізми когнітивної обробки інформації, через які формується експертне судження, і показує, як ці механізми взаємодіють із матеріалами справи та професійним контекстом. У міждисциплінарному підході (психологія + психіатрія + право) експертне рішення є результатом інтерпретації клінічних фактів, документів, поведінки та правових критеріїв. Саме тому питання когнітивних детермінант (увага, очікування, евристика, інтерпретаційні схеми, регуляція емоцій, толерантність до невизначеності) стає центральним для забезпечення валідності, надійності та етичної безпеки експертної практики [4, 7].

І. Дрор виокремлює три рівні когнітивних детермінант, що визначають механізми когнітивного упередження, формують когнітивне поле експерта та можуть спричинити спотворення суджень [3, 4].

До *зовнішніх детермінант* (case-specific) належать дані обстеження, медична документація, результати тестів, анамнез, відео- та аудіозаписи, протоколи допитів, формулювання запиту та рамка направлення. Вони активують когнітивні механізми селекції релевантної інформації, формування гіпотези та інтерпретації симптомів [1, 5, 9].

Організаційні вимоги (час, навантаження, стандарти установи), професійна соціалізація, типові скрипти експертизи, навчальні підходи та знання про поширеність розладів і симуляцій (base rates) становлять *контекстні детермінанти*, що формують очікування й імовірнісні судження експерта [4, 7].

Особистісні характеристики експерта (цінності, установки, стиль мислення, рівень тривожності, ригідність чи гнучкість) разом із базовими когнітивними механізмами мозку (швидка обробка інформації та прийняття рішень, інтерпретація даних та побудова суджень) становлять *внутрішні когнітивні детермінанти*, що є найбільш фундаментальними й найменш усвідомлюваними. Вони діють автоматично й часто непомітно для самого експерта й пояснюють, чому навіть висококваліфіковані спеціалісти можуть робити упереджені суб'єктивні висновки [3, 8].

Таким чином, модель І. Дрора органічно інтегрується у структуру теми: когнітивні детермінанти особистості проявляються як у підекспертному, так і в експертному висновку, а міждисциплінарний підхід посилює значення інтерпретації та ризик систематичних помилок.

Матеріали та методи

Методика лінійного послідовного розмаскування (Linear Sequential Unmasking, LSU) була запропонована когнітивним нейронауковцем Ігіелем Дрором та його колегами як відповідь на виявлену проблему когнітивного (контекстуального) спотворення (cognitive contamination) у криміналістичних експертизах. Методика LSU — це спеціально розроблений підхід у судово-експертній діяльності, спрямований на мінімізацію когнітивних упереджень під час аналізу доказів. LSU полягає в тому, що експерт отримує інформацію не одночасно й не в повному обсязі, а послідовно, у контрольованій послідовності, починаючи з найбільш об'єктивних і нейтральних даних. Такий підхід зменшує ризик спотворення інформації, особливо тієї, що має емоційне чи соціальне забарвлення, і може вплинути на подальшу інтерпретацію доказів (рис. 2).

Алгоритм LSU включає три основні етапи [3, 4].

1. Початковий аналіз сирих даних, коли експерт спершу оцінює отримані повідомлення без будь-якої додаткової інформації (наприклад, без відомостей про



Рисунок 1. Піраміда джерел когнітивного упередження І. Дрора



Рисунок 2. Методика лінійного послідовного розмаскування (LSU)

підозрюваного, свідчення чи результати інших експертиз).

2. Поступове надання додаткової інформації. Після первинного аналізу експерту поступово надається контекстуальна інформація у визначеній послідовності. Інформація впроваджується відповідно до її важливості, релевантності та потенційної упередженості (наприклад, консультативні версії, відомості про особу).

3. Протоколювання впливу інформації, відповідно до якого на кожному етапі експерт фіксує, як нова інформація вплинула на його думку, що дозволяє оцінити, наскільки незалежним був початковий висновок.

Оцінювання когнітивних процесів є ключовим компонентом у психологічній діагностиці та професійній підготовці фахівців. Серед усіх запропонованих методик обрано по одній для дослідження кожного психічного процесу (сприймання, уваги, пам'яті, мислення, уяви та мовлення) з метою забезпечення цілісного підходу до вивчення когнітивної сфери особистості. Нижче подано перелік методик із обґрунтуванням ефективності їх застосування [2, 4, 7].

1. Методика «Знайди те, чого не вистачає» перевіряє здатність зорового аналізу та синтезу, точність і повноту сприймання. Досліджуваному пропонуються зображення предметів із відсутніми деталями, які він повинен знайти. Завдяки своїй простоті та доступності методика ефективна для виявлення особливостей сприймання у дітей і дорослих, особливо в умовах освітнього середовища або нейропсихологічного обстеження.

2. Тест Мюнстерберга «Вибірковість уваги» дозволяє діагностувати рівень вибіркової уваги, концентрацію, а також опір до сторонніх подразників. Завдання містить текст із букв, серед яких заховано слова. Піддослідному необхідно якомога швидше й точніше знайти слова. Методика є цінною у роботі з учнями та студентами, оскільки вона дозволяє оцінити їхню здатність до зосередження в умовах інформаційного перевантаження.

3. Експрес-методика «10 слів» (О. Лурії) — одна з найнадійніших методик оцінювання слухової вербальної пам'яті. Дослідник зачитує список із десяти слів, які випробуваний має відтворити кілька разів. Аналізується кількість правильно відтворених слів, динаміка запам'ятовування, тип помилок. Методика широко застосовується в нейропсихології, особливо в умовах посттравматичних чи вікових змін.

4. Методика «Класифікація предметів» передбачає групування предметів за загальними ознаками, що дозволяє оцінити здатність до узагальнення, логічного мислення та аналізу. Методика наочно демонструє, як особистість формує поняття та логічні зв'язки.

5. Методика «Асоціативний експеримент» базується на спонтанному створенні асоціацій до певних слів або образів. Вона дозволяє оцінити гнучкість і оригінальність уяви, а також виявити потенціал до творчого мислення. Особливо актуальна у психології творчості, профорієнтаційній роботі та арттерапевтичних підходах.

6. Методика «Оцінка розуміння історій та інструкцій» передбачає читання коротких текстів або інструкцій для перевірки розуміння їх змісту через запитання або відтворення. Вона дозволяє оцінити мовну компе-

тентність, здатність логічно мислити, будувати зв'язне мовлення. Методика є базовою в клінічній та освітній практиці, особливо при діагностиці мовленнєвого розвитку та когнітивних порушень.

Комплексне використання цих методик дозволяє створити індивідуальний профіль розвитку когнітивної сфери здобувача освіти, що є основою для побудови ефективних освітніх або корекційних стратегій.

Результати

Вибірка дослідження була сформована на основі здобувачів освітньо-професійних програм «Психологія» підготовки магістра за двома класифікаційними напрямками: галузі знань 05 «Соціальні та поведінкові науки» спеціальності 053 «Психологія» та галузі знань С «Соціальні науки, журналістика, інформація та міжнародні відносини» спеціальності С4 «Психологія» Вінницького державного педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського. Загальна кількість респондентів становила 113 осіб віком від 24 до 48 років, що дозволяє говорити про достатню вікову різноманітність вибірки та врахування як молодих фахівців, так і осіб із певним життєвим і професійним досвідом.

Усі учасники дослідження були поінформовані про мету, зміст, процедури експерименту та дали добровільну згоду на участь, що відповідає етичним нормам наукових досліджень у сфері психології. Додатковою підставою для включення у вибірку була наявність сформованих первинних професійних уявлень та базових знань із психології, що забезпечувало релевантність оцінювання фахової компетентності, зокрема щодо психодіагностичних інтерпретацій, здобутих у процесі опанування курсу «Клінічна психологія».

Репрезентативність цієї вибірки є виправданою, оскільки вона охоплює студентів, які навчаються за різними, але спорідненими освітніми програмами, що дозволяє оцінити рівень загальних і спеціальних психологічних компетентностей у контексті фахової диференціації. Такий підхід сприяє підвищенню вірогідності отриманих результатів, забезпечує аналітичну глибину дослідження й дозволяє врахувати особливості освітньої підготовки магістрів у контексті адаптації зарубіжного досвіду (табл. 1).

Порівняльний аналіз результатів когнітивного тестування здобувачів за двома класифікаційними напрямками «Соціальні та поведінкові науки» та «Соціальні науки, журналістика...» освітньо-професійної програми «Психологія» дозволив визначити рівень розвитку базових когнітивних процесів, які мають ключове значення у контексті професійної діяльності, зокрема у сфері психології, соціальних наук та медіакомунікацій. У межах кожної програми було обчислено середні показники з відповідною похибкою (\pm), що забезпечує вірогідність оцінювання та дозволяє робити узагальнення щодо типового рівня функціонування когнітивної сфери в обох групах. Згідно з отриманими даними:

— увага, мислення та мовлення у здобувачів обох програм досягають високого рівня, що свідчить про сформованість здатності до концентрації, логічної обробки інформації та її вербального оформлення — кри-

тично важливих навичок у комунікаційній та діагностичній діяльності;

— сприймання, пам'ять та уява загалом відповідають середньому рівню, що свідчить про достатній розвиток відповідних процесів, однак із потенціалом для подальшого вдосконалення, зокрема в аспекті гнучкості образного мислення та довготривалого запам'ятовування.

Помітно, що здобувачі освітньо-професійної програми «Психологія» галузі знань «Соціальні та поведінкові науки» стабільно демонструють вищі середні значення за всіма когнітивними параметрами порівняно з колегами за напрямом «Соціальні науки, журналістика...». Такі тенденції можна пояснити орієнтацією першої програми на глибинне психодіагностичне та рефлексивне опрацювання інформації, що є основою підготовки в галузі психології. Також аналіз табл. 1 засвідчує, що когнітивна готовність до професійної діяльності в обох вибірках оцінюється як достатня, з переважанням розвитку мислення, уваги та мовленнєвих навичок. Водночас середній рівень сприймання, пам'яті та уяви вказує на необхідність інтеграції вправ на розвиток образного мислення, мнемічних стратегій та перцептивної чутливості до змісту навчальних дисциплін і практики.

У рамках подальшого дослідження із застосуванням методики LSU здобувачам було запропоновано провести умовну експертну оцінку клінічного випадку учня 7-го класу, який перебуває у ситуації шкільного булінгу та демонструє ознаки психосоматичних порушень (рис. 3) (регулярні головні болі, порушення сну, біль у животі без органічної патології, емоційна лабільність).

Перший етап дослідження передбачав надання лише «сирої» клінічної інформації: вік дитини, опис симптомів, їх тривалість і відсутність медичних причин. Здобувачі мали сформулювати попередні гіпотези щодо можливого психологічного або психосоціального підґрунтя проблем. На цьому етапі більшість учасників орієнтувалася на нейтральні гіпотези (перевантаження, тривожність, сімейні труднощі).

Другим етапом стало поступове введення додаткових фрагментів — інформації про відсутність стабільної підтримки з боку батьків, нестабільний емоційний фон вчителя, а також повідомлень від класного керівника про регулярні прояви булінгу з боку однокласників. На цьому етапі спостерігалася зміна фокуса суджень від загальних гіпотез до визнання впливу соціальної травматизації та формування психосоматичного реагування.

Окремі учасники висловлювали думку про необхідність проведення психотерапевтичного втручання, втручання соціального педагога, залучення батьків.

Третій етап передбачав подання даних про емоційні реакції самої дитини (висловлювання про страх і небажання відвідувати школу, зниження самооцінки, соматичні скарги перед заняттями). Такі свідчення активізували емпатійні реакції учасників, однак викликали ризик надмірної емоційної залученості, що могло вплинути на об'єктивність оцінки.

Табл. 2 ілюструє, як поступове розкриття інформації відповідно до принципів LSU впливає на зміну акцентів у судженнях. На першому етапі більшість учасників залишалися в межах загальних припущень. Лише після введення соціального та емоційного контексту спостерігалася зміна парадигми мислення: від невиразної діагностичної гіпотези до розуміння психотравматичного механізму й необхідності комплексного втручання. Такий підхід дозволяє усвідомити силу когнітивного впливу контексту, а також показує доцільність застосування LSU у підготовці клінічних психологів до роботи з дітьми, які пережили психосоціальні травми.

Результати цього етапу дослідження наочно продемонстрували ефективність LSU у забезпеченні контрольованої послідовності аналізу клінічного випадку, дозволяючи майбутнім фахівцям формулювати висновки не на основі емоційного або контекстуального тиску, а виходячи з об'єктивних даних. Водночас виявлено, що при емоційно чутливих темах, таких як булінг у дітей, існує високий ризик когнітивного упередження, який необхідно усвідомлювати й активно нейтралізувати в клініко-психологічній практиці.

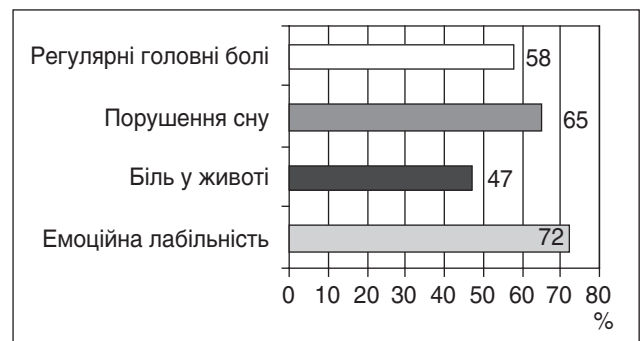


Рисунок 3. Частота прояву психосоматичних розладів в учня

Таблиця 1. Рівні сформованості когнітивних процесів у досліджуваних

| Освітньо-професійна програма «Психологія» | | | |
|---|--|---|--|
| Когнітивний процес | Соціальні та поведінкові науки (середнє ± похибка) | Соціальні науки, журналістика, інформація та міжнародні відносини (середнє ± похибка) | Інтерпретація вираження (професійні науки), рівень |
| Сприймання | 34,63 ± 3,53 | 31,27 ± 3,15 | Середній |
| Увага | 42,15 ± 2,90 | 39,83 ± 3,10 | Високий |
| Пам'ять | 38,24 ± 3,12 | 35,12 ± 2,86 | Середній |
| Мислення | 40,78 ± 2,88 | 37,45 ± 2,71 | Високий |
| Уява | 36,92 ± 2,76 | 34,11 ± 2,98 | Середній |
| Мовлення | 41,07 ± 2,94 | 38,89 ± 2,65 | Високий |

У процесі аналізу відповідей здобувачів, які брали участь у моделюванні випадку дитини, яка пережила булінг, було чітко виявлено зміну характеру суджень після введення емоційно насиченої інформації, зокрема прямої мови дитини, опису її страждань, почуття страху та соціальної ізоляції. На ранньому етапі (при роботі з «сирими» даними) лише $62,0 \pm 4,5$ % учасників зробили припущення про потенційно травматичний характер ситуації, тоді як після введення контексту булінгу ця частка зросла до $78,0 \pm 3,8$ %, а після отримання емоційних даних — до $86,0 \pm 2,9$ %, що свідчить про те, як емоційно забарвлена інформація підсилює емпатійні реакції та може знижувати аналітичну дистанцію, що підвищує ризик когнітивного упередження, зокрема таких його форм, як:

— афективне забарвлення судження (схильність оцінювати ситуацію насамперед через емоційне враження, а не логічний аналіз);

— ефект підтвердження (тенденція бачити лише ті аспекти, які підтверджують вже сформовану гіпотезу);

— гуманістичне викривлення (надмірне фокусування на емоціях дитини без достатньої об'єктивізації стану).

Крім того, деякі учасники в умовах третього етапу демонстрували поспішне формулювання діагностичних висновків, не дочекавшись повної інформації щодо сімейного анамнезу чи психодіагностичних даних. Це також вказує на вплив контекстуального спотворення, коли соціально чутливий контекст приглушує критичне мислення.

Отже, випадок демонструє, що при роботі з дітьми вразливих категорій, зокрема жертвами булінгу, клінічні психологи повинні впроваджувати стратегії контролю за упередженням, зокрема такі, як LSU, а також постійна рефлексія й супервізія, що дозволить зберігати баланс між професійною емпатією та аналітичною об'єктивністю.

Застосування методики лінійного послідовного розмаскування в аналізі клінічного випадку дитини, яка зазнала булінгу та демонструє психосоматичні симптоми, дозволило наочно показати вплив когнітивного контексту на експертні судження. Поступове розкрит-

тя інформації — від нейтральних фактів до емоційно забарвлених деталей — спричинило значне зміщення фокуса у висновках учасників, що підтверджує високий ризик когнітивного упередження при роботі з емоційно чутливими темами. Встановлено, що саме емоційна насиченість матеріалів може знижувати аналітичну об'єктивність і сприяти виникненню таких викривлень, як ефект підтвердження, афективна упередженість чи контекстуальне упередження.

Отримані результати засвідчують необхідність впровадження LSU у професійну підготовку клінічних психологів та експертів, оскільки ця методика сприяє розвитку критичного мислення, рефлексивності та збереженню професійної дистанції — базових чинників об'єктивної експертної оцінки в судово-психологічній практиці.

Обговорення

Усвідомлення експертами існування когнітивних упереджень критично важливе для медико-психологічної та судово-психіатричної експертизи, оскільки саме ці неусвідомлені спотворення мислення можуть стати джерелом серйозних помилок у практиці консультування, що призводить до викривлення фактів, неправомірних висновків і, зрештою, порушення принципу справедливості. Як зазначає доктор І. Дрор, визнання факту упередженості — це перший і обов'язковий крок до її мінімізації. Без цього не може бути ні професійної саморефлексії, ні реального прагнення до об'єктивності. Прийняття наявності когнітивних спотворень не свідчить про некомпетентність експерта, навпаки, воно підкреслює його професіоналізм, чесність і готовність діяти відповідально в межах правового процесу [3, 4].

Найбільшу загрозу становить контекстуальне спотворення даних, коли попередня інформація (консультативні версії висновку) мимовільно впливає на спосіб аналізу доказів. Для зниження цього ризику у контексті експертної практики застосовується принцип лінійного послідовного розмаскування. Цей підхід передбачає, що експерт спочатку оцінює «сирі» докази (без контексту чи сторонніх матеріалів) і лише після цього поетапно і в контрольованому порядку отримує додаткову інфор-

Таблиця 2. Динаміка суджень здобувачів на основі методики LSU в аналізі клінічного випадку

| Етап LSU | Надана інформація | Типові судження учасників | Частка здобувачів, % |
|---------------------------|---|---|----------------------|
| «Сирі» дані | Вік дитини, психосоматичні симптоми, відсутність медичних причин | Підозра на перевантаження, тривожність, стресовий фон, шкільну дезадаптацію | $62,0 \pm 4,5$ |
| Контекстуальне розширення | Дані про соціальну ізоляцію, повідомлення про булінг, нестабільна сімейна підтримка | Визначення впливу соціотравматичного чинника, необхідність шкільного втручання | $78,0 \pm 3,8$ |
| Емоційна інформація | Пряма мова дитини, вияв страху та емоційних страждань | Акцент на емоційній травмі, потребі в психологічній допомозі, формулювання емпатійних гіпотез | $86,0 \pm 2,9$ |

Примітка: похибку визначено за формулою стандартної похибки пропорції для вибірки з $n = 113$, округлено до одного десяткового знаку. Дані ілюструють підвищення точності та переконаності суджень учасників після розширення контексту інформації згідно з методикою LSU.

мацію, що класифікується за критеріями об'єктивності, релевантності та ймовірної упередженості.

Таким чином, здобувачі, які опановують спеціальність у галузі клінічної та судової психології, можуть суттєво підвищити якість своїх майбутніх експертних висновків через усвідомлене впровадження стратегій зменшення когнітивних викривлень. Формування навичок критичного мислення, участь у тренінгах із самонаблюдження та рефлексії, а також взаємна оцінка результатів (peer-review) стають важливими складниками професійної підготовки. Такі підходи сприяють не лише підвищенню об'єктивності суджень, а й формуванню етичної відповідальності, що зміцнює авторитет майбутніх фахівців у сфері судово-психологічної експертизи та підвищує довіру до їхньої діяльності з боку правової спільноти.

Висновки

Комплексне дослідження когнітивних детермінант особистості в умовах медико-психологічної та судово-психіатричної експертизи на засадах міждисциплінарного підходу дозволило встановити, що когнітивні процеси (сприймання, пам'ять, увага, мислення, ява та мовлення) відіграють ключову роль у формуванні експертних суджень і безпосередньо впливають на точність, вірогідність і неупередженість експертного висновку. Визначено, що ці процеси не лише забезпечують операційну основу професійної діяльності експерта, а й опосередковують інтерпретацію поведінки підекспертних осіб, що особливо важливо у випадках оцінки моральної шкоди, вивчення індивідуально-психологічних особливостей та розв'язання сімейно-правових спорів.

Особливу увагу слід приділити проблемі контекстуального спотворення, що становить одну з найсерйозніших загроз об'єктивності судово-експертного аналізу. Як показують результати дослідження, наявність попередньої інформації (наприклад, консультативних висновків чи неструктурованих матеріалів справи) може впливати на хід аналізу, викликаючи когнітивні упередження та знижуючи якість експертного висновку. Для мінімізації цього ризику доцільним і науково обґрунтованим є застосування принципу лінійного послідовного розмаскування LSU. Ця методика дозволяє впорядкувати процес отримання інформації, починаючи з оцінки «сирих» доказів без контекстуального впливу, й лише згодом додавати супутні відомості, що проходять попередню оцінку за критеріями об'єктивності, релевантності та потенційної упередженості. Таким чином, впровадження LSU у практику судової психології та психіатрії сприяє підвищенню точності, професійної неупередженості та етичної стійкості експертного аналізу, що є ключовими чинниками довіри до експерта й ефективного здійснення правосуддя.

Дослідження також підтвердило доцільність і ефективність міждисциплінарного підходу, який об'єднує знання з психології, психіатрії, юриспруденції та когнітивної науки для підвищення обґрунтованості експертизи. Водночас підкреслено важливість визнання

та мінімізації когнітивних упереджень, що можуть впливати на експертні оцінки. З огляду на це системна підготовка майбутніх фахівців має включати розвиток критичного мислення, навичок рефлексії та етичної відповідальності, що є запорукою ефективного функціонування судово-експертної системи в умовах сучасного правосуддя.

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. Візнюк І.М. — написання тексту, резюме; Долинний С.С. — збирання й обробка матеріалів; Пугач В.М. — пошук матеріалів і методів; Філоненко Л.В. — переклад резюме англійською мовою; Коваль І.А. — аналіз отриманих даних і переклад літератури; Карімулін Р.Ф. — дизайн дослідження.

Список літератури

1. Catanesi R, Mandarelli G, Ventriglio A, Bellomo A. Core topics in forensic psychiatry. *Int Rev Psychiatry*. 2024 Nov;36(7):673-675. doi: 10.1080/09540261.2024.2420307.
2. DiCiro M, Sreenivasan S. A forensic science-based model for identifying and mitigating forensic mental health expert biases. *JAAPL*. 2025 May;53(2):1-11. doi: 10.29158/JAAPL.250019-25.
3. Dror I, Melinek J, Arden JL, Kukucka J, Hawkins S, Carter J, et al. Cognitive bias in forensic pathology decisions. *J Forensic Sci*. 2021 Sep;66(5):1751-1757. doi: 10.1111/1556-4029.14697.
4. Dror IE, Thompson WC, Meissner CA, et al. Letter to the Editor — Context Management Toolbox: A Linear Sequential Unmasking (LSU) Approach for Minimizing Cognitive Bias in Forensic Decision Making. *J Forensic Sci*. 2015 Jul;60(4):1111-1112. doi: 10.1111/1556-4029.12805.
5. Kuznietsova NS, Prytyka YuD, Khomenko MM. Arbitrariness of corporate disputes: national realities and foreign experience. *Journal of Advanced Research in Law and Economics*. 2020 Jun;11(4):1184-1190. doi: 10.14505/jarle.v11.4(50).14.
6. Maksymenko SD, Vizniuk IM, Paikush MA, Dolyunnyi SS, Drachuk MI, Karimulin RF. Neuropsychological care for patients with spinal cord injuries: a way to comprehensive recovery. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2025;21(6):612-620. doi: 10.22141/2224-0586.21.6.2025.1934.
7. Nikolaienko V. Revelative evidential markers in English-language dream reports: a corpus-based study. *Cognition, Communication, Discourse*. 2023;(27):56-66. doi: 10.26565/2218-2926-2023-27-04.
8. Shapar AG, Mikheyev AV. Conceptual approaches to understanding the processes of anthropogenic destabilization of ecological systems. *Visnyk of the National Academy of Sciences of Ukraine*. 2018;(3):56-66. Ukrainian. doi: 10.15407/visn2018.03.056.
9. AlMoghribi N, Verhoef REJ, Smeijers D, et al. The effects of cognitive bias modification on hostile interpretation bias and aggressive behavior: a systematic review and meta-analysis. *Cogn Ther Res*. 2024;48(4):628-647. doi: 10.1007/s10608-023-10415-3.

Отримано/Received 02.01.2026

Рецензовано/Revised 11.01.2026

Прийнято до друку/Accepted 21.01.2026

Information about authors

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

Vitalina Puhach, PhD in Pedagogical Sciences, Associate Professor, Department of Chair Law and Humanities, Vinnytsia Education and Research Institute of Economics of the West Ukrainian National University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: v.puhach@wunu.edu.ua; phone: +380 (63) 433-30-93; <https://orcid.org/0000-0002-1653-7473>

Iryna Koval, Doctor of Psychological Sciences, Professor, Department of Clinical Psychology, Ukrainian Catholic University, Lviv, Ukraine; e-mail: md.iryana.koval@gmail.com; phone: +380 (67) 370-77-40; <https://orcid.org/0000-0002-2788-6345>

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

Lesia Filonenko, PhD in Pedagogical Sciences, Senior Lecturer, Department of Psychology and Pedagogy, National Academy of the National Guard of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mail@nangu.edu.ua; phone: +380 (67) 736-65-50; <https://orcid.org/0000-0002-1969-8387>

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 authors' research work and is funded by their funds.

Authors' contribution. I.M. Vizniuk — writing text, abstract; S.S. Dolynnyi — collection and processing of materials; V.M. Puhach — search for materials and methods; L.V. Filonenko — translation of the abstract into English; I.A. Koval — analysis of the obtained data and translation of literature; R.F. Karimulin — research design.

I.M. Vizniuk¹, V.M. Puhach², I.A. Koval³, S.S. Dolynnyi¹, L.V. Filonenko⁴, R.F. Karimulin⁵

¹Vinnytsia Mykhailo Kotsiubynskiy State Pedagogical University, Vinnytsia, Ukraine

²Vinnytsia Education and Research Institute of Economics of the West Ukrainian National University, Vinnytsia, Ukraine

³Ukrainian Catholic University, Lviv, Ukraine

⁴National Academy of the National Guard of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

⁵Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Cognitive determinants of personality in the context of medical psychological and forensic psychiatric expertise: an interdisciplinary approach

Abstract. Background. This article examines the cognitive determinants of personality as key elements in medical psychological and forensic psychiatric expertise. It is noted that an interdisciplinary approach integrates psychological, psychiatric, and legal knowledge for a comprehensive assessment of the cognitive domain. The significance of perceptual, attentional, memory, thinking, imagination, and language processes is highlighted in determining an individual's ability to understand their actions and provide reliable testimony. The importance of collaboration between psychologists, psychiatrists, and legal professionals to enhance the accuracy of expert conclusions is justified. The purpose of the article is to conduct a comprehensive investigation of the cognitive determinants of personality within the context of medical psychological and forensic psychiatric expertise, taking into account an interdisciplinary approach. **Materials and methods.** The methodological basis of the study is the Linear Sequential Unmasking (LSU) approach, proposed by I. Dror as an effective way to counteract contextual bias in forensic conclusions. A series of validated psycho-diagnostic techniques were employed: "Find what is missing" (assessment of perception), the Münsterberg test (attention), A.R. Luria's "10 words" method (memory), classifica-

tion of objects (thinking), the associative experiment (imagination), and a technique for assessing comprehension of instructions (language). **Results.** The study confirmed the effectiveness of the LSU approach in reducing the influence of emotional and contextual pressure when analyzing a clinical case of bullying. It was shown that gradual disclosure of information helps future specialists formulate more objective conclusions. At the same time, it was found that emotionally charged context significantly increases the risk of cognitive bias: the proportion of respondents who viewed the situation as traumatic increased from $62.0 \pm 4.5\%$ to $86.0 \pm 2.9\%$ after the addition of emotional information. **Conclusions.** All techniques used are justified as informative tools for assessing key cognitive processes relevant to the professional activities of experts and for identifying an individual's mental state within the framework of forensic practice. The application of the LSU in combination with comprehensive psychodiagnostics contributes to increased objectivity, reliability, and legal validity of expert conclusions.

Keywords: personality; medical psychological expertise; forensic psychiatric expertise; interdisciplinary approach; cognitive processes; expert opinion

УДК 616-001-08-039.72:617.3:355.41

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.22.2.2026.1990>

Демитер І.М.¹, Катрамбоне К.П.¹, Кузів Р.М.², Забава Н.Ф.¹, Михайлюк О.М.¹,
Михайлюк О.О.¹, Геранін С.В.¹, Сергєєва Л.Н.³, Селезньов В.С.¹,
Откидач Д.О.¹, Більдій А.Ю.¹, Бабенко О.О.¹

¹Благодійна організація «Благодійний фонд МОАС-Україна», м. Київ, Україна

²Військово-медичний клінічний центр Східного регіону, м. Дніпро, Україна

³Класичний приватний університет, м. Запоріжжя, Україна

Цілі ресусцитації критичного пораненого на догоспітальному етапі перед транспортуванням на вищий рівень надання допомоги в умовах активних бойових дій

Резюме. Актуальність. Вчасна та якісна медична евакуація покращує виживання пацієнта з бойовою хірургічною травмою. **Мета:** удосконалити цілі ресусцитації поранених перед евакуацією з медичних закладів догоспітального рівня в умовах активних бойових дій. **Матеріали та методи.** У ретроспективне дослідження було включено 229 пацієнтів категорії «невідкладні», які були транспортовані з догоспітальних закладів надання медичної допомоги другого рівня до медичних закладів третього рівня. **Результати.** Серед евакуйованих із травмою 96,5 % становили пацієнти з бойовою хірургічною травмою ($n = 216$). За обсягом травматизації 93 % пацієнтів характеризувалися як ті, що мають значну травму, з оцінкою за шкалою NISS > 25 балів. У 70 % ($n = 151$) випадків поранення призвели до геморагічного шоку й виникнення потреби в проведенні гемотранфузії. Однак у 29 % ($n = 44$) випадків після проведення належної замісної терапії була потреба в застосуванні вазоактивних препаратів. Перед транспортуванням критичних поранених проводилась оцінка ресусцитації за основними параметрами, як-от: частота серцевих скорочень (ЧСС), систолічний артеріальний тиск (САТ), насичення крові киснем (SaO_2), рівень гемоглобіну і діурез. У 86 пацієнтів перед початком евакуації з ROLE 2 до ROLE 3 визначено відхилення від цілей ресусцитації. Відхилення за трьома критеріями відзначалось у 2 поранених (2,3 %), за двома критеріями — у 19 поранених (22 %) і за одним критерієм — у решти (75,7 %). Під час переміщення тривала інтенсивна терапія, у результаті після евакуації ЧСС становила 114 (105; 120) уд/хв, медіана показника знизилася на 12 ($p = 0,01$). А величина САТ збільшилась у середньому на 10,5 мм рт.ст. після транспортування серед пацієнтів з порушеннями за даним критерієм ($p > 0,05$). **Висновки.** ЧСС 50–120 уд/хв, САТ > 90 мм рт.ст. (середній артеріальний тиск > 60 мм рт.ст.), а в пацієнтів із черепно-мозковою травмою — понад 110 мм рт.ст., $SaO_2 > 92$ %, необхідний $FiO_2 < 50$ %, температура тіла > 35 °C, діурез > 50 мл/год, гемоглобін > 80 г/л, діаметр нижньої порожнистої вени 15–21 мм — оптимальні цілі ресусцитації при транспортуванні критичного пораненого з ROLE 1/2 до ROLE 3. У перспективі дослідження — створення алгоритмів ведення поранених під час транспортування залежно від комбінацій відхилень показників ресусцитації.

Ключові слова: бойова травма; догоспітальний етап; цілі ресусцитації

Вступ

Вчасна та якісна евакуація критичного пацієнта між лікувальними закладами, які надають допомогу в зоні бойових дій, дуже важлива, адже скорочення часу до моменту проведення необхідних терапевтичних або

хірургічних втручань запобігає смерті від потенційно виліковних захворювань, травм і поранень.

Згідно з аналізом даних конфлікту в Газі, швидка медична евакуація покращує виживання пацієнтів з бойовою травмою [1].

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2026

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

Для кореспонденції: Демитер Інна Миколаївна, доктор філософії з медицини, лікар-анестезіолог, Благодійна організація «Благодійний фонд МОАС-Україна», вул. Воскресенська, 18-А, м. Київ, 02730, Україна; e-mail: demiterinna@gmail.com; тел.: +380 (99) 667-84-05

For correspondence: Inna M. Demyter, PhD in Medicine, Anesthesiologist, Charity Organization "Charity Foundation MOAS-Ukraine", Voskresenska st., 18-A, Kyiv, 02730, Ukraine; e-mail: demiterinna@gmail.com; phone: +380 (99) 667-84-05

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

За результатами досліджень Elizabeth Powell, під час великомасштабних бойових конфліктів аеромедична евакуація навряд чи буде можлива через військові дії [2]. Отже, наземна евакуація критичних поранених із залученням фахівців, які спеціалізуються на проведенні штучної вентиляції легень, рідинної ресусцитації, корекції недостатності систем організму, є вкрай важливою для зменшення летальності [2].

Але ще не до кінця вивченими в Україні залишаються питання оцінки стану пацієнта перед транспортуванням [3], проблемним моментом є недостатнє оснащення й обмеженість можливостей інтенсивної терапії під час транспортування [3].

Мета: удосконалити цілі ресусцитації поранених перед евакуацією з медичних закладів догоспітального рівня в умовах активних бойових дій. Розробити алгоритми ведення під час переміщення критичних поранених залежно від відхилень цільових показників.

Матеріали та методи

У ретроспективне дослідження було включено 229 пацієнтів категорії «невідкладні», які були транспортовані з ROLE 2 до ROLE 3 на одному з напрямів ведення активних бойових дій за 4 місяці. Розподіл поранених на групи здійснено за територіальним принципом.

Основна кінцева точка дослідження: визначення цільових показників перед транспортуванням пацієнта, частота і вид ускладнень під час переміщення пораненого, інцидентність летальності.

Оцінку тяжкості отриманих пошкоджень здійснювали, використовуючи оновлену шкалу тяжкості пошкоджень — NISS (New Injury Severity Score) [4]. Статистична обробка даних проводилася за допомогою пакета програм Statistica 13.0 (StatSoft Inc, № JZ8041382130ARCN10-J). Гіпотезу про нормальність розподілу показників, що досліджувалися, перевіряли з використанням критерію Шапіро — Уїлка. У випадку відхилення нульової гіпотези про нормальність розподілу описову статистику подавали у вигляді $Me (Q1; Q3)$, де Me — медіана, $Q1$ — перший квартиль (25-й перцентиль), $Q3$ — третій квартиль (75-й пер-

центиль). Для порівняння показників пацієнтів з понад двох груп застосовували р-значення за критерієм Краскела — Уолліса або хі-квадрат. У випадку відхилення нульової гіпотези про нормальність розподілу для порівняння двох незалежних груп використовували U-критерій Манна — Уїтні та критерій Вілкоксона для пов'язаних груп.

Результати

На першому етапі дослідження було проведено аналіз структури евакуйованих. Основну частку становили пацієнти з травматичними пошкодженнями — 97,8 % ($n = 224$), а пацієнти із захворюваннями становили 2,2 % ($n = 5$). У пацієнтів із травмою превалювала бойова хірургічна травма ($n = 216$; 96,5 %), а небойова травма становила 3,5 % ($n = 8$). У структурі нозологічного розподілу евакуйованих пацієнтів із захворюваннями хворі терапевтичного профілю становили 60 % ($n = 3$), а хірургічного — 40 % ($n = 2$).

У структурі бойової хірургічної травми вогнепальні поранення становили 98,6 % ($n = 213$), невогнепальні — 1,4 % ($n = 3$).

У поранених переважали поєднані ураження (97,7 %, $n = 211$), а ізольовані становили 2,3 % ($n = 5$). За механізмом бойової хірургічної травми значну частину становили вибухові травми — 76,5 % ($n = 163$), вибухові поранення становили 17,8 % ($n = 38$), а вогнепальні поранення — 5,6 % ($n = 12$).

З урахуванням результатів першого етапу на другому етапі дослідження проведено аналіз виключно пацієнтів із травмою. Загальна характеристика пацієнтів із травматичними пошкодженнями подана в табл. 1.

Як показала об'єктивна оцінка тяжкості отриманих пошкоджень за шкалою NISS, поранені з бойовою травмою вірогідно мали серйозніші ускладнення (різниця медіан 18,5) порівняно з пацієнтами з небойовою травмою. За обсягом травматизації 93 % пацієнтів з бойовою травмою характеризувалися як ті, що мають значну травму (> 25 балів), а серед пацієнтів, які зазнали травматизації поза лінією бойового зіткнення, таких було 73 %. За віком, тривалістю евакуації та потребою в протекції функції зовнішнього дихання

Таблиця 1. Загальна характеристика евакуйованих із травматичними пошкодженнями

| Показник | Пацієнти з бойовою хірургічною травмою ($n = 216$) | Пацієнти з небойовою травмою ($n = 8$) | р-значення |
|--|--|--|------------|
| Оцінка за NISS, бали | 50 (41; 57) | 31,5 (24; 37,5) | < 0,001 |
| Вік, роки | 38 (30; 46) | 39 (31; 43) | 0,71 |
| Тривалість евакуації між ROLE 2 і ROLE 3, хв | 102,0 (92,0; 112,0) | 107,0 (85,0; 118,0) | 0,61 |
| Штучна вентиляція легень, $n/\%$ | 209/96,7 | 8/100 | 0,621 |
| Вазопресорна підтримка, $n/\%$ | 51/23,6 | 1/10 | 0,373 |
| Ускладнення, $n/\%$ | 3/1,4 | 0 | 0,736 |

Примітка: 24–40 балів — тяжка травма із загрозою для життя; 41–66 балів — укрій тяжка травма із загрозою для життя, 75 балів — травма, несумісна із життям.

під час переміщення травмовані не розрізнялися між собою. Четверть поранених мали нестабільну гемодинаміку з необхідністю проведення вазопресорної підтримки, хоча вірогідної різниці між групами не визначено ($p = 0,373$), що пояснюється недостатньою потужністю критерію. Під час транспортування поранених з бойовою травмою у 2 випадках посилювалася гемодинамічна нестабільність і в 1 пацієнта відзначалося зростання тяжкості гострого респіраторного дистрес-синдрому.

Серед евакуйованих поранених з бойовою травмою у 32 % ($n = 69$) випадків з метою зупинки зовнішньої масивної кровотечі був використаний механічний засіб вороткового типу. Медіана тривалості використання турнікета сягала 140 (76; 480) хв.

У 70 % ($n = 151$) випадків бойові поранення призвели до геморагічного шоку і виникнення потреби в проведенні гемотрансфузії. Оцінка тяжкості анатомічних пошкоджень за шкалою NISS у даних пацієнтів статистично значимо перевищувала аналогічний показник у поранених без крововтрати (різниця медіан 12 балів при $p < 0,001$). У середньому на пораненого із шоком для ресусцитації на рівні ROLE 1/2 було використано 3 (2; 4) одиниці еритроцитарної маси та 3 (2; 5) одиниці свіжозамороженої плазми. Для відновлення об'єму циркулюючої крові також використовували цільну кров як монотерапію у 2 випадках і в комплексі з компонентним кровозаміщенням — у 16 випадках.

Рівень гемоглобіну після рідинної ресусцитації в поранених з геморагічним шоком становив у середньому 111 (97; 123) г/л. Однак у 29 % ($n = 44$) випадків після проведення належної замісної терапії була потреба в застосуванні вазоактивних препаратів як на момент оцінки перед переміщенням, так і під час

транспортування. Діаграма розмаху за рівнем гемоглобіну в евакуйованих подана на рис. 1.

Після відновлення об'єму втраченої крові пацієнти, які мали нестабільну гемодинаміку під час евакуації, статистично не відрізнялися від поранених зі стабільною гемодинамікою за рівнем гемоглобіну (різниця медіан 4,5 при $p = 0,25$).

Перед транспортуванням критичних поранених проводилась оцінка ресусцитації за основними параметрами, як-от: частота серцевих скорочень (ЧСС), систолічний артеріальний тиск (САТ), насичення крові киснем (SaO_2), рівень гемоглобіну і діурез. Відхилення за кожним критерієм подано в табл. 2.

У 86 пацієнтів перед початком евакуації з ROLE2 до ROLE3 визначено відхилення від цілей ресусцитації. Відхилення за трьома критеріями відзначалось у 2 поранених (2,3 %) і за двома критеріями — у 19 поранених (22 %) і за одним критерієм — у решти (75,7 %). Оцінка за NISS в евакуйованих пацієнтів з недостатньою ресусцитацією за трьома критеріями становила 45 і 48 балів, за двома критеріями — 53,5 (45,0; 57,0) бала і за одним критерієм — 50,0 (41,0; 59,0) бала. Проте статистично вірогідної різниці значення не набули ($p = 0,4$; $p = 0,89$).

Медіана значення ЧСС до переміщення в поранених, які мали порушення за даним критерієм, становила 126 (120; 131) уд/хв. Після евакуації показник становив 114 (105; 120) уд/хв, медіана показника знизилася на 12 ($p = 0,01$).

Величина систолічного артеріального тиску збільшилась у середньому на 10,5 одиниці після транспортування серед пацієнтів з порушенням за даним критерієм, проте різниця не досягла статистичної значущості. У 2 випадках для забезпечення перфузії було збільшено дозування вазоактивних препаратів. У 3 випадках під час переміщення відбулась стабілізація гемодинамічних показників.

В 1 випадку серед пацієнтів з відхиленням за вмістом кисню в крові під час переміщення відбулося погіршення ступеня дихальної недостатності, що коригувалася зміною параметрів вентиляції.

Пораненим, які на рівні ROLE 1/2 не досягли цільового значення за гемоглобіном (медіана становила 76 (74; 79)), під час переміщення на госпітальний рівень проводилася гемотрансфузія в 5 випадках.

У 77 % травмованих, які мали відхилення за темпом діурезу до евакуації, зафіксовано досягнення цільових значень після прибуття до лікувального закладу третього рівня надання допомоги ($p = 0,001$).

Під час транспортування критичних поранених ускладнень у вигляді зупинки серцевої діяльності не зафіксовано. А 12-годинна вижива-

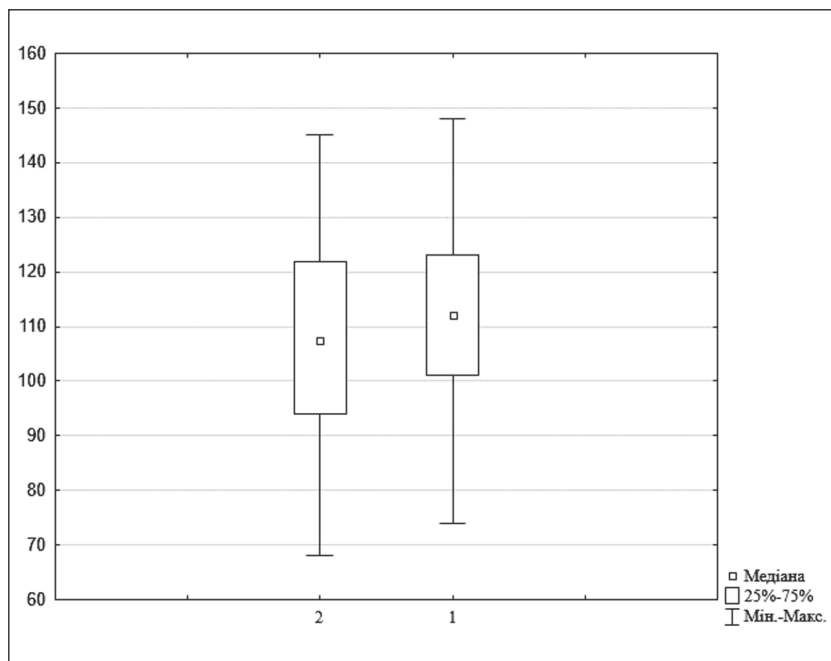


Рисунок 1. Діаграма розмаху за рівнем гемоглобіну в евакуйованих
Примітки: 1 — поранені без вазопресорної підтримки; 2 — поранені з вазопресорною підтримкою.

Таблиця 2. Відхилення за цільовими параметрами ресусцитації

| | ЧСС < 50 і > 120 уд/хв | CAT < 90 мм рт.ст. | SaO ₂ < 92 % | Гемоглобін < 80 г/л | Діурез < 50 мл/год |
|-------------------------|---------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|
| Кількість випадків, n/% | 15/7 | 56/26 | 4/1,9 | 7/3,2 | 26/12 |

ність пацієнтів з відхиленнями за трьома критеріями ресусцитації (n = 2) становила 100 %.

Обговорення

За даними Join Trauma System, щоб зменшити погіршення стану критичного хворого або запобігти йому під час або після транспортування, слід виконати оптимальну ресусцитацію та правильну оцінку стану пораненого перед транспортуванням [5].

Згідно з настановами з клінічної практики щодо транспортування поранених між військово-медичними закладами Об'єднаної системи лікування травм, цілі ресусцитації включають: ЧСС 50–120 уд/хв, CAT > 90 мм рт.ст. (середній артеріальний тиск (АТ) > 60 мм рт.ст.), а в пацієнтів із ЧМТ — понад 110 мм рт.ст., SaO₂ > 92 %, необхідний FiO₂ < 50 %, температура тіла > 95 °F/35 °C, діурез > 50 мл/год, гемоглобін > 80 г/л, тромбоцити > 50 тис/мм³, міжнародне нормалізоване співвідношення < 2,0, дефіцит основ < 6, лактат < 2,5 ммоль/л [5]. За даними Е.М. Хорошуна та співавт., при ресусцитації поранених з бойовою травмою на госпітальному етапі необхідно досягти клінічно адекватного гемостазу і рівня гемоглобіну 80–100 г/л, протромбінового індексу й активованого часткового тромбoplastинного часу < 1,5 × норми, тромбоцитів > 50 × 10⁹/л, фібриногену > 1,5 г/л, Ca⁺⁺ плазми > 1 ммоль/л, температури тіла > 36 °C, pH > 7,35 [6].

Щодо лабораторних досліджень на догоспітальному етапі надання допомоги в умовах бойових дій, то проведення загального аналізу крові, біохімічного аналізу і визначення газів крові на ROLE 1/2b є допустимим, проте не обов'язковим [7].

Згідно з результатами власного дослідження, досягнення таких параметрів на догоспітальному етапі (ROLE 1/2) перед переміщенням критичних поранених на госпітальний рівень є оптимальним і дозволяє продовжувати інтенсивну терапію в разі відхилення від цілей ресусцитації під час транспортування: ЧСС 50–120 уд/хв, CAT > 90 мм рт.ст. (середній АТ > 60 мм рт.ст.), а в пацієнтів із черепно-мозковою травмою (ЧМТ) — понад 110 мм рт.ст., SaO₂ > 92 %, необхідний FiO₂ < 50 %, температура > 95 °F/35 °C, діурез > 50 мл/год, гемоглобін > 80 г/л.

Аналіз параметрів гемодинаміки евакуйованих пацієнтів до і після прибуття на госпітальний рівень показав зменшення ЧСС (при p = 0,01) і в 3/4 поранених з олігурією — досягнення цільового діурезу (p = 0,001), що, найімовірніше, свідчить про еуволемічний стан.

Окрім даних клініко-лабораторних показників ресусцитації, важливим критерієм оцінки стану критич-

ного хворого при травмі є ступінь волемії, що визначається з використанням діаметра нижньої порожнистої вени, і/або індекс розтяжності, коли пацієнт перебуває на примусовій вентиляції [8]. Адаже недостатня інфузійна терапія призводить до гіперперфузії тканин і погіршення дисфункції органів-мішеней, а надмірна ресусцитація пов'язана з погіршенням смертності.

C.W. Lee та співавт. спираються на оцінку нижньої порожнистої вени для визначення попереднього навантаження і ультразвукове дослідження легень для виявлення ранньої наявності позасудинної води в легенях та уникнення надмірної інфузійної ресусцитації [9].

За результатами досліджень М. Сессоні та співавт., наприкінці видиху діаметр нижньої порожнистої вени < 10 мм часто зустрічається при гіповолемічних станах, тоді як діаметр > 25 мм часто зустрічається при гіперволемії та свідчить про низьку ймовірність реакції на рідину [10]. Y. Lau та співавт. дотримуються тверджень, що про гіперволемію свідчить діаметр нижньої порожнистої вени понад 21 мм, а при індексі розтяжності < 18 % відсутня відповідь на інфузійну терапію [8].

Тому з метою оцінки стану і визначення відхилень, які варто коригувати під час переміщення на наступний рівень, доцільно застосовувати комплексний підхід. А саме прагнути досягти таких показників: ЧСС 50–120 уд/хв, CAT > 90 мм рт.ст. (середній АТ > 60 мм рт.ст.), а в пацієнтів з ЧМТ — понад 110 мм рт.ст., SaO₂ > 92 %, необхідний FiO₂ < 50 %, температура > 95 °F/35 °C, діурез > 50 мл/год, гемоглобін > 80 г/л, діаметр нижньої порожнистої вени — 15–21 мм.

Залежно від кількості та виду відхилень за критеріями ресусцитації в подальшій роботі планується розробка алгоритму інтенсивної терапії критичного пораненого під час транспортування.

Окрім оцінки перед евакуацією, важливим моментом безпечного переміщення є безперервний моніторинг. Згідно з рекомендаціями Британської асоціації інтенсивної терапії, до стандартів моніторингу стану належать електрокардіографія, неінвазивний артеріальний тиск (за потреби — інвазивний), насичення крові киснем, капнографія, вимірювання температури [11].

За оновленими даними про безпеку критичного пацієнта згідно з Гельсінською декларацією, потрібна постійна присутність анестезіолога або навченого персоналу, неінвазивне вимірювання артеріального тиску кожні 5 хв або ж, за потреби, інвазивним методом, постійний моніторинг SpO₂ і ЧСС, безперервна ресусцитація ритму, капнографія при проведенні штучної вентиляції легень або ж при спонтанному диханні та седатії, вимірювання температури тіла [12].

Висновки

1. ЧСС 50–120 уд/хв, САТ > 90 мм рт.ст. (середній АТ > 60 мм рт.ст.), а в пацієнтів із ЧМТ — понад 110 мм рт.ст., SaO₂ > 92 %, необхідний FiO₂ < 50 %, температура > 35 °С, діурез > 50 мл/год, гемоглобін > 80 г/л, діаметр нижньої порожнистої вени 15–21 мм — оптимальні цілі реанімації при транспортуванні критичного пораненого з ROLE 1/2 до ROLE 3.

2. У перспективі дослідження — створення алгоритмів ведення поранених під час транспортування залежно від комбінацій відхилень показників реанімації.

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

Список літератури

1. Fogel I, Balziano S, Tunik M, Prat D, Barzilay R, Greenstein N. Efficient evacuation — enhanced survival: Insights from Gaza conflict trauma care. *J Trauma Acute Care Surg.* 2025 May;98(5):798–805. doi: 10.1097/TA.0000000000004531.

2. Powell EK, Betzold R, Hardin RD, Biberston J, Hathaway E, Tripp MS, et al. The incidence, outcome, and treatment of advanced organ failure and support after trauma: A review with implications for future large-scale combat operations. *J Trauma Acute Care Surg.* 2025 Aug;99(3S):S133–S142. doi: 10.1097/TA.0000000000004685.

3. Кучин Ю.Л., Слободянюк А.Т. Стратегічна медична евакуація тяжкопоранених в Україні: досвід та виклики війни. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2025;110(1):24–30. <https://jpaic.aaukr.org/article/view/325979>.

4. Lavoie A, Moore L, Lesage N, Liberman M, Sampalis JS. The New Injury Severity Score: a more accurate predictor of in-hospital mortality than the Injury Severity Score. *J Trauma.* 2004 Jun;56(6):1312–20. doi: 10.1097/01.ta.0000131250.31065.71.

5. Walrath BD, Harper SA, Reno JL, Tobin JM, Davids N, Kharrat C, et al. Interfacility transport of patients in the combat zone. *Clinical Practice Guideline (CPG ID: 27). Joint Trauma System (JTS).* 2018 Apr 24.

6. Хорошун Е.М. Рідинна реанімація при невідкладних станах, які виникають під час бойових пошкоджень: методичні рекомендації. Харків, 2022. 56 с.

7. Про затвердження Обсягів надання медичної допомоги на догоспітальному етапі, які надаються під час ведення воєнних (бойових) дій та підготовки сил безпеки і сил оборони до застосування за призначенням: Наказ Міністерства оборони України № 598 від 03.09.2024. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1359-24#Text>.

8. Lau YH, See KC. Point-of-care ultrasound for critically-ill patients: A mini-review of key diagnostic features and protocols. *World J Crit Care Med.* 2022 Mar 9;11(2):70–84. doi: 10.5492/wjccm.v11.i2.70.

9. Lee CW, Kory PD, Arntfield RT. Development of a fluid resuscitation protocol using inferior vena cava and lung ultrasound. *J Crit Care.* 2016 Feb;31(1):96–100. doi: 10.1016/j.jcrr.2015.09.016.

10. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al; Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. *Intensive Care Med.* 2014 Dec;40(12):1795–815. doi: 10.1007/s00134-014-3525-z.

11. Intensive Care Society. Guidance on the transfer of the critically ill adult. London: Intensive Care Society; 2019. <https://ics.ac.uk/guidance.html>.

12. Mellin-Olsen J, Staender S, Whitaker DK, Smith AF. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2010 Jul;27(7):592–7. doi: 10.1097/EJA.0b013e32833b11.1097/EJA.0b013e32833b1adf.

Отримано/Received 10.01.2026

Рецензовано/Revised 19.01.2026

Прийнято до друку/Accepted 26.01.2026

Information about authors

Inna M. Demyter, PhD in Medicine, Anesthesiologist, Charity Organization “Charity Foundation MOAS-Ukraine”, Kyiv, Ukraine; e-mail: demiterinna@gmail.com; phone: +380 (99) 667-84-05; <https://orcid.org/0000-0002-3355-4910>

Christopher Paul Catrambone, Founder and Head of a Charity Organization “Charity Foundation MOAS-Ukraine”, Kyiv, Ukraine; e-mail: cpcatrambone@gmail.com

Roman M. Kuziv, Lieutenant Colonel of the Medical Service, Commander of the Military Medical Clinical Center of the Eastern Region, Dnipro, Ukraine; e-mail: romankuziv25@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-4462-9922>

Nazar F. Zabava, Anesthesiologist, Charity Organization “Charity Foundation MOAS-Ukraine”, Kyiv, Ukraine; e-mail: nazarzabava59@gmail.com

Oleksii M. Mykhailiuk, Paramedic, Charity Organization “Charity Foundation MOAS-Ukraine”, Kyiv, Ukraine; e-mail: mikhajliuka@ukr.net

Oleh O. Mykhailiuk, Paramedic, Charity Organization “Charity Foundation MOAS-Ukraine”, Kyiv, Ukraine; e-mail: paramedic0225@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0455-2123>

Stanislav V. Heranin, Anesthesiologist, Charity Organization “Charity Foundation MOAS-Ukraine”, Kyiv, Ukraine; e-mail: s26106547@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3968-8781>

Ludmyla N. Serhieieva, Doctor of Economic Sciences, Professor, Department of Economics and Statistics, Classic Private University, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: lud.sergieeva@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3207-0698>

Vasyl S. Seleznov, Paramedic, Charity Organization “Charity Foundation MOAS-Ukraine”, Kyiv, Ukraine; e-mail: kivi9322@ukr.net

Dmytro O. Otkydach, Paramedic, Charity Organization “Charity Foundation MOAS-Ukraine”, Kyiv, Ukraine; e-mail: 052399d@gmail.com

Artem Yu. Bildii, Paramedic, Charity Organization “Charity Foundation MOAS-Ukraine”, Kyiv, Ukraine; e-mail: artem2257@gmail.com

Oleksandr O. Babenko, Paramedic, Charity Organization “Charity Foundation MOAS-Ukraine”, Kyiv, Ukraine; e-mail: alexsbabenko592@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3074-1777>

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.

I.M. Demyter¹, Ch.P. Catrambone¹, R.M. Kuziv², N.F. Zabava¹, O.M. Mykhailiuk¹, O.O. Mykhailiuk¹, S.V. Heranin¹, L.N. Serhieieva³, V.S. Seleznov¹, D.O. Otkydach¹, A.Yu. Bildii¹, O.O. Babenko¹

¹Charity Organization “Charity Foundation MOAS-Ukraine”, Kyiv, Ukraine

²Military Medical Clinical Center of the Eastern Region, Dnipro, Ukraine

³Classic Private University, Zaporizhzhia, Ukraine

Objectives of resuscitation of a critically injured person during pre-hospital stage before evacuation to a higher level of care under active combat conditions

Abstract. Background. Timely and high-quality medical evacuation improves the survival of a patient with combat surgical

trauma. Objective: to improve the goals of resuscitation of the wounded people before evacuation from pre-hospital medical

facilities under active combat conditions. **Materials and methods.** The retrospective study included 229 emergency patients who were transported from prehospital secondary care to tertiary care medical facilities. **Results.** Among the evacuees with trauma, 96.5 % had combat surgical trauma (n = 216). In terms of the extent of traumatization, 93 % of patients were characterized as those having severe trauma, with a New Injury Severity Score of > 25 points. Moreover, in 70 % (n = 151) of the cases, the injuries resulted in hemorrhagic shock and the need for blood transfusion. However, in 29 % (n = 44) of the cases, after appropriate replacement therapy, there was a need to use vasoactive drugs. Before transporting critically injured patients, we assessed resuscitation by the main parameters: heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), oxygen saturation (SaO₂), hemoglobin level, and urine output. Deviations from resuscitation goals were identified in 86 patients before the start of evacuation from Role 2 to Role 3. Deviations according to three criteria were observed in 2 wounded

(2.3 %), according to two criteria — in 19 wounded (22 %), and according to one criterion — in the other (75.7 %). During evacuation, we continued intensive care; as a result, after evacuation, HR was 114 (105; 120) bpm, the median value decreased by 12 (p = 0.01). And SBP increased by an average of 10.5 mmHg after transportation among patients with a violation according to this criterion (p > 0.05). **Conclusions.** HR 50–120 bpm, SBP > 90 mmHg (mean blood pressure > 60 mmHg), in patients with traumatic brain injury — above 110 mmHg, SaO₂ > 92 %, required FiO₂ < 50 %, temperature > 35 °C, urine output > 50 ml/h, hemoglobin > 80 g/l, diameter of vena cava inferior 15–21 mm are optimal resuscitation goals when transporting a critically injured person from Role 1/2 to Role 3. In the future, the study aims to develop algorithms for the management of injured patients during evacuation depending on combinations of deviations in resuscitation parameters.

Keywords: combat trauma; prehospital stage; resuscitation goals

УДК 616-009.7:053.9

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.22.2.2026.1991>Корбило А.А.¹, Жежер А.О.^{2,3}, Дзюба Д.О.^{1,4,5}¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна³КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр», м. Київ, Україна⁴Київська обласна клінічна лікарня, м. Київ, Україна⁵Вишгородська центральна районна лікарня, м. Вишгород, Київська область, Україна

Нейроаксіальна анестезія при ендопротезуванні колінного та кульшового суглобів у пацієнтів різних вікових груп

Резюме. Актуальність. Згідно з останніми даними медичної літератури, ендопротезування кульшового та колінного суглобів є однією з найчастіших травматологічних операцій. З огляду на невпинне старіння населення збільшуються безпекові вимоги до проведення анестезії у цієї категорії пацієнтів. На даний час відсутній єдиний загальноприйнятий та універсальний різновид анестезії при травматологічних операціях на нижніх кінцівках, а застосування загальної анестезії, нейроаксіальних різновидів анестезії та регіонарних блокад периферичних нервів має свої переваги та недоліки. **Матеріали та методи.** Усі пацієнти, яким проводилось ендопротезування великих суглобів нижньої кінцівки, були рандомно розділені на дві групи: у групі 1 проводилась спінальна анестезія (бупівакаїн спінал 0,5% 15 мг); у групі 2 — комбінована спінально-епідуральна анестезія (бупівакаїн спінал 0,5% 7,5 мг субарахноїдально та бупівакаїн 0,25% 10,0 ± 1,2 мл епідурально). Сенсорний блок в обох групах — до Th10. Кожна група була поділена на підгрупи за віком: до 65 років, 65–75 років, старші за 75 років. Підготовка пацієнтів до оперативного втручання та моніторинг відповідали рекомендаціям концепції прискореного відновлення після хірургічних втручань. Інтраопераційно проводилась седація до досягнення оцінки –1 за шкалою седації та ажитації Річмонда, було застосовано мідазолам. Післяопераційна аналгезія у групі 1 включала внутрішньовенне введення парацетамолу (1 г кожні 6 годин, до 4 г/добу, за графіком), кеторолаку (30 мг кожні 8 годин, за графіком), внутрішньом'язове введення морфіну (10 мг) при оцінці за візуально-аналоговою шкалою > 5 балів. У групі 2 післяопераційна схема знеболювання була аналогічною, але при досягненні рівня больових відчуттів за візуально-аналоговою шкалою ≥ 3 бали вона доповнювалась епідуральними болюсами 0,125% розчину бупівакаїну (10 мл). **Результати.** Результати аналізу власних клінічних випадків виявили відсутність статистично значущих відмінностей між групами дослідження за показниками перебігу періопераційного періоду, показниками системної гемодинаміки та рівнями плазмових маркерів стресу в пацієнтів до 65 років. Проте були наявні статистичні відмінності між групами дослідження за показниками перебігу періопераційного періоду, показниками системної гемодинаміки та рівнями плазмових маркерів стресу у старших за 65 років пацієнтів. **Висновки.** З огляду на отримані дані комбінована спінально-епідуральна анестезія може розглядатися як оптимальний вибір для пацієнтів старшого віку (> 65 років) з помірною коморбідністю, тоді як ізольована спінальна анестезія та комбінована спінально-епідуральна анестезія залишаються рівноцінно ефективними та безпечними для молодших за 65 років пацієнтів.

Ключові слова: нейроаксіальна, спінальна, комбінована спінально-епідуральна анестезія; періопераційний період; ендопротезування суглобів

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2026

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

Для кореспонденції: Корбило Ангеліна А., анестезіолог, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: angell100@ukr.netFor correspondence: Anhelina Korbylo, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: angell100@ukr.net

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

Вступ

Як свідчать дані світової медичної літератури, ендопротезування кульшового та колінного суглобів є однією з найчастіших травматологічних інтервенцій, що пов'язано з прогресуючим старінням населення і поширенням дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів [1].

Кількість хірургічних втручань із ендопротезування суглобів у світі демонструє постійну тенденцію до зростання та на сьогодні перевищує 1,5 млн операцій на рік. Тотальне ендопротезування суглобів нижньої кінцівки належить до найбільш технічно складних втручань в ортопедичній хірургії та потребує узгодженої роботи мультидисциплінарної команди лікарів [2].

Поширенню віку притаманні підвищена поширеність складних багатофакторних порушень здоров'я, зниження компенсаторних резервів організму та наявність супутньої патології. Внаслідок даних вікових змін формується підвищена вразливість до впливу стресових факторів, зокрема хірургічного втручання, інфекційних процесів і медикаментозного навантаження [3].

Окрім безпосереднього хірургічного втручання, такі чинники, як передопераційне голодування, застосування опіоїдних анагетиків і анестетиків, інтраопераційна крововтрата, післяопераційний больовий синдром, нудота та блювання, перебування в незнайомому лікарняному середовищі, а також вимушене обмеження звичної фізичної активності в післяопераційному періоді, можуть виступати тригерами декомпенсації раніше відносно стабільного, проте функціонально скомпрометованого організму пацієнта старшого віку [4].

На сьогодні відсутній загальноприйнятий та універсальний різновид анестезії при травматологічних операціях на нижніх кінцівках, а застосування загальної анестезії, нейроаксіальних різновидів анестезії та регіонарних блокад периферичних нервів має свої переваги та недоліки і є предметом частих наукових дискусій [5, 6].

Перераховані чинники зумовлюють актуальність і доцільність дослідження особливостей анестезіологічного забезпечення травматологічних оперативних втручань у пацієнтів похилого та старечого віку, які характеризуються наявністю вікових функціональних порушень і геріатричних синдромів.

Мета дослідження: на основі аналізу світових практик проведення анестезії для ендопротезування суглобів нижньої кінцівки та власних клінічних випадків провести порівняльний аналіз впливів спінальної та комбінованої спінально-епідуральної анестезії на показники інтраопераційного стресу та системної гемодинаміки і перебіг періопераційного періоду у пацієнтів різних вікових груп (до 65 років, 65–75 років, старші за 75 років).

Матеріали та методи

У 2024 році на базі Коомунального некомерційного підприємства Київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня» проведено аналіз серії клінічних випадків застосування спінальної та комбінованої спінально-епідуральної анестезії при ендопротезуванні кульшового або колінного суглоба у пацієнтів різних вікових груп.

Після схвалення комітету з питань етики (Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, протокол № 8 від 07.11.2022 року) та підписання пацієнтами інформованої згоди було проведено порівняльний аналіз 48 випадків пацієнтів, у яких ендопротезування суглобів нижньої кінцівки проводилось під спінальною та комбінованою спінально-епідуральною анестезією. Усі пацієнти були рандомно (методика запечатаних конвертів) розділені на 2 групи:

- група 1 (спінальна анестезія, n = 24);
- група 2 (комбінована спінально-епідуральна анестезія, n = 24).

Кожна група була додатково поділена на три вікові категорії: до 65 років (n = 8); 65–75 років (n = 8); понад 75 років (n = 8).

Підготовка пацієнтів до оперативного втручання та моніторинг відповідали рекомендаціям концепції прискореного відновлення після хірургічних втручань (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) [6]. Інтраопераційний моніторинг: неінвазивний артеріальний тиск (НІАТ), пульс (PS), частота серцевих скорочень (ЧСС), температура тіла, електрокардіографія (ЕКГ), насичення киснем капілярної крові (SpO₂). Використано багатоконпонентний монітор стану пацієнта Philips Efficia CM 100 (Philips Healthcare, USA).

Премедикація у групах дослідження була однаковою. За день до операції (на ніч) застосовувались перорально прегабалін 75 мг та мелатонін 3 мг. У день операції за 60 хвилин до запланованого хірургічного втручання — пантопризол 40 мг внутрішньовенно та за 20 хвилин до запланованого хірургічного втручання — ондансетрон 8 мг і кеторолаку трометамін 30 мг внутрішньовенно.

Інфузійна терапія між групами дослідження не мала статистично значущих відмінностей (p-value > 0,05), мала однаковий якісний склад і відповідала рестриктивній стратегії [7]. Антибіотикопрофілактика і профілактика тромбоемболічних ускладнень базувалась на відповідних наказах Міністерства охорони здоров'я. При застосуванні тромбoproфілактики до оперативного втручання проводилась підшкірна ін'єкція еноксапарину в профілактичній дозі (за 12 годин до запланованої нейроаксіальної анестезії) [8, 9].

Методика проведення нейроаксіальної анестезії (5)

Група 1 (спінальна анестезія). В положенні пацієнта на операційному столі сидячи, з місцевою інфільтраційною анестезією місця пункції (лідокаїн 2% 20 мг), дотримуючись асептичних умов, ми виконували субаракноїдальну пункцію спінальною голкою 25G (Quincke) із субаракноїдальним введенням 15 мг 0,5% розчину гіпербаричного бупівакаїну. Після інтратекального введення пацієнту надавали горизонтальне положення зі спеціальним валиком під голову. Сенсорний блок оцінювався за тестом «укол голкою» (pinprick test) і досягав рівня Th10.

Група 2 (комбінована спінально-епідуральна анестезія, двосегментна методика або методика окремих голок Separate needles). У положенні пацієнта на опе-

раційному столі сидячи, з місцевою інфільтраційною анестезією місця пункції (лідокаїн 2% 20 мг), дотримуючись асептичних умов, ми виконували ідентифікацію епідурального простору за методикою «втрата опору» за допомогою епідуральної голки Tuї 18G в міжостистому проміжку L2-L3; після негативної аспіраційної проби вводили епідурально тест-дозу (1% лідокаїн 40 мг) та проводили катетеризацію епідурального простору в краніальному напрямку на 3 см епідуральним катетером. Далі, дотримуючись асептичних умов, з місцевою інфільтраційною анестезією місця пункції (2% лідокаїн 20 мг), ми виконували субарахноїдальну пункцію спінальною голкою 25G (Quincke) в міжостистому проміжку L3-L4 за класичною методикою із субарахноїдальним введенням 7,5 мг 0,5% розчину гіпербаричного бупівакаїну. Після інтратекального введення пацієнту надавали горизонтальне положення зі спеціальним валиком під голову. Для досягнення сенсорного блоку до рівня Th10 ми додавали епідуральні болюси (фракційно, із аспіраційною пробєю перед кожним введенням) — розчин 0,25% бупівакаїну із розрахунку 1 мл на кожний сегмент, що треба заблокувати, в середньому $10,0 \pm 1,2$ мл. Сенсорний блок оцінювався за тестом «укол голкою» (pinprick test).

Інтраопераційна седация. Усім пацієнтам проводилась інтраопераційна седация до досягнення оцінки —1 за шкалою седации та ажитации Річмонда (The Richmond Agitation Sedation Scale, RASS) [10]. Ми використовували сучасний бензодіазепін короткої дії (мідазолам, період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить 1,5–2,5 год) внутрішньовенно, фракційно з титруванням 0,5–1 мг до досягнення клінічного ефекту [11]. Середні дози застосованого мідазолamu не мали статистично значущих відмінностей між групами (p -value > 0,05) і становили 6 ± 1 мг за всю тривалість оперативного втручання. Також інтраопераційно проводилась інсуфляція зволоженого O_2 через назальні канюлі зі швидкістю 5 л/хв.

При виникненні епізодів артеріальної гіпотензії (середній артеріальний тиск < 65 мм рт.ст., систолічний артеріальний тиск < 100 мм рт.ст., зниження середнього артеріального тиску > 20 % від вихідного [12]) була передбачена внутрішньовенна інфузія фенілефрину за допомогою інфузомата (початкова швидкість введення

0,05 мкг/кг/хв). У жодній групі дослідження епізодів артеріальної гіпотензії не було зафіксовано.

Післяопераційне знеболювання. У групі 1 післяопераційна аналгезія включала внутрішньовенне введення парацетамолу (1 г кожні 6 годин, до 4 г/добу, за графіком), кеторолаку (30 мг кожні 8 годин, за графіком), внутрішньом'язове введення морфіну (10 мг) при оцінці за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) > 5 балів.

У групі 2 післяопераційна схема знеболювання була аналогічною, але при досягненні рівня больових відчуттів за ВАШ ≥ 3 балів вона доповнювалась епідуральними болюсами 0,125% розчину бупівакаїну (10 мл).

Для оцінки тяжкості супутньої патології у пацієнтів ми застосовували індекс коморбідності Чарлсона [12]. Між групами порівняння була відсутня статистично значуща різниця за даним показником (p -value > 0,05).

Для статистичної обробки та порівняльного аналізу даних проведено оцінку характеру розподілу отриманих даних із використанням критерію Шапіро — Уїлка. Для порівняння незалежних вибірок застосовували параметричні методи статистичного аналізу (t-критерій Стьюдента) та непараметричні методи (U-критерій Манна — Уїтні) залежно від типу розподілу даних. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з використанням ліцензійних програмних пакетів IBM SPSS Statistics 27 (версія 27.0.1) та Microsoft Office Excel 2019. Кількісні показники наведені відповідно до характеру їх розподілу: за нормального розподілу — у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ($M \pm SD$). Статистично значущими вважали відмінності при значенні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Статистично значуща різниця між дослідними групами за індексом маси тіла, гендерними показниками, об'ємом крововтрати, тривалістю оперативного втручання, оцінкою фізичного статусу за шкалою Американської асоціації анестезіологів була відсутня (p -value > 0,05).

Отримані показники гемодинаміки та міжгрупове порівняння наведені в табл. 1.

Як видно із табл. 1, вихідні показники середнього артеріального тиску не мали статистично значущих

Таблиця 1. Динаміка та міжгрупове порівняння показників середнього артеріального тиску

| Період дослідження | Вікова група, роки | Група 1 (СА), мм рт.ст. | Група 2 (СА + ЕА), мм рт.ст. | p-value |
|--------------------------|--------------------|-------------------------|------------------------------|---------|
| До операції | < 65 | 102 ± 11 | 102,2 ± 10,9 | 0,33 |
| | 65–75 | 104,0 ± 11,5 | 103,8 ± 10,0 | 0,42 |
| | > 75 | 103,9 ± 9,5 | 104,2 ± 10,2 | 0,45 |
| Під час ендопротезування | < 65 | 89,9 ± 12,2 | 91 ± 10 | 0,26 |
| | 65–75 | 82 ± 11 | 89,0 ± 11,3 | 0,03 |
| | > 75 | 80,0 ± 10,2 | 86 ± 9,8 | 0,028 |
| У кінці операції | < 65 | 92 ± 12 | 94 ± 10 | 0,1 |
| | 65–75 | 84 ± 10 | 92 ± 12 | 0,02 |
| | > 75 | 82,0 ± 10,2 | 88 ± 9,8 | 0,03 |

Примітки: тут і далі: СА — спінальна анестезія; СА + ЕА — комбінована спінально-епідуральна анестезія.

відмінностей між групами дослідження у всіх вікових категоріях пацієнтів (p -value $> 0,05$).

Згідно з результатами, наведеними в табл. 1, у всіх групах та вікових категоріях було відмічено зниження середнього артеріального тиску від вихідного рівня у результаті блокади симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Необхідно відмітити, що рівні САТ в обох групах у пацієнтів до 65 років не мали статистично значущих відмінностей. Наведені особливості можуть свідчити про задовільні компенсаторні резерви пацієнтів цього вікового діапазону.

Проте у старших за 65 років пацієнтів цей показник був статистично вищим у групі 2 (СА + ЕА), що свідчить про більш м'який і поступовий вплив комбінованої спінально-епідуральної анестезії на показники гемодинаміки. Це дуже важливо у пацієнтів зі зниженими компенсаторними резервами внаслідок вікових змін та супутньою соматичною патологією, оскільки швидкі та значущі перепади артеріального тиску у пацієнтів даного віку можуть призводити до небажаних та необоротних змін.

Випадки гіпотензії та брадикардії не були зафіксовані під час дослідження.

Отримані зміни показників гемодинаміки не суперечать, а збігаються з попередніми дослідженнями при різних хірургічних втручаннях [5, 14].

Наступними показниками, що підлягали моніторингу та порівнянню в нашому дослідженні, були марке-

ри стресорної відповіді організму (глюкоза, кортизол). Отримані результати викладені в табл. 2, 3.

Як показано в табл. 2, вихідні середні показники глюкози крові не мали статистично значущих відмінностей між групами дослідження у всіх вікових категоріях пацієнтів (p -value $> 0,05$). Проте під час оперативного втручання було відмічено зростання плазмового показника глюкози у всіх групах. При цьому нижчі показники були у групі 2 серед усіх вікових категорій. Однак відмінності між групами дослідження не мали статистичного підґрунтя (p -value $> 0,05$).

Як показано в табл. 3, вихідні середні плазмові рівні кортизолу не мали статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами в усіх вікових категоріях пацієнтів ($p > 0,05$). Водночас під час оперативного втручання у всіх групах спостерігалось незначне підвищення рівнів кортизолу в плазмі крові. При цьому найнижчі значення зазначеного показника були зафіксовані у пацієнтів групи 2 незалежно від вікової категорії. Однак виявлені міжгрупові відмінності не досягали рівня статистичної значущості ($p > 0,05$).

З клінічної точки зору отримані рівні плазмових стресорних маркерів (глюкоза, кортизол) демонструють, що нейроаксальні різновиди анестезії забезпечують задовільний контроль гормональної стресорної відповіді організму при даних травматологічних втручаннях. Також наявні тенденції, що вказують на дещо кращий контроль стресорної реакції організму при за-

Таблиця 2. Динаміка та міжгрупове порівняння плазмових рівнів глюкози

| Період дослідження | Вікова група (роки) | Група 1 (СА), ммоль/л | Група 2 (СА + ЕА), ммоль/л | p-value |
|--------------------------|---------------------|-----------------------|----------------------------|---------|
| До операції | < 65 | 5,4 ± 1,1 | 5,3 ± 1,3 | 0,6 |
| | 65–75 | 5,2 ± 1,5 | 5,15 ± 1,00 | 0,55 |
| | > 75 | 5,01 ± 0,50 | 5,1 ± 1,2 | 0,21 |
| Під час ендопротезування | < 65 | 5,6 ± 1,2 | 5,5 ± 1,0 | 0,26 |
| | 65–75 | 5,75 ± 1,10 | 5,6 ± 1,3 | 0,1 |
| | > 75 | 5,8 ± 1,2 | 5,7 ± 0,8 | 0,2 |
| У кінці операції | < 65 | 5,9 ± 1,2 | 5,8 ± 1,0 | 0,1 |
| | 65–75 | 6,0 ± 1,0 | 5,9 ± 1,2 | 0,17 |
| | > 75 | 6,1 ± 1,2 | 6,0 ± 0,8 | 0,23 |

Таблиця 3. Динаміка та міжгрупове порівняння плазмових рівнів кортизолу

| Період дослідження | Вікова група, роки | Група 1 (СА), нмоль/л | Група 2 (СА + ЕА), нмоль/л | p-value |
|--------------------------|--------------------|-----------------------|----------------------------|---------|
| До операції | < 65 | 462 ± 42 | 470 ± 38 | 0,44 |
| | 65–75 | 506 ± 35 | 503 ± 33 | 0,38 |
| | > 75 | 602 ± 21 | 600,0 ± 20,9 | 0,54 |
| Під час ендопротезування | < 65 | 483 ± 33 | 480 ± 28 | 0,19 |
| | 65–75 | 536 ± 28 | 532 ± 26 | 0,15 |
| | > 75 | 622 ± 26 | 619 ± 28 | 0,22 |
| У кінці операції | < 65 | 522 ± 28 | 518 ± 32 | 0,2 |
| | 65–75 | 578 ± 24 | 576 ± 22 | 0,22 |
| | > 75 | 662 ± 30 | 660 ± 34 | 0,33 |

стосуванні комбінованої спінально-епідуральної анестезії.

Серед вікових категорій усіх груп та на всіх етапах дослідження рівні кортизолу були найвищими у пацієнтів, старших за 75 років, що пов'язано з віковими змінами ендокринної системи організму і збігається з результатами подібних досліджень [15].

Також під час дослідження проводився моніторинг перебігу періопераційного періоду, що включав задоволеність хірурга умовами оперативного втручання за нумеричною рейтинговою шкалою (NRS).

Отримані результати наведені в табл. 4.

Статистичні відмінності між групами дослідження у віковій категорії пацієнтів до 65 років відсутні. Дані особливості можна пов'язати із збереженими компенсаторними властивостями організму, задовільною васкуляризацією, мієлінізацією та сектором перерозподілу препаратів.

У групі 1 87,5 % пацієнтів ($n = 7$) потребували внутрішньом'язового введення 10 мг морфіну гідрохлориду, а в групі 2 — 0 % пацієнтів ($n = 0$). Такі відмінності, на нашу думку, пов'язані з подовженою епідуральною анальгезією після оперативного втручання.

Як наведено в табл. 4, тривалість моторного блоку була коротшою у групі 2 (CA + EA), що призводило до швидшої активізації пацієнтів. Що стосується тривалості сенсорного блоку, то вона була довшою у групі 2, що разом із продовженою епідуральною анальгезією забезпечувало кращий менеджмент післяопераційних больових відчуттів, про що свідчить різниця у рівні больових відчуттів за ВАШ в кінці 1-ї доби післяопераційного періоду. Дані відмінності були статистично значущими. Результати нашого дослідження прямо корелюють із результатами досліджень інших авторів, у яких якісний склад компонентів нейроаксіальної анестезії був відмінний [5].

Необхідно відмітити, що тривалість оперативного втручання та задоволеність травматологів умовами оперативного втручання (релаксація, анальгезія та інше) не мали статистично значущої різниці між групами

(табл. 4). Отримані результати підкреслюють відсутність впливу запропонованої методики комбінованої спінально-епідуральної анестезії на тривалість та умови проведення оперативного втручання.

Результати дослідження, наведені в табл. 4, демонструють наявність статистично значущої різниці між групами в оцінці пацієнтами перебігу післяопераційного періоду, вищий рівень задоволеності виказували пацієнти з групи 2. Дані відмінності пояснюються коротшим часом до активізації та меншим рівнем больових відчуттів.

Ще одним показником післяопераційного періоду, що підлягав моніторингу, була оцінка ментального стану пацієнта за госпітальною шкалою тривоги та депресії (The Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Так, згідно з даними багатьох авторів, характерною особливістю дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів є наявність багаторічного больового синдрому, що призводить до розвитку так званої больової поведінки і пов'язаних з нею психоемоційних розладів [1, 16]. Дослідження останніх років демонструють, що адекватний анестезіологічний захист відіграє ключову роль у стабілізації психоемоційного статусу та забезпечує оптимальні умови для подальшої реабілітації [17].

В обох групах нашого дослідження показники госпітальної шкали тривоги і депресії не виходили за межі норми, але мали статистично значущу міжгрупову різницю (група 1 > група 2). Отримані результати пояснюються вищим протибольовим контролем у післяопераційному періоді при застосуванні комбінованої спінально-епідуральної анестезії.

Отже, отримані результати свідчать, що як спінальна, так і комбінована спінально-епідуральна анестезія забезпечує адекватний контроль основних фізіологічних параметрів у пацієнтів, яким проводиться тотальне ендопротезування великих суглобів. Проте виявлено низку тенденцій, які мають клінічне значення при виборі оптимального методу у пацієнтів різного віку та різною коморбідністю.

Таблиця 4. Показники перебігу періопераційного періоду

| Період дослідження | Група 1 (CA), > 65 років | Група 2 (CA + EA), > 65 років | p-value |
|--|--------------------------|-------------------------------|---------|
| Тривалість моторного блоку до 0 балів за шкалою Bromage, хв | 190 ± 20 | 152 ± 15 | 0,001 |
| Тривалість сенсорного блоку, хв | 175 ± 22 | 210 ± 30 | 0,001 |
| Активізація пацієнта після операції, хв | 320 ± 26 | 240 ± 20 | 0,001 |
| Задоволеність хірурга умовами оперативного втручання за нумеричною рейтинговою шкалою (NRS), бали | 8,5 ± 0,5 | 8,5 ± 0,5 | 1,2 |
| Тривалість оперативного втручання, хв | 110 ± 20 | 109 ± 23 | 0,5 |
| Оцінка за ВАШ в кінці 1-ї доби післяопераційного періоду, см | 2,8 ± 0,6 | 0,5 ± 0,5 | 0,001 |
| Задоволеність пацієнта перебігом післяопераційного періоду за NRS, бали | 7,0 ± 0,8 | 9,0 ± 0,5 | 0,001 |
| Оцінка за госпітальною шкалою тривоги і депресії (The Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), бали | 6 ± 1 | 2 ± 1 | 0,02 |

Зниження САТ у інтраопераційний період у більшості пацієнтів обох груп є очікуваним наслідком симпатичної блокади при нейроаксіальній анестезії. У літніх пацієнтів цей ефект часто вираженіший через вікове зниження барорефлекторної чутливості, зменшення судинного тону та підвищення жорсткості судинної стінки артерій. Водночас у нашому дослідженні середні значення САТ у групі 2 залишались вищими, особливо у віковій категорії понад 65 років, що може вказувати на більш керований характер гемодинамічного ефекту комбінованої техніки.

Подібні результати продемонстровано у дослідженні Norlocker et al. (2018), у якому комбінована спінально-епідуральна анестезія асоціювалася з менш вираженими епізодами гіпотензії та меншими коливаннями серцевого викиду, що знижує ризик ішемічних ускладнень у пацієнтів з серцево-судинною патологією [18].

З клінічної точки зору це свідчить про те, що можливість титрації дози місцевого анестетика через епідуральний катетер дозволяє підтримувати більш фізіологічний рівень системного судинного опору, що є особливо важливим у пацієнтів старших вікових груп (Gadekar et al., 2024) [5].

Метаболічна реакція організму на хірургічний стрес, оцінена за рівнем глюкози та кортизолу, загалом залишалась у межах фізіологічних коливань. Незначне підвищення глікемії та рівня кортизолу під час операції у частини пацієнтів певним чином відображає активацію симпатoadреналової системи та вивільнення глюкагону і кортизолу — ключових медіаторів системи стресової адаптації. Підвищення рівня глюкози та кортизолу є частиною адаптивного механізму, що забезпечує енергетичну підтримку тканин у період стресу (Prete et al., 2018) [19]. У нашому дослідженні комбінована анестезія сприяла більш стабільним рівням глюкози та кортизолу в інтраопераційний період (старші за 65 років пацієнти), що узгоджується з даними Rassweiler et al. (2021) та Kaug et al. (2022), які відзначають, що нейроаксіальна анестезія зменшує метаболічну та катаболічну відповідь на операцію за рахунок блокади аферентних больових імпульсів і зниження рівнів гормонів стресу [5].

Висновки

Отримані результати підтверджують доцільність використання комбінованої спінально-епідуральної анестезії як більш гнучкої та фізіологічної техніки, що забезпечує стабільнішу гемодинаміку та менш виражену ендокринно-метаболічну реакцію організму та поліпшує перебіг періопераційного періоду, особливо у пацієнтів, старших за 65 років. Можливість пролонгованої епідуральної аналгезії в післяопераційному періоді не лише підвищує комфорт пацієнтів, а й зменшує потребу в системних опіоїдах, скорочуючи ризик гіперглікемії, делірію та післяопераційної гіпертензії. З огляду на отримані дані комбінована нейроаксіальна анестезія може розглядатися як оптимальний вибір для пацієнтів середнього та старшого віку з помірною коморбідністю, тоді як ізольована спінальна анестезія залишається ефективною та безпечною альтернативою для молодших пацієнтів без значних супутніх захворювань.

Загалом результати нашого дослідження узгоджуються з сучасною концепцією Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), що підкреслює роль регіонарної анестезії у мінімізації хірургічного стресу, підтриманні гомеостазу та прискоренні реабілітації.

Отримані власні дані та опрацьовані літературні джерела аргументують необхідність проведення подальших наукових досліджень для оптимізації протоколу нейроаксіального анестезіологічного забезпечення оперативних втручань на суглобах нижньої кінцівки.

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

Список літератури

- Hernández C, Díaz-Heredia J, Berraquero ML, et al. Pre-operative Predictive Factors of Post-operative Pain in Patients With Hip or Knee Arthroplasty: A Systematic Review. *Reumatol Clin.* 2015 Nov-Dec;11(6):361-80. English, Spanish. doi: 10.1016/j.reuma.2014.12.008.
- Weber M., Völlner F., Benditz A., et al. Kniegelenkersatz des älteren Menschen [Total knee arthroplasty in the elderly]. *Orthopade.* 2017 Jan;46(1):34-39. German. doi: 10.1007/s00132-016-3363-5.
- Khan MS, Segar MW, Usman MS, et al. Frailty, Guideline-Directed Medical Therapy, and Outcomes in HFrEF: From the GUIDE-IT Trial. *JACC Heart Fail.* 2022;10(4):266-275. doi: 10.1016/j.jchf.2021.12.004.
- Lin HS, McBride RL, Hubbard RE. Frailty and anesthesia — risks during and post-surgery. *Local Reg Anesth.* 2018;11:61-73. doi: 10.2147/LRA.S142996.
- Gadekar IR, Rawat HS, Paul A. A Comparative Study of Combined Spinal Epidural Anesthesia Versus Spinal Anesthesia in Major Lower Limb Orthopedic Surgeries. *Cureus.* 2024 Aug 20;16(8):e67354. doi: 10.7759/cureus.67354.
- Wainwright TW, Gill M, McDonald DA, et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society recommendations. *Acta Orthop.* 2020 Feb;91(1):3-19. doi: 10.1080/17453674.2019.1683790.
- Pang Q, Liu H, Chen B, Jiang Y. Restrictive and liberal fluid administration in major abdominal surgery. *Saudi Med J.* 2017 Feb;38(2):123-131. doi: 10.15537/smj.2017.2.15077.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.06.2007 р. № 329 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології». <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0329282-07#Text>.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17.05.2022 р. № 822 «Парентеральна періопераційна антибіотикопрофілактика». https://moz.gov.ua/uploads/7/37016-dn_822_17_05_2022_dod.pdf.
- Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Nov 15;166(10):1338-44. doi: 10.1164/rccm.2107138.
- Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia. A Report by the American Society of Anesthesiologists.

gists, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. *Anesthesiology*. 2018;128:437-479. doi: 10.1097/ALN.0000000000002043.

12. Chen RJ, Sharma S, Bhattacharya PT. Hypotension. 2025 May 3. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29763136.

13. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.

14. Simmons SW, Dennis AT, Cyna AM, et al. Combined spinal-epidural versus spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 10*. Art. No.: CD008100. doi: 10.1002/14651858.CD008100.pub2.

15. Piazza JR, Almeida DM, Dmitrieva NO, et al. Frontiers in the use of biomarkers of health in research on stress and aging. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2010 Sep;65(5):513-25. doi: 10.1093/geronb/gbq049.

16. De Cosmo G, Congedo E, Lai C, et al. Preoperative psychologic and demographic predictors of pain perception and tramadol consumption using intravenous patient-controlled analgesia. *Clin J Pain*. 2008 Jun;24(5):399-405. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181671a08.

17. McDonald S, Page MJ, Beringer K, Wasiak J, Sprowson A. Preoperative education for hip or knee replacement. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 May 13;2014(5):CD003526. doi: 10.1002/14651858.CD003526.pub3.

18. Horlocker TT, et al. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy. *American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-based Guidelines (Forth Edition)*. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2018;43:263-309 doi: 10.1097/AAP.0000000000000763.

19. Prete A, Yan Q, Al-Tarrah K, et al. The cortisol stress response induced by surgery: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018 Nov;89(5):554-567. doi: 10.1111/cen.13820.

Отримано/Received 04.01.2026

Рецензовано/Revised 13.01.2026

Прийнято до друку/Accepted 21.01.2026

Information about authors

Anhelina Korbylo, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: angell100@ukr.net; <https://orcid.org/0009-0001-5107-2990>

Andrii Zhezher, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care with Pediatric Anesthesiology Course, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: zhezher_s@hotmail.com; Kyiv Regional Perinatal Center, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-3935-3853>

Dmytro Dziuba, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care, Postgraduate Education Institute, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr_dziuba@ukr.net; phone: +380 (50) 565-03-44; Department of Anesthesiology, Intensive Care and Extracorporeal Detoxification, Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; Medical Director, Vyshhorod Central District Hospital, Vyshhorod, Kyiv region, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-9979-8889>

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.

A.A. Korbylo¹, A.O. Zhezher^{2,3}, D.O. Dziuba^{4,5}

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³Kyiv Regional Perinatal Center, Kyiv, Ukraine

⁴Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

⁵Vyshhorod Central District Hospital, Vyshhorod, Kyiv Region, Ukraine

Neuraxial anesthesia in knee and hip arthroplasty in patients of different age groups

Abstract. Background. According to the latest data from medical literature, hip and knee arthroplasty is one of the most common orthopedic procedures. Given the continuous aging of the population, safety requirements for anesthesia in this category of patients are increasing. At present, there is no single generally accepted and universal type of anesthesia for orthopedic surgery on the lower extremities, and the use of general anesthesia, neuraxial techniques, and regional peripheral nerve blocks each has advantages and disadvantages. **Materials and methods.** All patients who underwent arthroplasty of major joints of the lower limb were randomly divided into two groups: group 1 received spinal anesthesia (0.5% bupivacaine spinal, 15 mg); group 2 — combined spinal-epidural anesthesia (0.5% bupivacaine spinal, 7.5 mg administered subarachnoidally, and 0.25% bupivacaine, 10.0 ± 1.2 ml administered epidurally). The sensory block level in both groups was up to Th10. Each group was subdivided into age subgroups: under 65, 65–75, and over 75 years. Preoperative patient preparation and monitoring complied with the recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery concept. Intraoperatively, sedation was administered until a score of –1 on

the Richmond Agitation-Sedation Scale was achieved; midazolam was used. Postoperative analgesia in group 1 included intravenous paracetamol 1 g every 6 hours (up to 4 g/day, scheduled), ketorolac 30 mg every 8 hours (scheduled), and intramuscular morphine 10 mg when the VAS score was > 5. In group 2, the postoperative analgesic regimen was similar; however, when pain reached a VAS score ≥ 3, it was supplemented with epidural boluses of 0.125% bupivacaine solution, 10 ml. **Results.** Analysis of our own clinical cases revealed no statistically significant differences between the study groups in perioperative course parameters, systemic hemodynamic indicators, or plasma stress marker levels in patients under 65 years of age. However, such differences were observed in those older than 65 years. **Conclusions.** Given the data obtained, combined spinal-epidural anesthesia can be considered the optimal choice for older patients (> 65 years) with moderate comorbidity, while both spinal anesthesia alone and combined spinal-epidural anesthesia remain equally effective and safe for individuals younger than 65 years.

Keywords: neuraxial anesthesia; spinal anesthesia; combined spinal-epidural anesthesia; perioperative period; joint arthroplasty

UDC 615.216:616.8-009.7:617.58:615.8

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.22.2.2026.1992>A.M. Strokan¹, A.M. Khomenko¹, K.Yu. Dmytriieva², D.V. Dmytriiev²⁻⁴¹Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine²Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsia, Ukraine³Superhumans Center (Charitable Organization "Charitable Fund "Superhumans"), Kyiv-Lviv, Ukraine⁴Center for Pain Management and Rehabilitation "Prometei", Vinnitsia, Ukraine

Myofascial trigger point-directed botulinum toxin therapy for post-amputation pain: a prospective clinical study

Abstract. Background. Post-amputation pain remains highly prevalent and often refractory to conventional treatment. In clinical practice, a myofascial pain component related to active myofascial trigger points (MTrPs) is frequently identified in the residual limb and adjacent compensatory muscles. Persistent myofascial nociceptive input may contribute to pain chronicity and functional limitation. The purpose was to evaluate the clinical effectiveness and safety of MTrP-directed botulinum toxin type A therapy in patients with chronic post-amputation pain.

Materials and methods. In this prospective observational study, 44 adult patients with post-amputation pain lasting ≥ 3 months underwent standardized myofascial assessment. Active trigger points were identified in the residual limb and/or proximal muscles. Botulinum toxin type A was injected intramuscularly into active MTrPs, with optional ultrasound guidance. The primary outcome was pain intensity measured using a 0–10 Numeric Rating Scale. Secondary outcomes included sleep quality, prosthesis tolerance, neuropathic pain features, analgesic consumption, Patient Global Impression of Change score, and safety. Outcomes were assessed at baseline and at 6-week follow-up.

Results. Mean pain intensity decreased significantly from 6.8 ± 1.1 at baseline to 3.9 ± 1.6 at follow-up ($p < 0.001$). A clinically meaningful pain reduction ($\geq 30\%$) was achieved in 61% of patients. Improvements were observed in sleep quality (57%), prosthesis wearing time (54%), and analgesic use reduction (46%). No serious adverse events were reported. **Conclusions.** MTrP-directed botulinum toxin type A therapy was associated with clinically relevant pain reduction and functional improvement in patients with post-amputation pain. These findings support further randomized controlled trials to confirm efficacy and optimize treatment protocols.

Keywords: post-amputation pain; myofascial trigger points; botulinum toxin A; residual limb pain; phantom limb pain; rehabilitation

Introduction

Post-amputation pain is a common and debilitating condition that affects a substantial proportion of individuals following limb loss and remains a major challenge in pain medicine and rehabilitation [1]. The clinical spectrum of post-amputation pain includes residual limb pain, phantom limb pain, neuroma-related pain, and secondary musculoskeletal pain arising from altered biomechanics, asymmetric loading, and compensatory movement strategies. Despite advances in surgical techniques, perioperative analgesia, prosthetic technology, and multidisciplinary rehabilitation,

chronic pain continues to be one of the leading barriers to functional recovery, prosthesis use, and quality of life in amputees [2, 3].

The pathophysiology of post-amputation pain is multifactorial, involving peripheral nerve injury, maladaptive cortical reorganization, central sensitization, and biomechanical overload of intact musculoskeletal structures [1, 4]. While neuropathic mechanisms have been extensively studied, growing clinical evidence suggests that a myofascial pain component is frequently present but often under-recognized in this population [1, 5]. Myofascial pain is commonly driven

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2026

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

Для кореспонденції: Строкань Андрій Миколайович, кандидат медичних наук, заступник головного лікаря з медичної частини, Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, вул. Академіка Заболотного, 21, м. Київ, 03143, Україна; e-mail: dr.strokan@gmail.com; тел.: +380 (50) 468-17-62

For correspondence: Andrii Strokan, PhD in Medicine, Deputy Chief Medical Officer, Feofaniya Clinical Hospital, Akademika Zabolotnoho st., 21, Kyiv, 03143, Ukraine; e-mail: dr.strokan@gmail.com; phone: +380 (50) 468-17-62

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

by myofascial trigger points (MTrPs), which are hyperirritable spots located within taut bands of skeletal muscle and are associated with local tenderness, referred pain, and motor dysfunction. In amputees, active myofascial trigger points may develop not only within residual limb musculature but also in proximal and contralateral muscle groups as a result of compensatory gait patterns, postural adaptations, and prolonged prosthesis-related loading [6].

Persistent nociceptive input originating from active myofascial trigger points may contribute to the maintenance and amplification of post-amputation pain through peripheral sensitization and sustained afferent signaling to the central nervous system. This ongoing input can facilitate central sensitization, lower pain thresholds, and interact with neuropathic pain mechanisms, thereby complicating pain phenotypes and reducing responsiveness to conventional analgesic strategies. Standard treatments for myofascial trigger points — such as manual therapy, stretching, dry needling, and local anesthetic injections — often provide only temporary relief, particularly when muscle hyperactivity and abnormal motor drive persist [7].

Botulinum toxin type A, a neurotoxin that inhibits the presynaptic release of acetylcholine at the neuromuscular junction, has been widely used in conditions characterized by muscle overactivity and spasticity [8]. Beyond neuromuscular effects, it has demonstrated antinociceptive properties through modulation of peripheral pain mediators, inhibition of neurogenic inflammation, and reduction of abnormal sensory input. When injected directly into active myofascial trigger points, botulinum toxin type A may reduce sustained muscle contraction, decrease peripheral nociceptive drive, and create a therapeutic window that facilitates stretching, motor retraining, prosthetic optimization, and broader rehabilitation interventions [9].

Although botulinum toxin therapy has been explored in various chronic pain conditions, data specifically addressing myofascial trigger point-directed botulinum toxin therapy in patients with post-amputation pain remain limited. Given the high prevalence of myofascial dysfunction in amputees and its potential role in pain chronicity, targeted treatment of this component may represent an important adjunct to comprehensive post-amputation pain management [1, 10–12].

The purpose of the study was to evaluate the clinical outcomes and safety of myofascial trigger point-directed botulinum toxin type A therapy in adults with chronic post-amputation pain, with a focus on pain intensity, functional measures, and rehabilitation-relevant outcomes.

Materials and methods

This prospective observational study was conducted at a tertiary pain and rehabilitation center between January 2024 and October 2025, in accordance with the Declaration of Helsinki. Ethical approval was obtained from the local ethics com-

mittee (approval No. 09/11/2024). All participants provided written informed consent. Adults aged ≥ 18 years with upper or lower limb amputation and post-amputation pain persisting ≥ 3 months were eligible. Inclusion required at least one active MTrP reproducing the patient's typical pain on palpation.

Incobotulinumtoxin A (xeomin) was reconstituted as 100 U in 2 mL saline and injected intramuscularly into active MTrPs. Mean number of injected MTrPs was 9.2 ± 2.7 ; mean total dose per session was 145 ± 32 U; ultrasound guidance was used in 88 % of cases.

All patients continued individualized rehabilitation programs.

Primary outcome: pain intensity (NRS (Numeric Rating Scale) 0–10). Secondary outcomes: sleep quality (0–10), prosthesis wearing time (hours/day), neuropathic pain features, daily analgesic consumption, Patient Global Impression of Change (PGIC), and adverse events. Pre-post comparisons were performed using paired t-tests or Wilcoxon signed-rank tests. Clinically meaningful improvement was defined as ≥ 30 % reduction in NRS. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

Table 1 summarizes the baseline characteristics of the study population ($n = 44$). The cohort had a mean age of 46.7 years, with all participants being males. Lower limb amputees represented most of the sample, and the median time since amputation indicated a chronic post-amputation population. Pain phenotypes were heterogeneous, with mixed pain being common, reflecting the multifactorial nature of post-amputation pain. Baseline pain intensity was moderate to severe, and neuropathic pain features were frequently present. Most participants were active prosthesis users, highlighting the functional relevance of pain-related limitations in this cohort.

Pain intensity decreased significantly from baseline to follow-up ($\Delta -2.9$ points; $p < 0.001$). Fig. 2 illustrates indi-

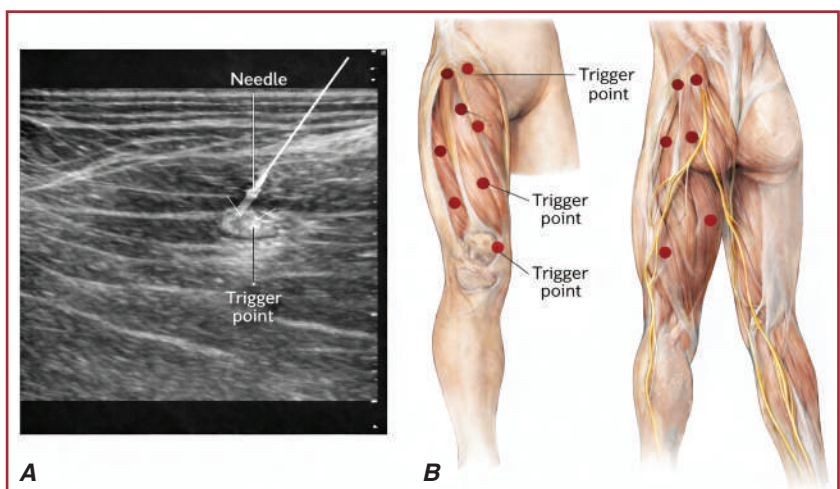


Figure 1. Ultrasound-guided and anatomical landmarks for myofascial trigger point injections: A) ultrasound-guided needle placement into an active myofascial trigger point within residual limb musculature; B) anatomical schematic illustrating common trigger point locations in the residual limb and proximal compensatory muscles targeted during treatment

Table 1. Baseline characteristics of the study population (n = 44)

| Variable | Value |
|---|--|
| Age, mean ± SD | 46.7 ± 12.4 years |
| Sex | Male: 44 (100 %) |
| Amputation type | Lower limb: 34 (77 %) Upper limb: 10 (23 %) |
| Time since amputation, months, median (IQR) | 18 (9–36) |
| Pain phenotype | Residual limb: 43 % Phantom limb: 21 % Mixed: 36 % |
| Baseline pain intensity (NRS) | 6.8 ± 1.1 |
| Neuropathic pain features present | 68 % |
| Prosthesis users | 82 % |

vidual and group-level changes in pain intensity following myofascial trigger point-directed botulinum toxin type A therapy. Each colored dot represents an individual patient, with lines connecting paired baseline and follow-up NRS (0–10) pain scores. The boxplots depict the median and interquartile range at each time point. A consistent downward shift in pain scores is observed across most participants, indicating a clinically meaningful reduction in pain intensity at follow-up compared to baseline. While individual responses varied, the overall distribution demonstrates a

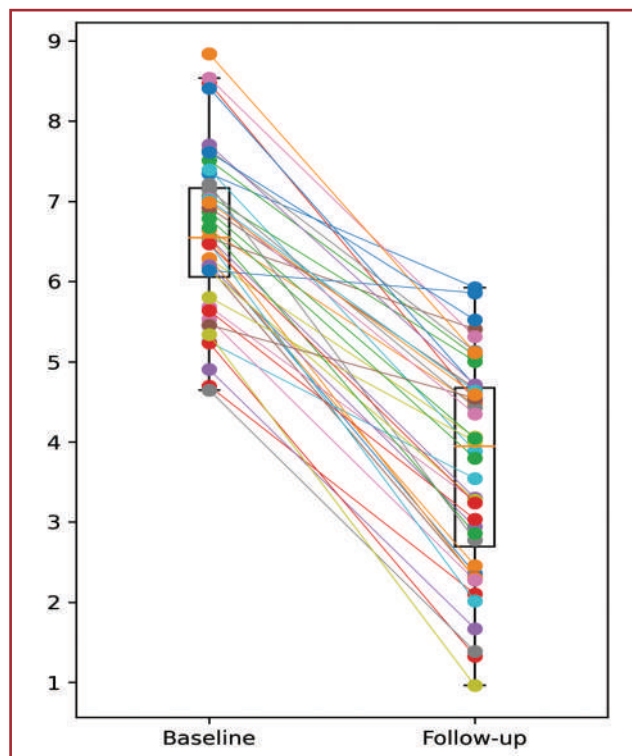


Figure 2. Change in pain intensity following myofascial trigger point-directed botulinum toxin therapy. Individual patient NRS scores at baseline and 6-week follow-up. Lines connect paired observations; boxes represent median and interquartile range

clear reduction in both median pain levels and score dispersion after treatment, supporting the effectiveness of the intervention.

Secondary outcomes

- Clinically meaningful pain reduction (≥ 30 %): 61 %.
- Sleep quality improvement: 57 %.
- Increased prosthesis wearing time: 54 %.
- Reduced analgesic use: 46 %.
- PGIC “much improved” or “very much improved”: 59 %.

A total of 27 patients (61 %) achieved a clinically meaningful pain reduction of ≥ 30 % and were classified as responders. In contrast, 17 patients (39 %) were classified as non-responders and did not reach the predefined threshold for clinically significant improvement (Fig. 3). This distribution highlights notable interindividual variability in treatment response, which is consistent with the heterogeneous mechanisms underlying post-amputation pain. Nevertheless, the predominance of responders indicates an overall favorable clinical effect of myofascial trigger point-directed botulinum toxin type A therapy in this cohort, supporting its potential role as an effective adjunct within a multimodal pain management and rehabilitation framework.

Table 2 summarizes the injection characteristics and target muscles used for myofascial trigger point-directed botulinum toxin therapy. On average, 9.2 myofascial trigger points were injected per patient, reflecting the multifocal nature of myofascial involvement in post-amputation pain. The mean total botulinum toxin type A dose per treatment session was 145 units, individualized according to muscle size, depth, and clinical relevance. Ultrasound guidance was used in nearly half of the procedures, particularly for deep or anatomically complex targets. Injection sites frequently included residual limb musculature as well as proximal compensatory

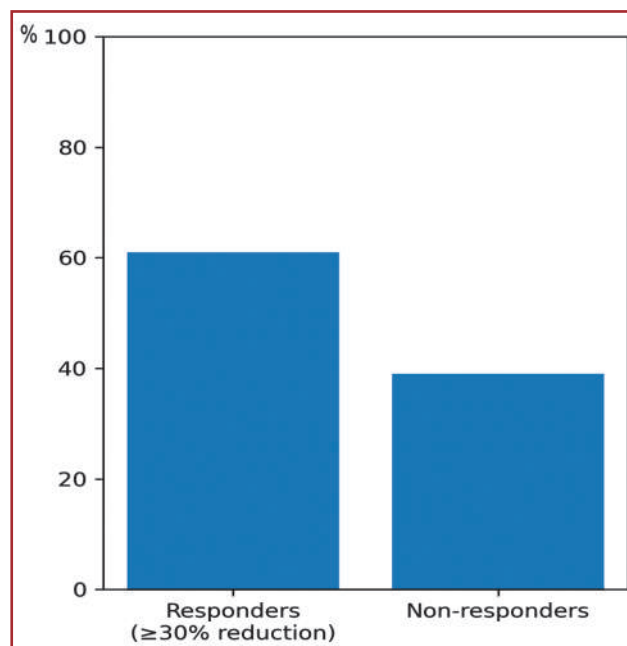


Figure 3. Responder analysis after myofascial trigger point-directed botulinum toxin therapy. Percentage of patients achieving ≥ 30 % pain reduction at follow-up

Table 2. Injection characteristics and target muscles

| Parameter | Value |
|--|--|
| Injected MTrPs per patient, mean \pm SD | 9.2 \pm 2.7 |
| Total botulinum toxin type A dose per session, mean \pm SD | 145 \pm 32 U |
| Ultrasound guidance used | 48 % |
| Common target muscles | Residual limb muscles Gluteus medius/minimus Hip adductors Iliopsoas Paraspinals |

muscles, most commonly the gluteus medius and minimus, hip adductors, iliopsoas, and paraspinal muscles, underscoring the role of biomechanical adaptation and compensatory motor patterns in this patient population.

No serious adverse events occurred. Mild transient muscle weakness was reported in 11 % of patients and resolved within two weeks.

Discussion

This prospective clinical study demonstrates that myofascial trigger point-directed botulinum toxin type A therapy is associated with significant reductions in pain intensity and clinically meaningful functional improvements in patients with post-amputation pain. The observed magnitude of pain reduction exceeded commonly accepted thresholds for clinical relevance, supporting the potential value of this targeted interventional approach as part of comprehensive pain management in amputees [1, 12]. A key finding of this study is the high proportion of responders achieving substantial pain relief following treatment. Although individual responses varied, the predominance of responders suggests that myofascial trigger points represent a modifiable and clinically relevant pain generator in a considerable subset of patients with post-amputation pain [4, 13, 15]. This heterogeneity in treatment response is consistent with the multifactorial nature of post-amputation pain, which often involves overlapping nociceptive, neuropathic, and centralized mechanisms. Importantly, the identification and targeted treatment of an active myofascial component may help disentangle these mechanisms and improve overall treatment efficacy [5, 14]. The therapeutic effects of botulinum toxin type A in this context are likely mediated through multiple mechanisms. By inhibiting acetylcholine release at the neuromuscular junction, botulinum toxin reduces sustained muscle contraction and abnormal motor drive associated with active trigger points. In addition, botulinum toxin has been shown to modulate the release of peripheral nociceptive mediators and neurogenic inflammatory substances, thereby reducing peripheral sensitization [7, 15]. The resulting decrease in nociceptive input may attenuate central sensitization processes that are commonly implicated in chronic post-amputation pain. Beyond pain reduction, improvements in functional outcomes such as sleep quality and prosthesis tolerance highlight the broader rehabilitative relevance of this intervention [6, 12, 17]. Pain is a major limi-

ting factor in effective prosthesis use and motor retraining, and even modest reductions in pain may translate into disproportionately large gains in function [3, 16]. The concept of a therapeutic window, created by transient suppression of myofascial nociceptive drive, is particularly relevant in rehabilitation-oriented pain management [4, 17]. During this window, patients may engage more effectively in stretching, strengthening, gait retraining, and prosthetic optimization, potentially leading to more sustained functional benefits. The frequent involvement of proximal and compensatory muscles observed in this study underscores the importance of a biomechanical perspective in post-amputation pain management [11, 18]. Muscles such as the gluteus medius and minimus, hip adductors, iliopsoas, and paraspinals play a critical role in pelvic stability and gait. Myofascial dysfunction in these muscle groups may contribute to secondary pain patterns that perpetuate disability even after adequate healing of the residual limb. Targeting these structures supports a more global and individualized treatment strategy rather than focusing solely on the residual limb [1, 5]. The favorable safety profile observed in this study is consistent with existing literature on botulinum toxin use in myofascial and musculoskeletal pain conditions [9–13]. Adverse events were mild, transient, and self-limited, supporting the feasibility of this intervention in a clinical rehabilitation setting when performed by experienced clinicians and with appropriate patient selection. Several limitations should be acknowledged. The observational design and absence of a control group limit causal inference, and placebo effects cannot be excluded. The follow-up duration was relatively short, precluding conclusions regarding the durability of treatment effects or optimal reinjection intervals. Additionally, concurrent rehabilitation interventions may have contributed to observed improvements, although this reflects real-world clinical practice [11, 16]. Future randomized controlled trials should stratify patients according to pain phenotype, amputation level, and presence of neuromas, and should explore dose-response relationships and long-term outcomes. In summary, the findings of this study support the concept that myofascial trigger point-directed botulinum toxin type A therapy can play a meaningful role in the multidisciplinary management of post-amputation pain. By addressing a frequently overlooked yet modifiable pain component, this targeted approach aligns with principles of precision pain medicine and rehabilitation-focused care and warrants further investigation in controlled clinical trials.

Conclusions

MTrP-directed botulinum toxin type A therapy appears to be a safe and effective adjunctive treatment for post-amputation pain with a myofascial component, providing clinically meaningful pain reduction and functional benefit.

References

- Arthur A, Kapural L, Chiacchierini RP, Hargus NJ, Patterson WR. Post-Amputation Pain: Combined Analyses of Randomized Controlled Trials Evaluating Opioids and Gabapentinoids versus Placebo. *J Pain Res.* 2024;17:3449-3453. doi: 10.2147/JPR.S486220.
- Nees TA, Matt C, Deisenhofer J, Block J, Wolf SI, et al. Pain After Lower Limb Amputations: Insights from the Heidelberg Amputa-

tion Registry. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(11):1887. doi: 10.3390/medicina60111887.

3. Ghoseiri K, Allami M, Soroush MR, Rastkhadiv MY. Assistive technologies for pain management in people with amputation: a literature review. *Mil Med Res*. 2018;5(1):1. doi: 10.1186/s40779-018-0151-z.

4. Burmistr I, Zaslansky R, Dmytriiev D, Kopf A. The Total Pain in Ukraine Study: How Does War Affect Civilians with a History of Chronic Pain? An Observational Study. *Eur J Pain*. 2026;30(1):e70185. doi: 10.1002/ejp.70185.

5. Wu H, Sultana R, Taylor KB, Szabo A. A prospective randomized double-blinded pilot study to examine the effect of botulinum toxin type A injection versus lidocaine/depomedrol injection on residual and phantom limb pain: initial report. *Clin J Pain*. 2012;28(2):108-112. doi: 10.1097/AJP.0b013e3182264fe9.

6. Alfatih A, Ibrahim B, Abu A, Hamza M, Hassan I. Botox in below knee amputation for the management of post-operative contracture: a systematic review. *Pan Afr Med J*. 2024;47:26. doi: 10.11604/pamj.2024.47.26.42249.

7. Nawrocki S, Cha J. Botulinum toxin: pharmacology and injectable administration for the treatment of primary hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(4):969-979. doi: 10.1016/j.jaad.2019.11.042.

8. Hansen CR, Godfrey B. Residual Limb Hyperhidrosis Managed by Botulinum Toxin Injections, Enhanced by the Iodine-Starch Test: A Case Report. *PM R*. 2017;9(4):415-418. doi: 10.1016/j.pmrj.2016.10.009.

9. Rocha Melo J, Rodrigues MA, Caetano M, Cantista P. Botulinum toxin in the treatment of residual limb hyperhidrosis: A systematic review. *Rehabilitacion*. 2023;57(3):100754. doi: 10.1016/j.rh.2022.07.003.

10. Mouhli N, Hfaïdh M, Abdennadher A, Ben Amor K, Rahali H, et al. Botulinum toxin and hyperhidrosis of the amputation stump in war amputees. *La Tunisie Med*. 2024;102(4):200-204. doi: 10.62438/tunimed.v102i4.4748.

11. Biloshytsky VV, Biloshytska MV, Gavretskyi AI, Dmytriiev DV, Cregg R, et al. Ukrainian National Consensus on Botulinum Therapy for Neuropathic Pain. *Ukr Neurosurg J*. 2025;31. doi: 10.25305/unj.313858.

12. Dmytriiev D, Liu W, Barsa M, et al. Perineuromal hydrodissection for acute postamputation pain? An observational study in a time of war. *Reg Anesth Pain Med*. 2025. doi: 10.1136/rapm-2024-106307.

13. Dmytriiev D, Borozenets P, Oleshko Y, Sirosh V. Botulinum toxin type A in the treatment of phantom pain: a successful case study. *Emergency Medicine*. 2025;21(3):289-294. doi: 10.22141/2224-0586.21.3.2025.1872.

14. Iannitti T, Palmieri B, Aspiro A, Di Cerbo A. A preliminary study of painless and effective transdermal botulinum toxin A delivery by jet nebulization for treatment of primary hyperhidrosis. *Drug Des Devel Ther*. 2014;8:931-935. doi: 10.2147/DDDT.S60389.

15. Raasveld FV, Caragher SP, Kumar N, Lehle CH, Chitneni A, et al. Perioperative Pain Management for Major Limb Amputation — A Systematic-Narrative Hybrid Review. *Curr Pain Headache Rep*. 2025;29(1):62. doi: 10.1007/s11916-025-01379-y.

16. Lezanski-Gujda A, Bingham JL, Logemann NF. Botulinum toxin: An effective treatment for prosthesis-related hyperhidrosis in patients with traumatic amputations. *Indian Dermatol Online J*. 2015;6(1):1-3. doi: 10.4103/2229-5178.148906.

17. Lin TY, Chang KV, Wu WT, Mezian K, Ricci V, Özçakar L. Ultrasound-Guided Interventions for Neuropathic Pain: A Narrative Pictorial Review. *Life (Basel)*. 2025;15(9):1404. doi: 10.3390/life15091404.

18. Parvizi D, Kandikattu S, Sahafi R, Allahverdian A, Han B, et al. Multimodal Approaches for Pain Management and Improving Functional Outcomes Following Amputation. *J Orthop Sports Med*. 2025;7(3):449-463. doi: 10.26502/josm.511500227.

Received 09.01.2026

Revised 18.01.2026

Accepted 26.01.2026

Information about authors

Andrii Strokán, PhD in Medicine, Deputy Chief Medical Officer, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr.strokan@gmail.com; phone: +380 (50) 468-17-62; <https://orcid.org/0000-0002-4544-7143>

Andrii Khomenko, Anesthesiologist, Center of Anesthesiology and Intensive Care, Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: farmen@ukr.net; <https://orcid.org/0009-0001-7458-0533>

Kateryna Dmytriieva, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: mddmytriiev@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7892-0243>

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; Head of Research Department, Superhumans Center (Charitable Organization "Charitable Fund "Superhumans"), Kyiv-Lviv, 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. This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or non-profit sectors.

Authors' contribution. D.V. Dmytriiev — research concept and design, collection and processing of materials, analysis of the obtained data; A.M. Strokán — collection and processing of materials, analysis of the obtained data, writing the text, preparation for printing; A.M. Khomenko — processing of materials, analysis of the obtained data, proofreading of text, preparation for printing; K.Yu. Dmytriieva — collection and processing of materials.

Строкань А.М.¹, Хоменко А.М.¹, Дмитрієва К.Ю.², Дмитрієв Д.В.²⁻⁴

¹Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, м. Київ, Україна

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

³Superhumans Center (Благодійна організація «Благодійний фонд «Суперлюди»), м. Київ — Львів, Україна

⁴Центр лікування болю та реабілітації «Прометей», м. Вінниця, Україна

Міофасціально-орієнтована терапія ботулінічним токсином при післяампутаційному болі: проспективне клінічне дослідження

Резюме. Актуальність. Післяампутаційний біль залишається надзвичайно поширеним і часто резистентним до стандартного лікування. У клінічній практиці в таких пацієнтів нерідко

виявляють міофасціальний больовий компонент, пов'язаний з активними міофасціальними тригерними точками (МТТ) у м'язах кульги та прилеглих компенсаторних м'язових групах.

Персистуючий міофасціальний ноцицептивний імпульс може призводити до хронізації болю та функціональних обмежень.

Мета: оцінити клінічну ефективність і безпеку терапії ботулінічним токсином типу А, спрямованої на МТТ, у пацієнтів із хронічним післяампутаційним болем. **Матеріали та методи.** У проспективному обсерваційному дослідженні взяли участь 44 дорослих пацієнти з післяампутаційним болем тривалістю ≥ 3 місяці. Проведено стандартизоване міофасціальне обстеження з ідентифікацією активних тригерних точок у м'язах культі та/або проксимальних компенсаторних м'язах. Ботулінічний токсин типу А вводили інтрам'язово безпосередньо в активні МТТ, за необхідності — з використанням ультразвукової навігації. Первинною кінцевою точкою була інтенсивність болю за числовою рейтинговою шкалою (Numeric Rating Scale; 0–10). Вторинні показники включали якість сну, толерантність до протезування, наявність нейропатичних характеристик болю, споживання аналгетиків, загальну оцінку змін пацієнтом (Patient Global Impression of Change) і

безпеку. Аналіз проводили на вихідному рівні та через 6 тижнів. **Результати.** Середня інтенсивність болю вірогідно знизилася з $6,8 \pm 1,1$ на початку дослідження до $3,9 \pm 1,6$ під час контрольного візиту ($p < 0,001$). Клінічно значуще зменшення болю ($\geq 30\%$) було досягнуто у 61 % пацієнтів. Поліпшення якості сну відзначено в 57 % випадків, зростання тривалості носіння протеза — у 54 %, зменшення потреби в аналгетиках — у 46 %. Серйозних небажаних явищ не зареєстровано. **Висновки.** Терапія ботулінічним токсином типу А, спрямована на МТТ, була асоційована з клінічно значущим зменшенням болю й поліпшенням функціонального стану пацієнтів з післяампутаційним болем. Отримані результати обґрунтовують доцільність проведення рандомізованих контрольованих досліджень для підтвердження ефективності та оптимізації протоколів лікування.

Ключові слова: післяампутаційний біль; міофасціальні тригерні точки; ботулінічний токсин типу А; біль у культі; фантомний біль; реабілітація

A.P. Perkonos, I.I. Lisnyy
National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

Effectiveness of the erector spinae plane block for analgesia in lung resection surgery: a prospective randomized controlled trial

Abstract. Background. Lung resection procedures performed via a conventional thoracotomy are associated with substantial surgical trauma and pronounced postoperative pain. Providing adequate perioperative analgesia for such interventions remains a significant challenge for anesthesiologists. In thoracic surgery, the use of regional analgesia techniques is considered appropriate. The erector spinae plane (ESP) block is a relatively novel regional analgesia technique, the effectiveness of which — particularly in thoracic surgery — requires further investigation. The purpose is to evaluate the effectiveness of the ESP block for analgesia in lung resection surgery performed via a conventional thoracotomy, in comparison with thoracic epidural analgesia (TEA) and analgesia without regional techniques. **Materials and methods.** A prospective randomized controlled study was conducted involving 131 patients undergoing lung resection. They were randomly assigned to three groups: group A — TEA, group B — ESP block, and group C — no regional analgesia (controls). Pain intensity was assessed using the visual analog scale at rest and during deep inspiration; sleep quality was evaluated using a five-point scale over the first three postoperative days. Markers of stress response (glucose and cortisol) were measured intraoperatively and postoperatively, and cumulative postoperative morphine consumption was recorded. **Results.** Postoperative pain intensity was significantly lower in the TEA and ESP block groups compared to the control one. Levels of stress-response markers did not differ significantly between groups. Sleep quality was superior in the TEA group on the third postoperative day. Postoperative morphine requirements were lower in the TEA and ESP block groups than in the group without regional analgesia. **Conclusions.** The ESP block is an effective component of perioperative analgesia for thoracic surgery and may be considered an alternative regional analgesia technique in patients with contraindications to thoracic epidural analgesia.

Keywords: erector spinae plane block; thoracic epidural analgesia; lung resection; thoracotomy; postoperative pain; regional analgesia; multimodal analgesia

Introduction

The problem of providing adequate analgesia for thoracic surgical procedures remains relevant and has not yet been fully resolved. Acute postoperative pain in thoracic surgery is considered to be among the most intense across surgical interventions overall [1]. This issue is further complicated by the fact that inadequate analgesia may lead to a range of adverse outcomes, including long-term consequences [2].

An effective strategy for perioperative pain management is the concept of multimodal analgesia, which aims to prevent the development of severe postoperative pain through the combination of pharmacological agents and analgesia

techniques with complementary mechanisms of action. According to current recommendations of the European Society of Thoracic Surgeons and Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols for thoracic surgery, perioperative analgesia should include nonsteroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol in combination with regional analgesia techniques [3].

To date, the most extensively studied regional analgesia techniques in thoracic surgery are thoracic epidural analgesia (TEA) and the thoracic paravertebral block (TPVB). TEA has long been regarded as the “gold standard” of regional analgesia in thoracic surgery [4], whereas the efficacy of

TPVB has been confirmed by a number of studies, most of which were conducted in the 1980s–1990s [5]. At the same time, both methods are technically demanding and have certain limitations to their use. In particular, the application of TEA is restricted in patients receiving anticoagulant or antiplatelet therapy.

In 2016, a novel interfascial regional analgesia technique — the erector spinae plane (ESP) block — was introduced into anesthetic practice [6]. This method is currently being actively investigated with regard to its efficacy and safety across various surgical disciplines. At the National Cancer Institute, the ESP block has been used in clinical practice since 2019.

The purpose was to determine the effectiveness of the erector spinae plane block for analgesia in lung resection surgery performed via a conventional thoracotomy, in comparison with thoracic epidural analgesia and analgesia without the use of regional techniques.

Materials and methods

The study was conducted at the National Cancer Institute between 2022 and 2024. A total of 131 patients undergoing lung resection surgery were enrolled, including lobectomy, bilobectomy, bronchoplastic lobectomy, and anatomical segmental lung resections. All procedures were performed using the conventional thoracic surgical approach — posterolateral thoracotomy. In addition to the type of surgical intervention, inclusion criteria comprised compensated comorbidities (ASA II) and written informed consent. Exclusion criteria were significant comorbidities (ASA III or higher); combined surgical procedures involving lung resection with concomitant chest wall resection, including rib resection; a history of previous lung resection or other thoracic surgeries; diabetes mellitus; withdrawal of consent at any stage of the study.

Depending on the analgesia technique, patients were allocated into three groups: group A — thoracic epidural analgesia ($n = 46$), group B — ESP block with catheter placement ($n = 42$), and group C (controls) — no regional analgesia ($n = 43$). Anesthetic management was standardized across all study groups. All patients underwent routine preoperative preparation, including prophylaxis of thromboembolic complications with compression stockings and low-molecular-weight heparin (enoxaparin 0.4) administered 10–12 hours before surgery. Total intravenous anesthesia was used in all cases. Induction consisted of propofol 1.5–2.0 mg/kg body weight, fentanyl 0.1 mg, and atracurium besylate 0.5–0.6 mg/kg, followed by tracheal intubation with a double-lumen endotracheal tube. Anesthesia was maintained with a continuous propofol infusion at 5–12 mg/kg under BIS monitoring, targeting values of 30–60 units with appropriate adjustment of infusion rate; additional bolus doses of fentanyl (0.05–0.1 mg) and atracurium (5–20 mg) were administered as required. Prior to induction, all patients received intravenous paracetamol 1000 mg; by the completion of surgery, nefopam hydrochloride 20 mg was administered intramuscularly. Intraoperatively, mechanical ventilation with an oxygen-air mixture was provided, with ventilation of the contralateral (“healthy”) lung during the main stage of the procedure. After surgery, all patients were transferred to the intensive care unit; extubation was per-

formed once standard readiness criteria were met, typically within 30 minutes. Postoperative multimodal analgesia, irrespective of study group, included intravenous dexketoprofen 50 mg and paracetamol 1000 mg every 8 hours during the first postoperative day; in cases of severe pain (> 4 points on the visual analog scale (VAS)), intramuscular morphine 10 mg was administered. On the following day, patients were transferred to the specialized surgical ward.

Analgesia protocol in group A. Prior to surgery, an epidural catheter was placed at the Th4–Th5, Th5–Th6, or Th6–Th7 level. An initial dose of bupivacaine 7.5 mg was administered, and the catheter was secured to the skin. Standard general anesthesia was then provided (propofol, fentanyl, and atracurium). By the completion of surgery, a microinfusion pump was connected to the epidural catheter. The infusion solution consisted of bupivacaine 0.1% and fentanyl 0.004 mg/mL. Continuous infusion was maintained for the subsequent 3 days with titration of its rate according to pain intensity and hemodynamic parameters; in cases of inadequate analgesia (VAS > 4), intramuscular morphine 10 mg was administered.

Analgesia protocol in group B. Immediately prior to surgery, the ESP block was performed under ultrasound guidance with visualization of the transverse process at Th4 or Th5 and the erector spinae muscle on the side of surgery. After appropriate needle positioning beneath the muscle, bupivacaine 0.25% (15–25 mL) was injected, a catheter was placed, and an additional 5–10 mL of bupivacaine was administered to confirm catheter patency. The total volume was 20–30 mL of 0.25% bupivacaine (20 mL for patients weighing < 60 kg and 30 mL for those weighing ≥ 60 kg). The catheter was secured to the skin. Standard general anesthesia was then performed (propofol, fentanyl, and atracurium). In the postoperative period, 0.25% bupivacaine (20–30 mL) was administered via the catheter every 6 hours for two postoperative days; in cases of insufficient analgesia (VAS > 4), intramuscular morphine 10 mg was given.

Analgesia protocol in group C. Patients received total intravenous anesthesia (propofol, fentanyl, and atracurium). In the postoperative period, standard multimodal analgesia was provided (dexketoprofen, paracetamol, and nefopam); when severe pain occurred (VAS > 4), intramuscular morphine 10 mg was administered.

Outcome assessment. To evaluate the quality of analgesia and the response to surgical trauma, the following assessments were performed: 1) postoperative pain intensity was measured using the VAS; pain was assessed at rest and during deep inspiration every 2–4 hours over the first three postoperative days; 2) sleep quality during the first three postoperative days was evaluated using a five-point scale, where 1 corresponded to “very poor” and 5 to “excellent”; 3) opioid requirements (morphine) during the first three postoperative days were recorded, with morphine administered to all patients irrespective of group allocation in the presence of pain intensity of 4–5 points on the VAS; 4) perioperative stress was assessed by measuring blood glucose levels (baseline, before the start of surgery, at the time of thoracotomy, by the end of surgery, and on postoperative days 1, 2, and 3); and 5) hormonal homeostasis and the stress response to surgical trauma and pain were evaluated by determining

plasma cortisol concentrations (upon arrival in the operating room, before the start of surgery, and on postoperative days 1 and 2).

Statistical analysis. Data were analyzed according to the nature and distribution of the studied variables. Parametric data with a normal distribution are presented as mean \pm standard deviation. In cases of nonparametric distribution, results are reported as median with interquartile range, Me (25th; 75th percentiles). Categorical variables are presented as absolute numbers and percentages, n (%). Differences between two independent groups were assessed using Student's t-test for normally distributed data; for nonparametric data, the Mann-Whitney U test was applied.

For the analysis of dependent nonparametric samples, the Wilcoxon signed-rank test was used. Comparisons of categorical variables were performed using Pearson's χ^2 test when the expected cell frequencies exceeded 7; when the expected values were lower, Fisher's exact test was applied. Comparisons among three or more groups were conducted using one-way analysis of variance (ANOVA), with post hoc tests applied as appropriate. Changes over time within a single group were assessed using one-way repeated measures ANOVA, which accounts for within-subject variability. To evaluate the effects of two independent factors on the outcome, two-way ANOVA was used, with assessment of main effects and potential interactions. For variables assessed longitudinally, the interaction between time and treatment group was additionally analyzed using repeated measures ANOVA; no statistically significant group \times time interaction was detected. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant. All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics, version XX (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The study protocol was approved by the Ethics Committee of the National Cancer Institute (Protocol No. 239/2, dated July 25, 2023).

Results

A total of 131 patients (74 men and 57 women) were included in the study, with a mean age of 62 years. The compared groups did not differ with respect to age, sex, anthropometric parameters (height, body weight, body mass index), functional status (ASA II, ECOG 0), stage of the malignant process, or the spectrum of comorbidities. The absence of statistically significant intergroup differences in baseline characteristics indicates the adequacy of randomization and ensures comparability of the study groups for subsequent analysis of analgesic outcomes. The baseline characteristics of patients included in the study are presented in Table 1.

Analysis of postoperative pain intensity at rest and during deep inspiration demonstrated significant differences between the study groups (Fig. 1). In the early postoperative period (2–6 hours), pain intensity at rest was significantly lower in the regional analgesia groups compared to the control group, with the most pronounced analgesic effect observed in the TEA group. A similar trend was noted for pain assessed during deep inspiration, where patients without regional analgesia exhibited higher scores at most time points of observation.

For a clear presentation of pain dynamics, the following notations were used: A1, B1, C1 — pain intensity at rest in the TEA, ESP block, and control groups, respectively; A2, B2, C2 — pain intensity during deep inspiration in the corresponding groups. This approach allowed for an integrated depiction of pain dynamics depending on the analgesia technique and functional load.

During the first 72 hours of the postoperative period, the TEA and ESP block groups had more stable control of pain both at rest (A1, B1) and during respiratory loading (A2, B2), whereas the control group (C1, C2) demonstrated higher absolute pain scores and greater variability. At the same time, no statistically significant differences were observed between

Table 1. Baseline characteristics of patients included in the study

| Measures | Group A (n = 46) | Group B (n = 42) | Group C (n = 43) | P _{A-B} | P _{A-C} | P _{B-C} |
|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------|------------------|------------------|
| Height, cm | 173.20 \pm 8.28 | 171.20 \pm 8.50 | 168.30 \pm 7.08 | 0.268 | 0.054 | 0.093 |
| Weight, kg | 79.2 \pm 14.6 | 76.5 \pm 12.3 | 77.6 \pm 15.6 | 0.356 | 0.600 | 0.745 |
| BMI, kg/m ² | 26.60 \pm 4.79 | 25.90 \pm 4.10 | 27.40 \pm 5.75 | 0.487 | 0.502 | 0.194 |
| Male gender, n (%) | 29 (63.0) | 24 (57.1) | 21 (48.8) | 0.399 | | |
| Age, years | 60.5 (53.5; 67.0) | 61.5 (51.25; 66.0) | 64 (55.5; 67.0) | 0.525 | 0.450 | 0.123 |
| Stage, n (%) | | | | | | |
| T1 | 2 (4.30) | 1 (2.40) | 5 (11.6) | 0.582 | | |
| T2 | 31 (67.4) | 30 (71.4) | 32 (74.4) | | | |
| T3 | 13 (28.3) | 10 (23.8) | 6 (14.0) | | | |
| T4 | 0 (0.00) | 1 (2.40) | 0 (0.00) | | | |
| ASA II | 46 (100) | 42 (100) | 43 (100) | – | | |
| ECOG 0 | 46 (100) | 42 (100) | 43 (100) | – | | |
| Comorbidities, n (%) | | | | | | |
| CHD | 35 (76.1) | 27 (64.3) | 35 (81.4) | 0.183 | | |
| Hypertension | 17 (36.9) | 18 (42.9) | 23 (53.5) | 0.284 | | |
| COPD | 12 (26.1) | 8 (19.0) | 5 (11.6) | 0.222 | | |
| Chronic bronchitis | 11 (23.9) | 7 (16.7) | 3 (6.97) | 0.092 | | |

the TEA and ESP block groups at most time points, indicating comparable effectiveness of both regional analgesia techniques in controlling postoperative pain (Table 2).

Assessment of postoperative sleep quality revealed no significant differences between the groups during the first two postoperative days (Table 3). On the third postoperative day, sleep quality was significantly better in patients receiving TEA compared to the other groups, which may be attributed to the more prolonged and stable analgesic effect of this technique.

To assess the perioperative stress response, the dynamics of blood glucose and cortisol levels were analyzed as well-established markers of metabolic and neuroendocrine responses to surgical trauma. Baseline blood glucose did not differ significantly among patients in the three study groups, indicating comparable metabolic status prior to surgery (Table 4).

During surgery, an increase in blood glucose levels was observed in all groups, consistent with the expected stress response to surgical trauma and anesthetic management. At the stage of thoracotomy, which is considered the most traumatic phase of the procedure, blood glucose levels were significantly lower in the ESP block group compared to the TEA group

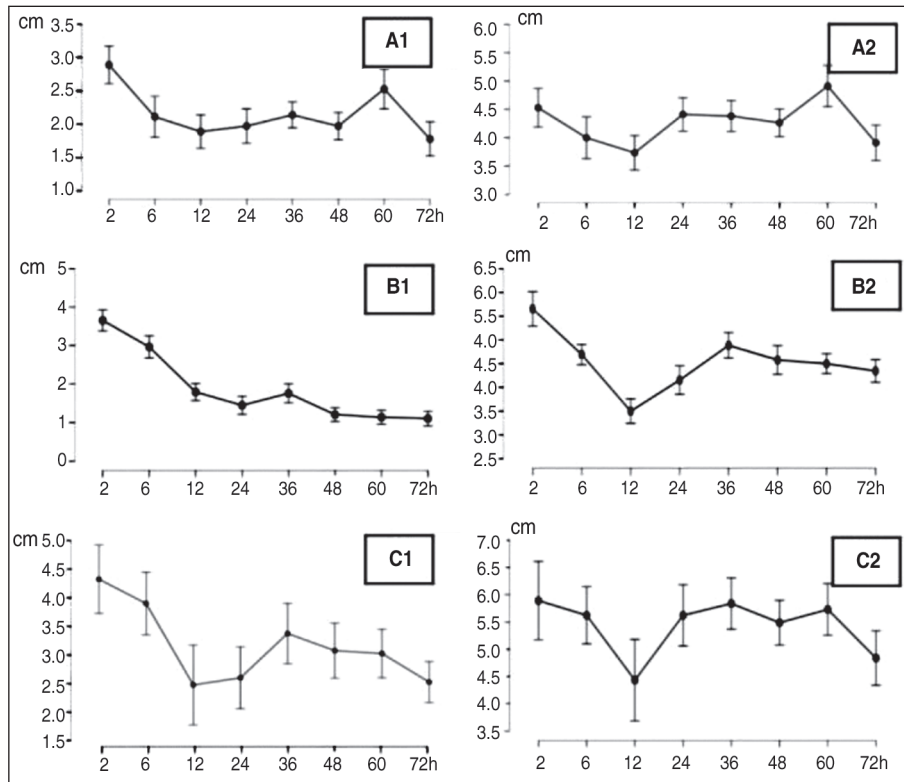


Figure 1. Changes in pain intensity (VAS, cm) at rest and during respiratory loading across the study groups at different time points

Table 2. Statistical parameters of changes in pain intensity across the study groups at the observation time points

| Time point | Group A (n = 46) | Group B (n = 42) | Group C (n = 43) | P _{A-B} | P _{A-C} | P _{B-C} |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| VAS at rest, cm | | | | | | |
| 2 h | 2 (1.25; 4.75) | 3 (2; 4) | 4 (3; 6) | 0.201 | 0.009 | 0.053 |
| 6 h | 1 (1; 3) | 3 (2; 4) | 4 (2; 5) | 0.015 | 0.001 | 0.055 |
| 12 h | 2 (1; 3) | 2 (1; 3) | 2 (1; 4) | 0.737 | 0.165 | 0.268 |
| 24 h | 1 (1; 3) | 1 (1; 2) | 2 (1; 4) | 0.452 | 0.080 | 0.009 |
| 36 h | 2 (0.75; 3) | 1 (1; 2) | 3 (2; 5) | 0.379 | 0.001 | 0.001 |
| 48 h | 2 (1; 3) | 1 (0; 2) | 3 (2; 4) | 0.069 | 0.010 | 0.001 |
| 60 h | 2 (1; 4) | 1 (0; 2) | 3 (1; 4) | 0.029 | 0.109 | 0.001 |
| 72 h | 2 (0; 2.75) | 1 (0; 2) | 2 (2; 3) | 0.183 | 0.028 | 0.001 |
| VAS during deep inspiration, cm | | | | | | |
| 2 h | 4 (3; 6) | 5 (4; 7) | 6 (4; 7) | 0.086 | 0.023 | 0.352 |
| 6 h | 3 (2; 6) | 4 (4; 6) | 5 (4; 7) | 0.041 | 0.001 | 0.093 |
| 12 h | 3 (2; 5) | 4 (3; 5) | 4 (2; 6) | 0.518 | 0.142 | 0.292 |
| 24 h | 4 (3; 5.75) | 4 (3; 5) | 5 (4; 7) | 0.772 | 0.002 | 0.001 |
| 36 h | 5 (3; 6) | 5 (3; 6) | 5.5 (5; 7) | 0.455 | 0.002 | 0.008 |
| 48 h | 4 (3; 6) | 4 (3; 5.5) | 5 (4; 7) | 0.531 | 0.008 | 0.013 |
| 60 h | 4 (3; 7) | 4 (3; 6) | 6 (5; 7) | 0.810 | 0.140 | 0.005 |
| 72 h | 4 (2; 5) | 4 (3; 5) | 5 (3; 6) | 0.348 | 0.063 | 0.188 |

($p = 0.032$). It should be noted that, given the multiplicity of intergroup comparisons at different observation time points, these isolated statistically significant differences in glucose levels should be interpreted with caution, taking into account the potential risk of a type I (α) error. At the end of surgery, no statistically significant intergroup differences in blood glucose levels were detected.

In the postoperative period, blood glucose levels remained elevated in all groups throughout the three days of observation. On the first postoperative day, however, glycemia was significantly lower in the ESP block group compared to the TEA group ($p = 0.016$). No statistically significant differences between groups were observed on the second and third postoperative days.

Analysis of plasma cortisol dynamics did not reveal statistically significant intergroup differences at any stage of the study — either intraoperatively or during the postoperative period (Table 4). In all groups, a pattern typical of surgical

stress was observed, characterized by an increase in cortisol levels at the end of surgery followed by a gradual tendency toward normalization over the first two postoperative days. The absence of significant intergroup differences indicates a comparable level of neuroendocrine stress response regardless of the regional analgesia technique applied.

Analysis of postoperative opioid requirements demonstrated significant intergroup differences, primarily during the first postoperative day (Table 5). Within the first 24 hours after surgery, the proportion of patients requiring morphine administration was lowest in the thoracic epidural analgesia group and highest in the control group without regional analgesia. In the ESP block group, the number of patients receiving morphine was significantly lower than in the control group ($p = 0.003$), although it remained higher than in the thoracic epidural analgesia group.

In addition to differences in the frequency of opioid use, statistically significant intergroup differences were also

Table 3. Assessment of sleep quality in the study groups

| Stages | Group A (n = 46) | Group B (n = 42) | Group C (n = 43) | P _{A-B} | P _{A-C} | P _{B-C} |
|--------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------|------------------|------------------|
| Day 1 | 4 (3; 4) | 4 (3; 4) | 4 (3; 5) | 0.653 | 0.736 | 0.964 |
| Day 2 | 4 (3.25; 5) | 4 (3; 5) | 4 (3; 4.25) | 0.583 | 0.353 | 0.728 |
| Day 3 | 4 (4; 5) | 3.5 (3; 4) | 4 (3; 4) | 0.028 | 0.038 | 0.809 |

Table 4. Indicators of the perioperative stress response

| Stages | Group A (n = 46) | Group B (n = 42) | Group C (n = 43) | P _{A-B} | P _{A-C} | P _{B-C} |
|-------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------|------------------|------------------|
| Glucose, mmol/l | | | | | | |
| Starting | 5.78 ± 0.96 | 5.69 ± 0.48 | 5.61 ± 1.13 | 0.330 | 0.463 | 0.288 |
| Operating theatre | 6.46 ± 1.03 | 6.08 ± 0.81 | 6.12 ± 0.87 | 0.059 | 0.095 | 0.823 |
| Thoracotomy | 6.10 ± 1.17 | 5.61 ± 0.89 | 5.99 ± 1.02 | 0.032 | 0.661 | 0.069 |
| End of operation | 7.13 ± 1.42 | 7.05 ± 1.31 | 6.88 ± 1.61 | 0.794 | 0.463 | 0.613 |
| Day 1 | 7.10 ± 1.23 | 6.43 ± 1.20 | 6.91 ± 1.74 | 0.016 | 0.572 | 0.154 |
| Day 2 | 7.34 ± 1.58 | 6.84 ± 1.21 | 7.09 ± 1.57 | 0.632 | 0.256 | 0.140 |
| Day 3 | 7.26 ± 1.09 | 7.42 ± 1.37 | 6.98 ± 1.20 | 0.441 | 0.663 | 0.285 |
| Cortisol, nmol/l | | | | | | |
| Operating theatre | 343.6 ± 84.9 | 376.7 ± 26.3 | 357.5 ± 37.8 | 0.211 | 0.611 | 0.163 |
| End of operation | 391.0 ± 24.8 | 356.5 ± 113.5 | 386.5 ± 22.2 | 0.315 | 0.644 | 0.379 |
| Day 1 | 362.4 ± 39.5 | 352.3 ± 60.3 | 314.4 ± 109.8 | 0.658 | 0.205 | 0.305 |
| Day 2 | 371.1 ± 35.2 | 361.7 ± 36.6 | 370.9 ± 34.3 | 0.576 | 0.996 | 0.565 |

Table 5. Morphine requirements in the study groups on postoperative days 1, 2, and 3

| Stages | | Group A (n = 46) | Group B (n = 42) | Group C (n = 43) | P _{A-B} | P _{A-C} | P _{B-C} |
|--------|-------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------|------------------|------------------|
| Day 1 | n (%) | 29 (63.0) | 36 (85.7) | 41 (95.3) | 0.003 | | |
| | mg | 10 (10; 20.0) | 20 (10; 30) | 30 (30; 30) | 0.001 | 0.001 | 0.001 |
| Day 2 | n (%) | 36 (78.3) | 38 (90.4) | 38 (88.4) | 0.215 | | |
| | mg | 10 (10; 10) | 10 (10; 10) | 10 (10; 10) | 0.070 | 0.321 | 0.272 |
| Day 3 | n (%) | 6 (13.0) | 6 (14.3) | 10 (23.4) | 0.379 | | |
| | mg | 10 (10; 10) | 10 (10; 10) | 10 (10; 10) | 0.806 | 0.202 | 0.342 |

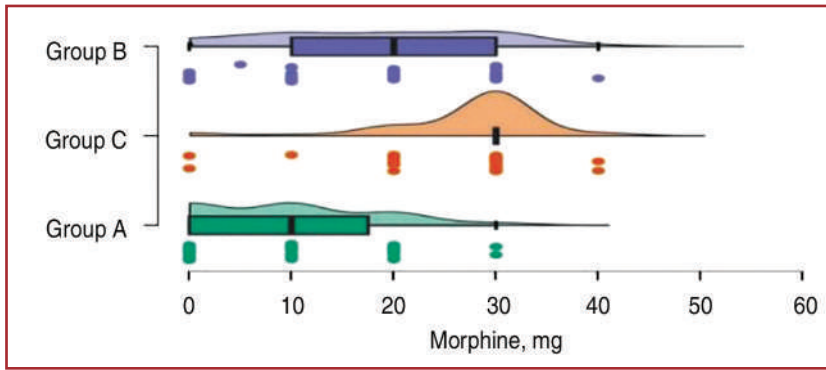


Figure 2. Opioid requirement on postoperative day 1

observed in the cumulative morphine dose during the first postoperative day (Fig. 2). The lowest median morphine dose was recorded in the TEA group, intermediate values were observed in the ESP block group, while the highest opioid consumption was noted in the control group. The differences between the TEA and ESP block groups, as well as between the TEA and control groups were statistically significant ($p = 0.001$ for both comparisons), indicating a more pronounced opioid-sparing effect of thoracic epidural analgesia.

On the second postoperative day, the number of patients requiring opioid analgesia increased in all groups; however, intergroup differences in the frequency of morphine administration and in cumulative morphine dose did not reach statistical significance. The total morphine dose was comparable across all groups and was characterized by low variability.

On the third postoperative day, the need for opioid analgesia markedly decreased in all groups. Although a tendency toward a higher frequency of morphine use was observed in the control group, no statistically significant differences between groups were identified either in the number of patients requiring opioids or in opioid dose.

Overall, the obtained results indicate that the use of regional analgesia techniques, including the ESP block and TEA, is associated with a reduction in opioid requirements during the most critical period — the early postoperative phase. Thoracic epidural analgesia demonstrated the most pronounced opioid-sparing effect, whereas the ESP block provided an intermediate reduction in morphine requirements compared to the absence of regional analgesia.

Discussion

The obtained findings confirm the key role of regional analgesia techniques in providing effective postoperative pain control in thoracic surgery performed via a conventional thoracotomy. As demonstrated by the analysis of pain intensity, the use of TEA and the ESP block was associated with significantly lower pain levels both at rest and during respiratory loading compared to the absence of regional analgesia, which is consistent with current concepts regarding the benefits of multimodal analgesia in thoracic surgery [3].

Of particular interest is the finding that within the interval of 24 to 72 hours after surgery, patients who received the ESP block demonstrated analgesic efficacy comparable to that observed in the thoracic epidural analgesia group. This indicates the clinical effectiveness of the ESP block in controlling postoperative pain, which is crucial for early patient mobili-

zation, maintenance of adequate respiratory function, and prevention of pulmonary complications [1, 2]. During the first postoperative day, comparable pain scores in the control group were likely achieved at the expense of substantially higher opioid consumption, as supported by the observed data on opioid requirements.

TEA has traditionally been regarded as the “gold standard” of regional analgesia in thoracic surgery due to its high efficacy and pronounced opioid-sparing effect. At the same time, prolonged epidural analgesia, particularly in patients with on-

colological disease, is associated with a number of potential risks, among which bacterial colonization of the epidural catheter occupies a prominent place. According to data from a prospective study conducted at the National Cancer Institute, positive bacteriological cultures from the tip of the epidural catheter were detected in more than 40 % of cases, with the rate of colonization increasing when the duration of catheterization exceeded 72 hours. Although clinically significant infectious complications were observed infrequently, the authors emphasize the need for a balanced approach to the choice of regional analgesia technique in immunocompromised oncology patients, as well as optimization of the duration of epidural catheter placement [14].

In this context, increasing interest has been directed toward alternative regional analgesia techniques, particularly the ESP block, which does not require catheterization of epidural space and is technically less invasive. The absence of direct access to central neuraxial structures may potentially reduce the risk of catheter-associated infections, which is especially relevant in patients with oncological disease and secondary immunosuppression. Considering the reported data on the frequency of subclinical colonization of epidural catheters during prolonged analgesia, the ESP block may be regarded as a clinically justified strategy for reducing infectious risks without a substantial loss of analgesic efficacy.

Assessment of sleep quality demonstrated no intergroup differences during the first two postoperative days, whereas on the third postoperative day significantly better sleep quality was observed in the TEA group. This finding is most likely related to the longer duration of continuous local anesthetic infusion in the epidural space, which in the present study was maintained for three days, whereas administration of local anesthetic via the ESP catheter was limited to two postoperative days. Thus, the observed differences in sleep quality at the later postoperative stage likely reflect differences in the duration of regional analgesia rather than a fundamental difference in the effectiveness of the techniques.

Analysis of stress-response markers revealed no clinically significant intergroup differences in either blood glucose levels or plasma cortisol concentrations throughout the entire observation period. This indicates that all analgesic strategies applied provided adequate control of the neuroendocrine and metabolic response to surgical trauma. Isolated statistically significant differences in glucose levels observed at certain intraoperative stages and in the early postoperative period between the ESP block and TEA groups have limited clinical relevance and likely

reflect individual variability in metabolic response rather than a systematic advantage of one method over the other.

Reduction in the need for opioid analgesics is one of the key principles of modern ERAS programs in thoracic surgery [3, 10]. The present results demonstrate that the use of regional analgesia techniques allows for a substantial reduction in opioid burden, particularly during the first postoperative day. The lowest morphine requirements were observed in the thoracic epidural analgesia group, confirming its high analgesic potential. At the same time, the ESP block also provided a significant reduction in both the frequency of morphine administration and the cumulative morphine dose compared to the control group, although these parameters were inferior to those observed with TEA.

It should be noted that on the second and third postoperative days, differences in morphine consumption between groups became attenuated. This may be explained by an overall decrease in pain intensity, as well as by certain aspects of clinical practice, in which opioids were sometimes administered not only in response to pain scores but also for prophylactic purposes.

When interpreting the study limitations, it should be acknowledged that at the time of study conduct, experience with the ESP block was relatively limited. It can be assumed that with further refinement of the block technique and optimization of local anesthetic dosing regimens, the analgesic effect of the ESP block may become even more pronounced [11, 12]. Nevertheless, the deliberate choice of moderate doses and concentrations of local anesthetics in the present study was driven by the intention to maximize patient safety, given the relative novelty of the technique.

Conclusions

The study results indicate that the ESP block is an effective component of multimodal analgesia in thoracic surgery and may be considered a clinically appropriate alternative to thoracic epidural analgesia, particularly in cases where the use of TEA is limited or associated with an increased risk of complications.

References

- Mesbah A, Yeung J, Gao F. Pain after thoracotomy. *BJA Educ.* 2016 Jan;16(1):1-7. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkv005.
- Pennfather SH, McKeivith J. Pain management after thoracic surgery. In: Slinger P, ed. *Principles and practice of anesthesia for thoracic surgery.* New York: Springer; 2011. 675-699. doi: 10.1007/978-1-4419-0184-2_46.
- Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019 Jan 1;55(1):91-115. doi: 10.1093/ejcts/ezy301.
- Sarridou DG, Mouratoglou SA, Mitchell JB, Cox F, Boutou A, et al. Post-Operative Thoracic Epidural Analgesia and Incidence of Major Complications according to Specific Safety Standardized Documentation: A Large Retrospective Dual Center Experience. *J Pers Med.* 2023 Nov 29;13(12):1672. doi: 10.3390/jpm13121672.
- Feray S, Lubach J, Joshi GP, Bonnet F, Van de Velde M; PROSPECT Working Group of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy. PROSPECT guidelines for video-assisted thoracoscopic surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia.* 2022 Mar;77(3):311-325. doi: 10.1111/anae.15609.
- Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesia technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Reg Anesth Pain Med.* 2016 Sep-Oct;41(5):621-7. doi: 10.1097/AAP.0000000000000451
- Greisen J, Juhl CB, Grøfte T, Vilstrup H, Jensen TS, Schmitz O. Acute pain induces insulin resistance in humans. *Anesthesiology.* 2001 Sep;95(3):578-84. doi: 10.1097/0000542-200109000-00007.
- Cusack B, Buggy DJ. Anaesthesia, analgesia, and the surgical stress response. *BJA Educ.* 2020 Sep;20(9):321-328. doi: 10.1016/j.bjae.2020.04.006.
- Lehrke M, Broedl UC, Biller-Friedmann IM, Vogeser M, Henschel V, et al. Serum concentrations of cortisol, interleukin 6, leptin and adiponectin predict stress induced insulin resistance in acute inflammatory reactions. *Crit Care.* 2008;12(6):R157. doi: 10.1186/cc7152.
- Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain.* 2016 Feb;17(2):131-57.
- Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg.* 2008 Oct;143(10):990-9; discussion 1000. doi: 10.1001/archsurg.143.10.990.
- ESRA-Europe. Summary recommendations: thoracotomy. PROSPECT Working Group; 2015. Available from: https://esraeurope.org/wp-content/uploads/2019/02/Summary-recommendations_Thoracotomy_ENG.pdf.
- NYSORA. Epidural anesthesia & analgesia. Albany (NY): NYSORA. Available from: https://www.nysora.com/topics/abdomen/epidural-anesthesia-analgesia/#toc_PHYSIOLOGICEFFECT-SOFEPIDURALblock.
- Lisnyy II, Semenyshyna KG, Vlasiuk HR, Balaban TP, Zalkalska KhA, et al. Infection rate and bacterial flora of the epidural catheter during prolonged epidural analgesia in patients after oncological surgery. *Emergency Medicine (Ukraine).* 2025;21(5):459-470. doi: 10.22141/2224-0586.21.5.2025.1911.

Received 01.01.2026

Revised 10.01.2026

Accepted 21.01.2026

Information about authors

Andrii P. Perkonos, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Surgery Center, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, e-mail: andre@protoka.kiev.ua; phone: +380 (50) 381-70-30; <https://orcid.org/0009-0001-8036-5047>

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

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. A.P. Perkonos — concept and design, collecting and processing of material, writing the article; I.I. Lisnyy — writing the article, final approval of the article.

Перконос А.П., Лісний І.І.
Національний інститут раку, м. Київ, Україна

Ефективність ESP-блоку для знеболювання резекції легень: проспективне рандомізоване контрольоване дослідження

Резюме. Актуальність. Резекції легень, виконані за допомогою торакотомного доступу, супроводжуються значною хірургічною травмою. Забезпечення адекватного знеболювання таких втручань є складним викликом для анестезіолога. Для періопераційного знеболювання в торакальній хірургії доречно використовувати регіонарні методи. ESP-блок є відносно новим регіонарним методом знеболювання, ефективність якого потребує вивчення, зокрема в торакальній хірургії. **Мета:** визначити ефективність ESP-блоку для знеболювання резекції легень із класичним торакотомним доступом порівняно з іншими, традиційними методами, а саме знеболюванням із застосуванням торакальної епідуральної анестезії (ТЕА), а також без використання регіонарних технік. **Матеріали та методи.** Проведено оцінку якості знеболювання у 131 пацієнта, яким виконували резекцію легень. Учасників випадковим способом розподілили на 3 групи: групу А (ТЕА), групу В (ESP-блок) та групу С (без регіонарного знеболювання, контрольна група). Визначали

інтенсивність больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою в спокої та при глибокому вдиху; якість сну за 5-бальною шкалою протягом трьох післяопераційних діб; рівень маркерів стрес-реакції (глюкоза, кортизол) інтраопераційно та післяопераційно; кількість використаного морфіну післяопераційно. **Результати.** Інтенсивність больового синдрому була нижчою в групах А та В порівняно з групою С; показники стрес-реакції статистично не відрізнялись між групами; якість сну була кращою в групі А на 3-тю добу; потреба в морфіні в післяопераційний період була меншою в групі ТЕА та ESP-блоку, ніж у контрольній групі. **Висновки.** ESP-блок може бути рекомендований як компонент періопераційного знеболювання торакальних операцій та розглядатися як альтернативний метод регіонарного знеболювання у випадках, коли ТЕА протипоказана.

Ключові слова: ESP-блок; торакальна епідуральна анестезія; резекція легень; торакотомія; післяопераційний біль; регіонарне знеболювання; мультимодальна аналгезія

УДК 616.345-006-089.5-085.2/.3

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.22.2.2026.1994>Олейнікова Ю.О.^{1,2}, Ткаченко Р.О.¹, Жежер А.О.^{1,3}, Доморацький О.Е.^{1,2}¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна²ПП «Клініка Медіком», м. Київ, Україна³КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр», м. Київ, Україна

Аналіз серії клінічних випадків анестезіологічного забезпечення колоноскопій у пацієнтів середнього віку

Резюме. Актуальність. Згідно з даними Національного канцер-реєстру, рак ободової кишки у 2023 році посідав 4-те місце серед чоловіків і жінок за рівнем захворюваності в Україні. Цю нозологію можливо виявити на ранніх стадіях за допомогою колоноскопії. Медикаментозна седація при такому методі дослідження забезпечує комфорт пацієнта, амнезію, підвищує безпеку маніпуляції, поліпшує огляд товстої кишки та збільшує частоту виявлення новоутворень прямої й ободової кишок. На сьогодні відсутній єдиний, уніфікований вид анестезії для забезпечення проведення цієї процедури. **Мета дослідження:** на ґрунті аналізу світових практик медикаментозної седації при планових колоноскопіях і власних клінічних випадків провести порівняння запропонованих анестезіологічних методик щодо ефективності анальгезії, вентиляції, гемодинамічних змін, виникнення ускладнень та задоволеності процедурою у пацієнтів середнього віку. **Матеріали та методи.** Нами було проведено аналіз клінічних випадків медикаментозної процедурної седації при колоноскопіях у пацієнтів середнього віку (45–60 років). Пацієнтам проводилась анестезія різними препаратами (рандомний розподіл): група 1 (10 пацієнтів): пропофол + фентаніл, група 2 (10 пацієнтів): мідазолам + фентаніл. Оцінювали компоненти кислотно-основного стану венозної крові, динаміку рівнів глюкози й лактату і показники кардіореспіраторного моніторингу на різних передбачених часових проміжках, а також частоту виникнення ускладнень. Статистичну обробку виконували стандартними статистичними методами. **Результати.** Результати аналізу власних клінічних випадків виявили менший депресивний вплив комбінації мідазоламу і фентанілу на інтраманіпуляційну респірацію пацієнта, а саме: менший вплив на частоту дихальних рухів, кількість і тривалість епізодів апное та кращі показники респіраторного гомеостазу. Також були зафіксовані зміни й у кислотно-основному стані крові — швидкий розвиток респіраторного ацидозу та повільніша його компенсація у післяпроцедурному періоді. **Висновки.** Результати аналізу власних даних і опрацьованих літературних джерел аргументують необхідність проведення подальших наукових досліджень з метою оптимізації протоколу анестезіологічного забезпечення цього різновиду ендоскопічних маніпуляцій.

Ключові слова: седація; колоноскопія; кислотно-основний стан; пропофол; фентаніл; мідазолам

Вступ

Згідно з даними Національного канцер-реєстру, рак ободової кишки у 2023 році посідав 4-те місце серед чоловіків і жінок за рівнем захворюваності в Україні. Приріст захворюваності з 2022 року становить 12 % у чоловіків та 12,4 % у жінок. Сьогодні рак ободової кишки посідає 3-те і 4-те місце серед чоловіків і жінок відповідно як причина смерті серед усіх злякисних

новоутворень. Як стверджує Федоренко та співавт., кожен четвертий первинний онкохворий 2024 року (26,5 %) мав занедбану стадію хвороби, з цієї когорти 25,9 % помирали до року [1]. Цю нозологію можливо виявити на ранніх стадіях за допомогою ендоскопічного методу діагностики — колоноскопії, яка є золотим стандартом у діагностиці колоректального раку в усьому світі [2].

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2026

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

Для кореспонденції: Олейнікова Юлія Олександрівна, аспірант, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: j.oleynikova08@gmail.com; тел.: +380 (95) 488-59-11; лікар-анестезіолог, ПП «Клініка Медіком», м. Київ, Україна
For correspondence: Yuliia Oleinikova, PhD-student, Department of Anesthesiology and Intensive Care with Pediatric Anesthesiology Course, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: j.oleynikova08@gmail.com; phone: +380 (95) 488-59-11; Anesthesiologist, Clinic Medicom PE, Kyiv, Ukraine

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

Згідно з Уніфікованими клінічними протоколами первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Рак прямої кишки» й «Рак ободової кишки», колоноскопія входить до обов'язкових діагностичних заходів при первинно виявлених захворюваннях [3, 4].

Так, наприклад, Американська спілка онкологів (American Cancer Society) рекомендує проводити скринінгові дослідження на колоректальний рак людям віком від 45 років, а при обтяженому сімейному анамнезі (наявність поліпів товстої кишки чи сімейного анамнезу пухлин товстого кишечника) — від 40 років та раніше [5].

Медикаментозна седация при цьому різновиді ендоскопічних досліджень забезпечує: комфорт пацієнта, амнезію, підвищує безпеку процедури, поліпшує огляд товстої кишки та збільшує частоту виявлення новоутворень прямої й ободової кишок [6, 7]. Показаннями до проведення ендоскопічної процедури в умовах седации є, у першу чергу, бажання пацієнта, а також: високий рівень тривоги у пацієнта, дискомфорт/біль під час проведення попереднього дослідження, складність чи тривалість проведення ендоскопії, пацієнти з утрудненнями щодо кооперації (особливо діти і пацієнти з деменцією) [8].

Ризик ускладнень при проведенні седации зазвичай зростає зі зростанням класу оцінки за шкалою ASA (American Society of Anesthesiologists) та коморбідності пацієнта. Основними ускладненнями під час анестезії є:

Гіпоксемія. Етіологія гіпоксемії є багатофакторною: вплив опіоїдів і гіпнотиків на дихальний центр — пригнічення респіраторного драйву, виникнення апное при введенні болюсу препаратів, порушення прохідності верхніх дихальних шляхів (западання щелепи і язика), а також кількість повітря, що вводиться у просвіт товстої кишки для адекватного огляду та в деяких випадках впливає на діафрагмальну функцію.

Гіперкапія. Може виникати під час колоноскопії, особливо в умовах глибокої седации, у пацієнтів з обструктивним сонним апное, із надмірною масою тіла та хронічним обструктивним захворюванням легень.

Гіпотензія. Обумовлена: використанням препаратів для анестезії (опіати, бензодіазепіни, пропофол, дексметомідин тощо), їх кардіодепресивним ефектом, прийомом антигіпертензивних препаратів до процедури, дегідратацією після підготовки кишечника до процедури, вазодилатацією, пригніченням симпатичної нервової системи.

Брадикардія/тахікардія та аритмії. Ці ускладнення можуть розвиватися внаслідок застосування препаратів для анестезії, електролітних порушень (гіпокаліємія, гіпомагніємія) після підготовки до процедури, дегідратації чи активації симпатичної/парасимпатичної нервової системи.

Аспірація шлункового вмісту. Це доволі рідкісне, але тяжке ускладнення при колоноскопіях, воно становить приблизно 0,16 %. Сурогатним показником мікроаспірації є кашель під час проведення седации [9–11].

У вітчизняній і світовій медичній спільноті відсутня єдина думка щодо уніфікованої схеми анестезіологічного забезпечення під час колоноскопії, яка б мала найкращий та надійний профіль безпеки для пацієнта [12].

Мета роботи: на основі аналізу світових практик медикаментозної седации при планових колоноскопіях і власних клінічних випадків провести порівняння запропонованих анестезіологічних методик щодо ефективності анальгезії, вентиляції, гемодинамічних змін, виникнення ускладнень та задоволеності процедурою у пацієнтів середнього віку.

Матеріали та методи

Проведено пошук і аналіз існуючих методик і алгоритмів проведення медикаментозної седации при планових колоноскопіях у медичних базах даних: PubMed, MEDLINE, UpToDate, Medscape.

У 2025 році на базі приватного підприємства «Клініка Медіком» після схвалення комітету з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика та письмової інформованої згоди пацієнтів нами було проаналізовано 20 кейсів проведення тотальної внутрішньовенної анестезії зі спонтанним диханням при планових колоноскопіях. Пацієнти були у рандомний спосіб (методика запечатаних конвертів) поділені на дві групи.

Група 1 (пропофол + фентаніл, n = 10). Етап «індукція в анестезію» (внутрішньовенно): фентаніл 0,5 мкг/кг; пропофол 1,5 мг/кг. Етап «підтримка анестезії» (внутрішньовенно): пропофол — внутрішньовенні болюсні підтримувальні введення 0,5 мг/кг кожні 3–5 хвилин під контролем BIS-монітора (цільовий рівень BIS 60–80) [13, 14].

Група 2 (мідазолам + фентаніл, n = 10). Етап «індукція в анестезію» (внутрішньовенно): фентаніл 0,5 мкг/кг; мідазолам — початкове навантажувальне дозування 0,05 мг/кг. Етап «підтримка анестезії» (внутрішньовенно): мідазолам — титрування дози 0,03 мг/кг під контролем BIS-монітора (цільовий рівень BIS 60–80) [13, 14].

Усім пацієнтам під час проведення медикаментозної седации проводилась інсуфляція зволоженого кисню через назальні канюлі 6 л/хв.

При клінічно значимих епізодах апное була передбачена ручна штучна вентиляція легень за допомогою лицевої маски та стаціонарного респіратора.

Підготовка пацієнтів до маніпуляції, моніторинг і ведення в післяпроцедурному періоді відповідали рекомендаціям ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) для седации й анестезії у гастроінтестинальній ендоскопії та настановам ASA (American Society of Anesthesiologists) [8].

Під час проведення колоноскопії/анестезії був налагоджений постійний моніторинг: неінвазивний артеріальний тиск (НІАТ), пульс (Ps), частота серцевих скорочень (ЧСС), електрокардіографія (ЕКГ), температура тіла, насичення капілярної крові киснем (SpO₂), капнометрія (EtCO₂), частота дихальних рухів (ЧД), рівень глибини анестезії — біспектральний індекс (Bispectral index — BIS). До процедури, на 5-й хвилині після індукції анестезії, на 30-й хвилині анестезії та на 15-й хвилині після пробудження пацієнтові проводилось вимірювання газового складу венозної крові. Для перипроцедурного моніторингу використовувався багатоконпонентний монітор пацієнта Nihon Kohden «Life

Score E5 (BSM-2500)». Для проведення аналізу кислотно-основного стану крові використовувався апарат Siemens Healthineers «ЕРОС».

Усім групам проводилася стандартна премедикація (за 30 хвилин до процедури): кеторолак 30 мг в/в струминно одноразово, парацетамол 1000 мг в/в крапельна інфузія, ондасетрон 8 мг в/в струминно, дексаметазон 4 мг в/в струминно.

Для складання описової статистики та порівняння результатів проведено визначення розподілення отриманих даних (тест Шапіро — Уїлка); для порівняння незалежних груп, залежно від отриманих результатів щодо розподілу даних, використовувалися параметричні (t-критерій Стюдента) та непараметричні (U-критерій Манна — Уїтні) дослідження. Статистична обробка проводилася за допомогою ліцензійних програмних пакетів: IBM SPSS Statistics 27 та Microsoft Office Excel 2019. Відмінності визначалися як статистично значимі при p value < 0,05.

Критеріями включення у дослідження були: вік пацієнтів 45–60 років; планова процедурна седация при проведенні колоноскопії; оцінка анестезіологічного статусу пацієнта за шкалою ASA 1–3; письмова згода пацієнта.

Критеріями виключення були: тяжка обструктивна патологія легень (вихідний рівень парціального тиску вуглекислого газу у венозній крові (PCO₂) більше ніж 45 мм рт.ст.); оцінка анестезіологічного статусу пацієнта за шкалою ASA більше ніж 3; вагітні пацієнтки; вихідне насичення капілярної крові киснем (SpO₂) менше ніж 92 %; температура тіла вище ніж 37 °C; пацієнти з наявними протипоказаннями до застосування препаратів, що використовуються у дослідженні; відмова пацієнта; вік пацієнта 0–44 або 61 і більше років; ургентні обстеження.

Результати та їх обговорення

Вихідні дані щодо пацієнтів, етапів проведення процедури, результатів кардіореспіраторного моніторингу наведені у табл. 1.

Так, згідно з даними, наведеними у табл. 1, між досліджуваними групами була відсутня статистична різниця за статтю, віком, класом за ASA, зростом, вагою, індексом маси тіла і тривалістю процедури (p value > 0,05).

Також проводився стандартний кардіореспіраторний моніторинг, результати дослідження та міжгрупове порівняння наводяться у табл. 2.

Як викладено у табл. 2, вихідні показники артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, частоти дихальних рухів та насичення капілярної крові киснем не мали статистично значимих відмінностей між досліджуваними групами (p value > 0,05).

Але починаючи з 5-ї хвилини анестезії й надалі кращі показники кардіореспіраторного моніторингу були зафіксовані у групі 2, хоча відмінності не мали статистичної вірогідної різниці (p value > 0,05).

Проте необхідно зазначити, що статистично вірогідною була різниця між групами (група 2 > група 1) у змінах сатурації капілярної крові та частоти дихальних рухів (p value < 0,05). Ці відмінності, на нашу думку, можуть свідчити про більш м'який вплив комбінації мідазолам + фентаніл на дихальну систему та менше пригнічення респіраторного драйву. Відмінності у показниках респірації були відсутні в періоді після маніпуляції (15 хвилин після пробудження пацієнта).

Наступними показниками, що підлягали моніторингу та порівнювались у нашому дослідженні, були показники кислотно-основного статусу організму та стресу (рН, рСО₂, глюкоза, лактат). Отримані результати наведені у табл. 3.

Як бачимо з табл. 3, вихідні показники кислотно-основного стану крові не мали статистично значимих відмінностей (p value > 0,05).

На 5-й хвилині анестезії також відсутня статистично значима різниця між групами у показниках моніторингу (p value > 0,05). Хоча наявна тенденція до підвищення рСО₂, глюкози, лактату і зниження рН в обох групах дослідження. Проте необхідно зазначити, що зміни показників були більші у групі 1. Всі показники не виходили за межі референтних значень: рН 7,32–7,45, рСО₂ 41–51 мм рт.ст., глюкоза 4,1–5,5 ммоль/л, лактат 0,56–1,39 ммоль/л [15]. Ця тенденція змін показників, що підлягали моніторингу, може свідчити про менший вплив методики анестезіологічного забезпечення, запропонованої у групі 2, на показники гомеостазу в цій категорії пацієнтів.

На 30-й хвилині анестезії у пацієнтів групи 1 показники рН та рСО₂ виходили за межі референтних значень, що вказувало на респіраторний ацидоз, який розвинувся під час проведення анестезії (p value < 0,05). Ці зміни можуть вказувати на порушення респіраторної компенсації у пацієнтів зі спонтанним диханням. Такі

Таблиця 1. Демографічні характеристики пацієнтів груп, що вивчаються

| Характеристика | Група 1 (n = 10) | Група 2 (n = 10) | P value |
|---------------------------------------|------------------|------------------|---------|
| Вік (роки) | 51,6 ± 4,4 | 50,3 ± 4,4 | 0,52 |
| Жіноча стать (n (%)) | 5 (50,0) | 5 (50,0) | 0,23 |
| Зріст (см) | 169,5 ± 9,4 | 172,9 ± 11,7 | 0,48 |
| Вага (кг) | 67,0 ± 11,9 | 77,6 ± 11,7 | 0,07 |
| Індекс маси тіла (кг/м ²) | 23,2 ± 2,6 | 25,8 ± 2,6 | 0,16 |
| Тривалість процедури (хв) | 32 | 35 | 0,34 |
| Клас за ASA | 2 | 2 | 0,38 |

Примітки: дані наведено як середнє значення (M) зі стандартним відхиленням (SD), кількість (%); ASA — American Society of Anaesthesiologists; P value > 0,05 — відсутня статистична різниця.

порушення найчастіше виникають через пригнічення гіпнотиками й опіоїдами респіраторного центру та внаслідок цього — порушення утилізації вуглекислого газу з організму. У пацієнтів групи 2 препарати для анестезії мали менший вплив на показники рН та рСО₂. У цій групі також розвинувся респіраторний ацидоз, але меншою мірою виражений; показник рСО₂ не вийшов за межі референтних значень (p value = 0,001). Також спостерігався приріст глюкози й лактату в обох групах дослідження, проте ці дані не були статистично значимими (p value > 0,05). Більший приріст цих показників був у групі 1.

Через 15 хвилин після виходу з анестезії у пацієнтів групи 2 показники рН і рСО₂ повернулися до референтних значень (p value < 0,05), проте у пацієнтів групи 1 навіть через 15 хвилин не відбулося повної компенсації респіраторного ацидозу: середнє значення рН 7,305 і рСО₂ 52,4 мм рт.ст. (p value < 0,05). Показники глюкози й лактату були в межах референтних значень на 15-й хвилині після пробудження.

Слід зазначити, що в обох групах не було зафіксовано апное та десатурації, яка б вимагала проведення штучної вентиляції легень лицевою маскою чи іншими девайсами. Також не було зафіксовано гіпотензії чи

Таблиця 2. Міжгрупове порівняння показників кардіореспіраторного моніторингу

| Показник | До процедури | | P value | 5 хв після індукції анестезії | | P value | 30 хв анестезії | | P value | 15 хв після пробудження пацієнта | | P value |
|-----------------------|--------------|--------------|---------|-------------------------------|--------------|---------|-----------------|------------|---------|----------------------------------|--------------|---------|
| | Група 1 | Група 2 | | Група 1 | Група 2 | | Група 1 | Група 2 | | Група 1 | Група 2 | |
| АТ сист., мм рт.ст. | 132,0 ± 11,4 | 132,6 ± 14,4 | 0,85 | 97,7 ± 5,6 | 106,2 ± 11,7 | 0,96 | 89,5 ± 6,0 | 98,8 ± 6,7 | 0,01 | 109,3 ± 13,4 | 117,9 ± 15,1 | 0,26 |
| АТ діаст., мм рт.ст. | 78,3 ± 11,4 | 80,6 ± 12,9 | 0,85 | 61,8 ± 9,9 | 71,7 ± 11,3 | 0,54 | 57,7 ± 8,7 | 70,3 ± 6,5 | 0,003 | 70,1 ± 12,9 | 72,1 ± 12,5 | 0,76 |
| АТ сер., мм рт.ст. | 96,2 ± 10,5 | 97,9 ± 12,0 | 0,84 | 73,7 ± 7,5 | 83,2 ± 10,6 | 0,13 | 68,3 ± 6,7 | 79,8 ± 5,2 | 0,01 | 83,17 ± 12,80 | 87,4 ± 11,5 | 0,47 |
| ЧСС, хв ⁻¹ | 75 ± 10 | 74,5 ± 14,9 | 0,71 | 60,9 ± 7,4 | 63,2 ± 11,4 | 0,76 | 58,0 ± 6,4 | 58,7 ± 8,7 | 0,96 | 69,60 ± 3,78 | 74,8 ± 8,2 | 0,1 |
| SpO ₂ , % | 98,3 ± 1,5 | 97,1 ± 1,7 | 0,32 | 97,2 ± 2,3 | 99,4 ± 1,3 | 0,02 | 96,3 ± 1,6 | 98,6 ± 1,9 | 0,01 | 98,40 ± 1,78 | 98,9 ± 1,8 | 0,55 |
| ЧД, хв ⁻¹ | 17,5 ± 1,4 | 16,9 ± 2,2 | 0,13 | 11,3 ± 2,3 | 12,5 ± 2,3 | 0,04 | 12,8 ± 3,5 | 16,6 ± 1,8 | 0,01 | 16,10 ± 0,99 | 16,20 ± 2,15 | 0,52 |

Примітки: АТ — артеріальний тиск, сист. — систолічний, діаст. — діастолічний, сер. — середній, ЧСС — частота серцевих скорочень, SpO₂ — насичення капілярної крові киснем, ЧД — частота дихальних рухів.

Таблиця 3. Міжгрупове порівняння показників стресу та кислотно-основного стану венозної крові

| Показник | До процедури | | P value | 5 хвилин після індукції анестезії | | P value | 30 хвилин анестезії | | P value | 15 хвилин після пробудження пацієнта | | P value |
|------------------------------|--------------|--------------|---------|-----------------------------------|--------------|---------|---------------------|--------------|---------|--------------------------------------|-------------|---------|
| | Група 1 | Група 2 | | Група 1 | Група 2 | | Група 1 | Група 2 | | Група 1 | Група 2 | |
| рН | 7,37 ± 0,03 | 7,38 ± 0,03 | 0,68 | 7,30 ± 0,04 | 7,31 ± 0,03 | 0,96 | 7,27 ± 0,04 | 7,31 ± 0,01 | 0,04 | 7,30 ± 0,03 | 7,34 ± 0,01 | 0,005 |
| рСО ₂ , мм рт.ст. | 39,91 ± 2,83 | 38,55 ± 3,10 | 0,31 | 51,18 ± 8,23 | 45,86 ± 2,78 | 0,06 | 57,63 ± 4,12 | 49,60 ± 4,24 | 0,001 | 52,41 ± 4,14 | 46,5 ± 1,5 | 0,03 |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,76 ± 0,70 | 4,77 ± 0,80 | 0,91 | 5,18 ± 0,71 | 4,98 ± 0,85 | 0,45 | 5,59 ± 0,82 | 5,51 ± 1,14 | 0,39 | 5,49 ± 0,50 | 4,97 ± 0,98 | 0,24 |
| Лактат, ммоль/л | 0,95 ± 0,39 | 0,97 ± 0,40 | 0,87 | 1,08 ± 0,40 | 0,97 ± 0,45 | 0,47 | 1,16 ± 0,28 | 0,98 ± 0,48 | 0,26 | 1,05 ± 0,29 | 0,98 ± 0,34 | 0,64 |

Примітки: рСО₂ — парціальний тиск вуглекислого газу в крові.

брадикардії, що потребували медикаментозної корекції (наприклад, введення фенілефрину чи атропіну).

Висновки

З клінічної точки зору, отримані дані свідчать про менший вплив комбінації мідазоламу з фентанілом на респіраторну систему пацієнта. Це проявляється меншим депресивним ефектом на частоту дихальних рухів, меншим зниженням насичення капілярної крові киснем та меншим рівнем гіперкапнії у пацієнтів. Це все результує у більшу стабільність гомеостазу організму та меншу інтенсивність розвитку респіраторного ацидозу у пацієнтів групи 2.

На противагу цьому група 1 мала гірші показники вентиляції, що проявлялось у брадипное та більшій частоті десатурації. Також були зміни й у кислотно-основному стані крові — швидший розвиток респіраторного ацидозу та повільніша його компенсація у післяпроцедурному періоді.

Зважаючи на отримані дані, комбінація мідазоламу з фентанілом може розглядатися як оптимальний вибір для процедурної седатції колоноскопій у пацієнтів середнього віку. Також варто зазначити, що до обох цих агентів є фармакологічні антидоти (флумазеніл до мідазоламу та налоксон до фентанілу), що реверсують ці препарати. Це важливо при проведенні седатції у пацієнтів із групи ризику (із надмірною вагою, синдромом сонного апное, анатомічними особливостями дихальних шляхів та лицевого черепа тощо), оскільки в разі виникнення критичної ситуації ці антидоти зможуть швидко нівелювати вплив мідазоламу і фентанілу на організм.

Отримані результати підтверджують доцільність проведення подальших наукових досліджень у цій галузі з метою оптимізації протоколу анестезіологічного забезпечення колоноскопій у пацієнтів середнього віку.

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

Внесок авторів. Ткаченко Р.О., Доморацький О.Е. — концепція дослідження, дизайн роботи; Жежер А.О. — розробка методології; Олейнікова Ю.О. — статистичний аналіз, інтерпретація результатів, написання рукопису, фінальна редакція.

Список літератури

1. Fedorenko ZP, Sumkina OV. Cancer in Ukraine, 2023–2024: incidence, mortality, performance indicators of oncology services. *Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine* № 26. Kyiv: National Cancer Registry of Ukraine; 2025. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_26/index.htm. Accessed: January 21, 2026 (In Ukrainian).
2. Nierengarten MB. Colonoscopy remains the gold standard for screening despite recent tarnish. *Cancer*. 2023 Feb 1;129(3):330–331. doi: 10.1002/cncr.34622.
3. Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary and specialized medical care: Rectal cancer. Approved by Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 512 of 21 March 2025. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2025. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-21-03-2025-512-prozatverdzhennya-unifikovanih-klinichnih-protokoliv-pervinnoi-ta-specializovanoyi-medichnoyi-dopomogi-rak-pryamoyi-kishki-rak-obodovoyi-kishki>. Accessed: January 21, 2026 (In Ukrainian).

specializovanoyi-medichnoyi-dopomogi-rak-pryamoyi-kishki-rak-obodovoyi-kishki. Accessed: January 21, 2026 (In Ukrainian).

4. Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary and specialized medical care: Colon cancer. Approved by Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 512 of 21 March 2025. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2025. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-21-03-2025-512-prozatverdzhennya-unifikovanih-klinichnih-protokoliv-pervinnoi-ta-specializovanoyi-medichnoyi-dopomogi-rak-pryamoyi-kishki-rak-obodovoyi-kishki>. Accessed: January 21, 2026 (In Ukrainian).

5. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, Etzioni R, McKenna MT et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2018 Jul;68(4):250–281. doi: 10.3322/caac.21457.

6. Tarhini H, Alrazim A, Ghusn W, Hosni M, Kerbage A, So-weid A, Sharara AI, Mourad F, Francis F, Shaib Y, Barada K, Daniel F. Impact of sedation type on adenoma detection rate by colonoscopy. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2022 Aug-Sep;46(7):101981. doi: 10.1016/j.clinre.2022.101981.

7. Xu C, Tang D, Xie Y, Ni M, Chen M, Shen Y, Dou X, Zhou L, Xu G, Wang L, Lv Y, Zhang S, Zou X. Sedation Is Associated with Higher Polyp and Adenoma Detection Rates during Colonoscopy: A Retrospective Cohort Study. *Gastroenterol Res Pract*. 2023 Feb 18;2023:1172478. doi: 10.1155/2023/1172478.

8. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy / D.S. Early et al. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2018 Feb;87(2):327–337. doi: 10.1016/j.gie.2017.07.018.

9. Miskovitz P. The Major Complications of Colonoscopy: Sedation-Related, Hemorrhage Associated with Polypectomy and Colonic Perforation [Internet]. *Colonoscopy and Colorectal Cancer Screening — Future Directions*. InTech. 2013. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/51958>.

10. Pylypenko M, Mykhaylov B. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol and dexmedetomidine during elective procedural sedations and characteristics of their combination (literature review). *Pain, anaesthesia & intensive care*. 2022;4(101):40–58. doi: 10.25284/2519-2078.4(101).2022.275116 (In Ukrainian).

11. Agostoni M, Fanti L, Gemma M, Pasculli N, Beretta L, Tes-toni PA. Adverse events during monitored anesthesia care for GI endoscopy: an 8-year experience. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(2):266–275. doi: 10.1016/j.gie.2011.04.028.

12. Torino A, Martino DD, Fusco P, Collina U, Marullo L, et al. Hot Topics in Airway Management During Gastrointestinal Endoscopy. *J Gastrointest Dig Syst*. 2016;6:377. doi: 10.4172/2161-069X.1000377.

13. Bispectral Index (BIS) Monitoring to Evaluate Level of Conscious Sedation for Outpatient EUS Procedures/G.C. Hunt et al. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2004;59(5):131. doi: 10.1016/s0016-5107(04)00643-1.

14. Sedation in colonoscopy by using three different propofol infusion methods and analysis of plasma concentration levels: a prospective comparative study / P.H. B. d. Carvalho et al. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2016;29(4):264–268. doi: 10.1590/0102-6720201600040012.

15. Epcal Inc. epcal System Manual. Available from: https://www.woodleyequipment.com/docs/system_manual_english.pdf. Accessed: January 21, 2026.

Отримано/Received 11.01.2026
Рецензовано/Revised 20.01.2026
Прийнято до друку/Accepted 26.01.2026

Information about authors

Yuliia Olieinikova, PhD-student, Department of Anesthesiology and Intensive Care with Pediatric Anesthesiology Course, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: j.oleynikova08@gmail.com; phone: +380 (95) 488-59-11; Anesthesiologist, Clinic Medicom PE, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0004-8572-2367>

Ruslan Tkachenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Pediatric Anesthesiology Course, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: hexenal63@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2714-8147>

Andrii Zhezher, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care with Pediatric Anesthesiology Course, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: zhezher_s@hotmail.com; Kyiv Regional Perinatal Center, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-3935-3853>

Oleksii Domoratskyi, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care with Pediatric Anesthesiology Course, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: alex.domoratskiy@gmail.com; phone: +380 (67) 944-91-52; Anesthesiologist, Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care, Clinic Medicom PE, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-1594-662X>

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. R.O. Tkachenko, O.E. Domoratskyi — research concept, work design; A.O. Zhezher — methodology development; Yu.O. Olieinikova — statistical analysis, interpretation of results, manuscript writing, final editing.

Yu.O. Olieinikova^{1,2}, R.O. Tkachenko¹, A.O. Zhezher^{1,3}, O.E. Domoratskyi^{1,2}

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Clinic Medikom, Kyiv, Ukraine

³Kyiv Regional Perinatal Center, Kyiv, Ukraine

Analysis of a case series of anesthetic management of colonoscopies in middle-aged patients

Abstract. Background. According to data from the National Cancer Registry, colorectal cancer ranked fourth among men and women in Ukraine in terms of incidence in 2023. This pathology can be detected at early stages using colonoscopy. Pharmacological sedation during this type of examination ensures patient comfort, amnesia, increases the safety of the procedure, improves visualization of the colon, and increases the detection rate of neoplasms of the rectum and colon. At present, there is no single unified type of anesthesia to ensure the performance of this procedure. **Objective:** based on the analysis of international practices of pharmacological sedation during elective colonoscopies and the authors' own clinical cases, to compare proposed anesthetic techniques in terms of analgesic efficacy, ventilation, hemodynamic changes, occurrence of complications, and satisfaction with the procedure in middle-aged patients. **Materials and methods.** An analysis of clinical cases of pharmacological procedural sedation during colonoscopy was conducted in middle-aged patients (45–60 years). They received anesthesia with different drug combinations (random allocation): group 1 (10 pa-

tients): propofol + fentanyl; group 2 (10 patients): midazolam + fentanyl. Components of the venous blood acid-base status, dynamics of glucose and lactate levels, and cardio-respiratory monitoring parameters at predefined time intervals were assessed, as well as the incidence of complications. Statistical analysis was performed using standard statistical methods. **Results.** The analysis of the authors' own clinical cases revealed a lower depressive effect of a combination of midazolam and fentanyl on intraprocedural respiration, namely: a lesser impact on respiratory rate, fewer and shorter episodes of apnea, and better indicators of respiratory homeostasis. Changes in the acid-base status of the blood were also recorded, including a more rapid development of respiratory acidosis and its slower compensation in the post-procedural period. **Conclusions.** The results of the obtained clinical data and the reviewed literature substantiate the need for further scientific research aimed at optimizing the anesthetic management protocol for this type of endoscopic procedures.

Keywords: sedation; colonoscopy; acid-base balance; propofol; fentanyl; midazolam

UDC 616-08+616-071.4+616-001.17+616-036.82

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.22.2.2026.1995>D. V. Dmytriiev¹⁻⁴, Ya. V. Semkovych^{5, 6}, M. Ya. Semkovych⁵¹Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsia, Ukraine²Center for Pain Management and Rehabilitation "Prometei", Vinnitsia, Ukraine³Center for Thermal Trauma and Reconstructive Surgery, Vinnitsia Regional Clinical Hospital named after N.I. Pirogov, Vinnitsia, Ukraine⁴Superhumans Center (Charitable Organization "Charitable Fund "Superhumans"), Kyiv-Lviv, Ukraine⁵Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine⁶Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Multimodal pain management in acute and chronic burn care: from acute injury to long-term recovery

Abstract. Background. Pain associated with burn injury is severe, multifactorial, and dynamic, evolving from acute nociceptive and procedural pain to chronic neuropathic and nociplastic pain states. Inadequate pain control contributes to delayed rehabilitation, psychological morbidity, prolonged opioid use, and reduced quality of life. Integrated multimodal pain management across the entire burn care continuum remains insufficiently studied. The purpose was to evaluate the effectiveness of a multimodal pain management strategy for both acute and chronic burn pain, focusing on pain intensity, functional recovery, and patient-centered outcomes from the acute phase through long-term recovery. **Materials and methods.** This prospective clinical study included 112 adult burn patients, comprising individuals with acute burn injury and chronic post-burn pain. A standardized multimodal pain management protocol was implemented, incorporating pharmacological analgesia, regional and interventional techniques, non-pharmacological interventions, and rehabilitation-oriented strategies. Pain management was individualized according to pain phenotype and stage of recovery. The primary outcome was pain intensity measured using a 0–10 Numeric Rating Scale. Secondary outcomes included procedural pain control, sleep quality, functional mobility, analgesic (including opioid) consumption, and quality-of-life indicators. Outcomes were assessed longitudinally during acute care and follow-up. **Results.** Multimodal pain management was associated with a significant reduction in pain intensity in both acute and chronic burn pain cohorts. Clinically meaningful pain reduction was achieved in a substantial proportion of patients across stages of care. Improved procedural pain tolerance, enhanced participation in rehabilitation, better sleep quality, and a reduction in opioid requirements were observed over time. No increase in serious adverse events related to pain management strategies was identified. **Conclusions.** In a cohort of 112 burn patients, implementation of a structured multimodal pain management approach addressing both acute and chronic pain was associated with improved pain control, functional recovery, and patient-centered outcomes from acute injury to long-term recovery. These findings support the integration of stage-specific, multimodal pain strategies into standard burn care and warrant further controlled studies to refine and validate optimal protocols.

Keywords: burn; acute burn pain; burn pain management

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2026

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

Для кореспонденції: Дмитрієв Дмитро Валерійович, доктор медичних наук, магістр бізнес-адміністрування, професор, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна; e-mail: mddmytriiev@gmail.com, dmytrodmytriiev@gmail.com; tel.: +380 (67) 430-94-49; анестезіолог, алголог, Центр лікування болю та реабілітації «Прометей», м. Вінниця, Україна; анестезіолог, Центр термічної травми та пластичної хірургії, Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна; керівник відділу наукових досліджень, Superhumans Center (Благодійна організація «Благодійний фонд «Суперлюди»), м. Київ — Львів, Україна

For correspondence: Dmytro Dmytriiev, MD, DSc, PhD, MBA, Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov st., 56, Vinnitsia, 21018, Ukraine; e-mail: mddmytriiev@gmail.com, dmytrodmytriiev@gmail.com; phone: +380 (67) 430-94-49; Anesthesiologist, Algologist, Center for Pain Management and Rehabilitation "Prometei", Vinnitsia, Ukraine; Anesthesiologist, Center for Thermal Trauma and Reconstructive Surgery, Vinnitsia Regional Clinical Hospital named after N.I. Pirogov, Vinnitsia, Ukraine; Head of Research Department, Superhumans Center (Charitable Organization "Charitable Fund "Superhumans"), Kyiv-Lviv, Ukraine

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

Introduction

Burn injury is associated with one of the most severe and complex pain syndromes in clinical medicine. Burn-related pain is dynamic and evolves over time, ranging from intense acute nociceptive and procedural pain in the early phase to chronic neuropathic and nociplastic pain states during recovery and long-term follow-up [1, 2]. Despite substantial advances in surgical techniques, critical care, wound management, and rehabilitation, inadequate pain control remains a major barrier to functional recovery, psychological well-being, and quality of life in burn survivors. Acute burn pain is multifactorial and includes continuous inflammatory pain, severe procedural pain during dressing changes, debridement, and surgical interventions, as well as anxiety- and stress-related amplification of pain perception [3, 4]. Insufficient control of acute pain has been associated with delayed mobilization, increased opioid exposure, heightened risk of central sensitization, and the subsequent development of chronic pain and post-traumatic stress symptoms [5, 6]. Chronic pain following burn injury is increasingly recognized as a significant long-term complication. It often persists after wound healing and reconstruction and may involve neuropathic mechanisms, scar-related and fascial pain, myofascial dysfunction, and altered motor patterns [7–11]. Chronic post-burn pain frequently interferes with sleep, physical activity, return to work, and social reintegration, underscoring the need for sustained and mechanism-based pain management strategies beyond the acute phase of injury [12]. Traditional pain management approaches in burn care have often relied heavily on opioid-based analgesia or single-modality treatments, which may be insufficient and associated with significant adverse effects, tolerance, and dependence [13]. In this context, multimodal pain management has emerged as a cornerstone of contemporary burn care. This approach integrates pharmacological therapies, regional and interventional techniques, non-pharmacological strategies, and rehabilitation-oriented interven-

tions, tailored to pain mechanisms and the stage of recovery [14, 15]. Importantly, effective pain management in burn patients should be viewed as a continuous process spanning the entire trajectory of care — from the acute injury phase through rehabilitation and long-term recovery [16–18]. A stage-specific, phenotype-driven multimodal strategy may not only improve pain control but also facilitate early mobilization, enhance participation in rehabilitation, reduce opioid requirements, and potentially prevent the transition from acute to chronic pain [19–25].

The purpose of the study was to evaluate the effectiveness of a structured multimodal pain management approach for both acute and chronic burn pain. The study focused on pain intensity, opioid consumption, procedural pain control, functional outcomes, and patient-centered measures across different stages of burn recovery.

Materials and methods

A total of 112 patients with burn-related pain were included in the analysis, comprising 68 patients with acute burn pain and 44 patients with chronic post-burn pain. Baseline demographic and clinical characteristics are summarized in Table 1. Patients in the acute pain group were younger on average and more commonly presented with predominantly nociceptive and procedural pain, whereas neuropathic and mixed pain phenotypes were more frequent in the chronic pain group. Opioid use at baseline was high in both groups.

Results

At baseline, pain intensity was severe in both groups, with higher scores observed in patients with acute burn pain. Following implementation of the multimodal pain management protocol, a significant reduction in pain intensity was observed in both cohorts. In the acute burn pain group, mean NRS scores decreased from 7.6 ± 1.2 at baseline to 4.5 ± 1.6 at follow-up (mean change -3.1 points; $p < 0.001$).

Table 1. Baseline characteristics of the study population

| Variable | Acute burn pain (n = 68) | Chronic post-burn pain (n = 44) | Total (n = 112) |
|---|--------------------------|---------------------------------|-----------------|
| Age, years, mean \pm SD | 42.3 \pm 14.1 | 49.8 \pm 11.7 | 45.1 \pm 13.5 |
| Sex, male, n (%) | 46 (68) | 29 (66) | 75 (67) |
| Total burn surface area, %, median (IQR) | 18 (10–32) | 22 (12–35) | 20 (11–33) |
| Time since burn injury | 6 (3–12) days | 14 (8–36) months | – |
| Pain intensity (NRS 0–10), mean \pm SD | 7.6 \pm 1.2 | 6.9 \pm 1.3 | 7.3 \pm 1.3 |
| Predominant pain type, n (%) | | | |
| — nociceptive/inflammatory | 54 (79) | 12 (27) | 66 (59) |
| — neuropathic | 18 (26) | 31 (70) | 49 (44) |
| — mixed | 14 (21) | 28 (64) | 42 (38) |
| Procedural pain present, n (%) | 61 (90) | 19 (43) | 80 (71) |
| Sleep disturbance related to pain, n (%) | 48 (71) | 34 (77) | 82 (73) |
| Opioid (morphine) use at baseline, n (%) | 59 (87) | 36 (82) | 95 (85) |
| Daily opioid dose (OME), mg, median (IQR) | 60 (40–90) | 45 (30–75) | 55 (35–85) |

Notes: SD — standard deviation; IQR — interquartile range; NRS — Numeric Rating Scale; OME — oral morphine equivalents.

In the chronic post-burn pain group, mean NRS scores decreased from 6.9 ± 1.3 to 4.0 ± 1.5 (mean change -2.9 points; $p < 0.001$). A clinically meaningful pain reduction ($\geq 30\%$) was achieved in 44 of 68 acute patients (65%) and 27 of 44 chronic patients (61%) (Fig. 1).

To assess burn pain, we used a modified Likert scale (LSD test), which allows for timely diagnosis of pain and initiation of analgesic therapy, which can be considered a preventive measure for chronic pain.

The results of the study showed that according to the LSD test, the groups with acute and chronic burn pain had a significantly lower pain score when using a multimodal treatment approach ($p < 0.001$): by 2.15 and 2.28 times, respectively (Table 2).

Analyzing the relationship between pain intensity and length of hospital stay, a statistically significant moderate positive correlation was identified in patients receiving traditional analgesic management (Likert scale: $r_{x,y} = 0.42 \pm 0.18$, $p = 0.02$), indicating that higher pain intensity is associated with prolonged hospitalization. A comparable moderate positive correlation was also observed in multimodal pain management group ($r_{x,y} = 0.38 \pm 0.16$, $p = 0.02$), suggesting that despite differences in analgesic approach, pain intensity remains a relevant predictor of hospital stay duration (Table 3).

Procedural pain control. Procedural pain related to dressing changes, wound care, debridement, and physiotherapy was highly prevalent in the acute phase, affecting 61 acute patients (90%) at baseline. After initiation of multimodal pain management:

- adequate procedural pain control was achieved in 72% of acute patients;
- the need for rescue intravenous opioid administration during procedures decreased from 81% at baseline to 46% at follow-up;

Table 2. Pain assessment on the Likert scale in the study groups ($M \pm m$, points)

| Treatment modality | Acute pain (n = 68) | Chronic pain (n = 44) | p |
|-------------------------------------|---------------------|-----------------------|----------|
| Traditional treatment | 13.17 ± 0.19 | 13.53 ± 0.21 | > 0.05 |
| Multimodal pain management protocol | 6.12 ± 0.15 | 5.93 ± 0.19 | > 0.05 |
| p | < 0.001 | < 0.001 | |

Table 3. Correlation between pain intensity and length of hospital stay

| | | |
|--|----------------------------|------------|
| Acute pain Traditional treatment | $r_{x,y} = -0.12 \pm 0.17$ | $p = 0.51$ |
| Chronic pain Traditional treatment | $r_{x,y} = 0.42 \pm 0.18$ | $p = 0.02$ |
| Acute pain Multimodal pain management protocol | $r_{x,y} = -0.06 \pm 0.18$ | $p = 0.77$ |
| Chronic pain Multimodal pain management protocol | $r_{x,y} = 0.38 \pm 0.16$ | $p = 0.02$ |

— patient-reported tolerability of painful procedures improved in 69% of acute patients.

Opioid consumption. Baseline opioid use was common in both groups. Following multimodal pain management:

- in the acute group, median daily opioid dose decreased from 60 mg OME to 35 mg, representing a 42% reduction;
- in the chronic group, it decreased from 45 mg OME to 28 mg, corresponding to a 38% reduction.

Complete discontinuation of opioids by follow-up was achieved in 12% of acute patients and 18% of chronic patients.

Functional and patient-centered outcomes. Improvements in pain-related sleep disturbance were reported by 62% of acute and 59% of chronic patients. Enhanced participation in rehabilitation activities and physiotherapy sessions was observed in 67% of acute and 54% of chronic patients. On the Patient Global Impression of Change scale, ratings of “much improved” or “very much improved” were reported by 64% of acute patients and 58% of chronic patients, indicating meaningful perceived benefit from the multimodal pain management strategy.

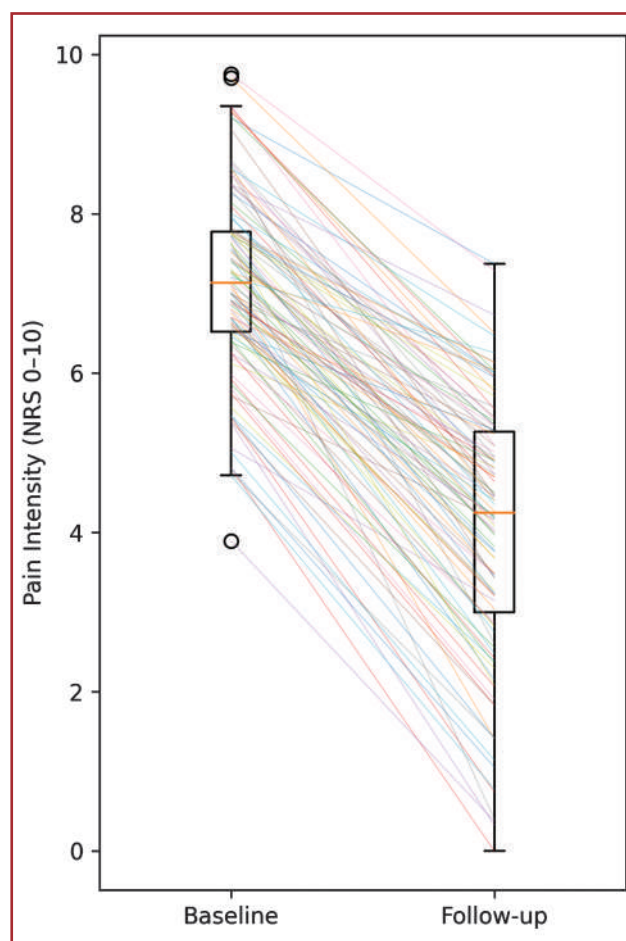


Figure 1. Overall pain reduction from baseline to follow-up. Pain intensity was significantly reduced at follow-up compared to baseline (Wilcoxon signed-rank test, $p < 0.001$)

Notes: individual colored lines represent paired changes in pain intensity (NRS 0–10) for each participant between baseline and follow-up. Box plots show the distribution of pain scores at each time point, with the median indicated by the central line, IQR by the box, and whiskers representing the range excluding outliers; open circles denote outliers.

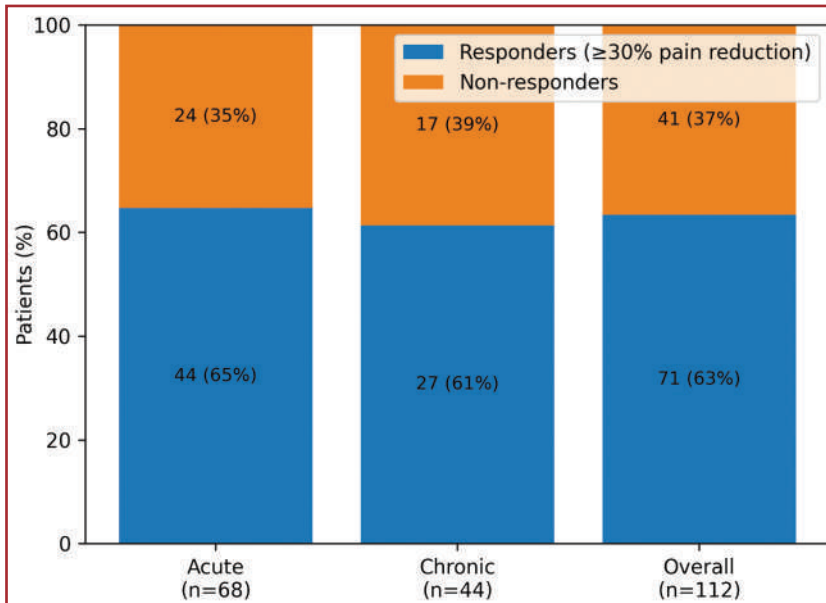


Figure 2. Responder analysis. Similar responder rates were observed in acute (65%), chronic (61%), and overall cohorts (63%), demonstrating consistent clinical benefit across groups

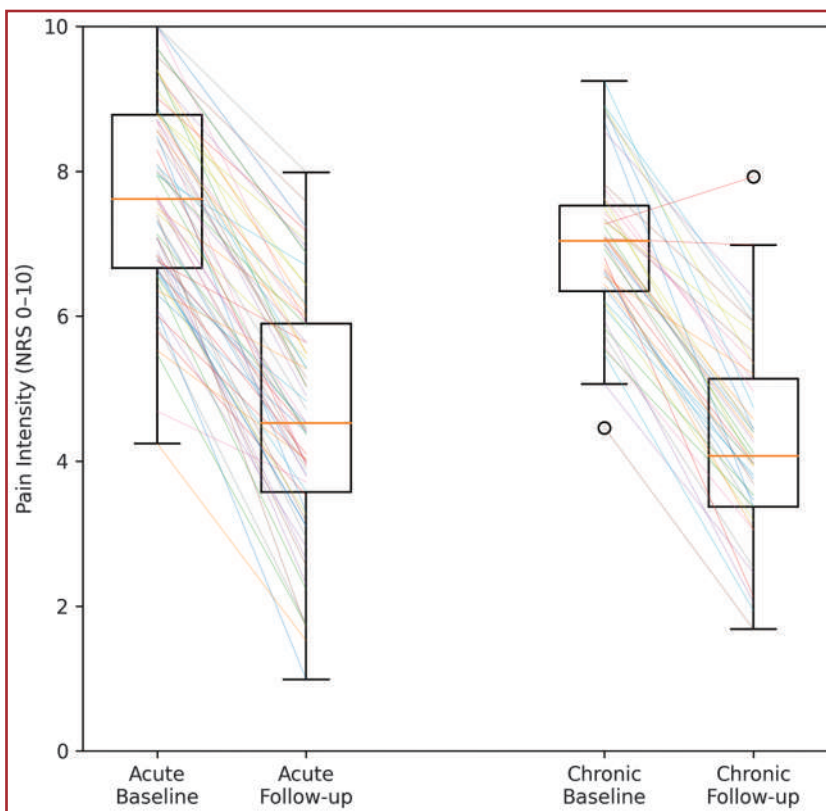


Figure 3. Pain intensity trajectories: acute vs chronic burn pain

Notes: thin colored lines represent paired pain scores for individual patients, demonstrating within-subject changes over time. Box plots summarize group-level distributions, with medians indicated by the central line, IQR by the boxes, and whiskers representing the range excluding outliers; open circles denote outliers.

Safety. No serious adverse events related to pain management interventions were observed. Mild and transient adverse effects included sedation (9%), nausea (7%), and temporary motor weakness following regional or interventional tech-

niques (6%). All adverse events resolved without long-term sequelae or need for treatment discontinuation.

Pain intensity, measured using the Numeric Rating Scale (0–10), showed a marked reduction from baseline to follow-up. At baseline, median pain scores were high, indicating clinically relevant pain levels. At follow-up, pain intensity was substantially lower, with a clear leftward shift of the distribution. Individual patient trajectories demonstrated a consistent decrease in pain intensity, with most participants showing improvement over time. Only a small number of patients exhibited minimal change or persistent pain. The reduction in pain intensity from baseline to follow-up was statistically significant (paired Wilcoxon signed-rank test, $p < 0.001$). Overall, the observed reduction exceeded the minimal clinically important difference for NRS, indicating not only statistical but also clinical relevance of the pain improvement (Fig. 1).

Fig. 2 presents a responder analysis by cohort, defining responders as patients achieving a $\geq 30\%$ reduction in pain intensity. In the acute cohort ($n = 68$), 44 patients (65%) were classified as responders, while 24 (35%) were non-responders. In the chronic cohort ($n = 44$), 27 patients (61%) achieved a clinically meaningful pain reduction, whereas 17 (39%) did not respond. Overall, across the entire study population ($n = 112$), 71 patients (63%) were responders and 41 (37%) were non-responders. The proportion of responders was remarkably consistent across cohorts, indicating that a clinically significant pain reduction was achieved in approximately two-thirds of patients irrespective of acute or chronic pain status (Fig. 2).

Fig. 3 illustrates individual pain intensity trajectories (NRS 0–10) in patients with acute and chronic burn-related pain, comparing baseline and follow-up assessments. At baseline, both acute and chronic cohorts reported moderate-to-severe pain intensity, with slightly higher median values observed in the acute group. At follow-up, pain intensity was substantially reduced in both cohorts, with a clear downward shift in distributions. Individual trajectories show that most patients experienced a reduction in pain over time, although inter-individual variability persisted. Overall, Fig. 3 demonstrates a consistent and clinically meaningful reduction in pain intensity from baseline to follow-up in both acute and chronic burn pain cohorts.

Fig. 4 depicts individual trajectories of daily opioid consumption, expressed as OME, in patients with acute and chronic burn-related pain from baseline to follow-up. At baseline, both acute and chronic cohorts demonstrated substantial opioid requirements, with higher median OME observed in the acute group. At follow-up, a marked reduction in opioid dose was evident in both cohorts, reflected by a downward shift of the distributions and consistent reductions across most individual trajectories. Despite inter-individual variability, most patients showed a decrease in daily opioid consumption over time. Overall, Fig. 4 demonstrates a clinically meaningful opioid-sparing effect accompanying pain improvement in both acute and chronic burn pain populations.

Discussion

This study demonstrates that a structured multimodal pain management strategy is associated with clinically meaningful improvements in pain intensity, opioid consumption, procedural pain control, and functional outcomes across both acute and chronic stages of burn care. By evaluating patients along the continuum from acute injury to long-term recovery, our findings support a stage-specific, phenotype-driven approach to burn pain management [26]. Significant reductions in pain intensity were observed in both cohorts, with slightly greater absolute reductions in acute burn pain, reflecting the predominance of nociceptive and procedural pain in the early phase. Patients with chronic post-burn pain also experienced clinically relevant improvement, although with greater variability, consistent with the contribution of neuropathic and centralized pain mechanisms [27]. Effective control of procedural pain emerged as a critical factor in acute burn care. Reductions in rescue opioid use during procedures and improved procedural tolerability highlight the value of integrating multimodal strategies to mitigate stress responses, facilitate rehabilitation, and potentially limit central sensitization. Opioid-sparing effects were observed in both acute and chronic groups, with substantial reductions in daily opioid doses and complete discontinuation in a subset of patients. These findings align with contemporary efforts to minimize opioid exposure while maintaining adequate analgesia in burn care. Cluster analysis revealed distinct pain phenotypes with differing response profiles. Patients with high-burden acute pain and prominent procedural components demonstrated the highest responder rates, whereas patients with predominantly chronic neuropathic pain showed lower response rates [28]. This supports the concept of precision pain management and the need to tailor interventions according to dominant pain mechanisms. Improvements in sleep quality and participation in rehabilitation underscore the functional relevance of effective pain control. By creating a therapeutic window for mobilization

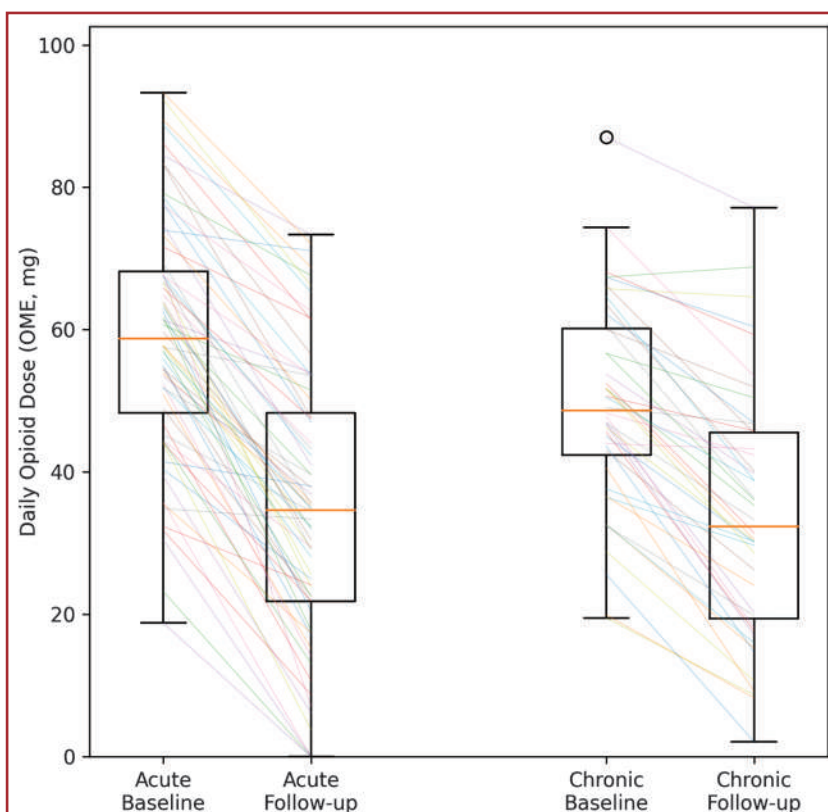


Figure 4. Opioid dose trajectories: acute vs chronic burn pain

Notes: thin colored lines represent paired within-patient changes in opioid dose over time, while box plots summarize group-level distributions. Medians are indicated by the central line, IQR by the boxes, whiskers by the range excluding outliers; open circles denote outliers.

and physiotherapy, multimodal pain management may contribute to improved recovery trajectories in burn survivors. In conclusion, multimodal, stage-specific pain management is associated with meaningful clinical benefits in both acute and chronic burn care. Phenotype-informed strategies may further optimize outcomes and should be explored in future controlled studies.

Conclusions

In this cohort of 112 patients with acute and chronic burn-related pain, implementation of a structured multimodal pain management strategy was associated with clinically meaningful reductions in pain intensity, decreased opioid requirements, improved procedural pain control, and enhanced patient-centered outcomes across different stages of burn care. The identification of distinct pain phenotypes and variable response patterns underscores the importance of stage-specific and mechanism-based approaches to pain management. These findings support the integration of multimodal, phenotype-driven pain strategies into routine burn care and highlight the need for future controlled and multicenter studies to optimize long-term outcomes and refine precision pain management in burn survivors.

References

1. Morgan M, Deuis JR, Frosig-Jørgensen M, et al. Burn pain: a systematic and critical review of epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Pain Med.* 2018;19(4):708-734. doi: 10.1093/pm/pnx228.

2. Semkovych Ya. Management of chronic postsurgical pain and hyperalgesia in children and its influence on cognitive functioning. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*. 2023;13(49):71-77.
3. Isoardo G, Stella M, Cocito D, et al. Neuropathic pain in post-burn hypertrophic scars: a psychophysical and neurophysiological study. *Muscle Nerve*. 2012;45(6):883-890. doi: 10.1002/mus.23259.
4. Scheffler M, Koranyi S, Meissner W, Strauss B, Rosendahl J. Efficacy of non-pharmacological interventions for procedural pain relief in adults undergoing burn wound care: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Burns*. 2018;44(7):1709-1720. doi: 10.1016/j.burns.2017.11.019.
5. Pérez Boluda MT, Morales Asencio JM, Carrera Vela A, et al. The dynamic experience of pain in burn patients: a phenomenological study. *Burns*. 2016;42(5):1097-1104. doi: 10.1016/j.burns.2016.03.008.
6. Kornhaber R, McKittrick A, Rossiter R, Cleary M. Pain Experiences in Adult Burn Survivors During Rehabilitation and Recovery: A Qualitative Systematic Review. *J Burn Care Res*. 2025 Aug 30;46(4):818-832. doi: 10.1093/jbcr/iraf031.
7. Stanton E, McMullen K, Won P, Schneider JC, Ryan C, et al. Neuropathic Pain After Burn Injury: A Severe and Common Problem in Recovery. *Ann Surg*. 2024 May 1;279(5):874-879. doi: 10.1097/SLA.0000000000006146.
8. Carrougher GJ, Bamer AM, Mason S, Stewart BT, Gibran NS. Defining numerical cut points for mild, moderate, and severe pain in adult burn survivors: A northwest regional burn model system investigation. *Burns*. 2023;49(2):310-316.
9. Gerbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckhatil S, et al. Procedure-specific risk factor analysis for the development of severe postoperative pain. *Anesthesiology*. 2014;120:1237-1245.
10. Zahn PK, Pogatzki EM, Brennan TJ. Mechanisms for pain caused by incisions. *Reg Anesth Pain Med*. 2002;27(5):514-516. doi: 10.1053/rapm.2002.35155.
11. Kovačević I, Pavić J, Filipović B, Ozimec Vulinac Š, Ilić B, Peček D. Integrated Approach to Chronic Pain — The Role of Psychosocial Factors and Multidisciplinary Treatment: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2024;21(9):1135. doi: 10.3390/ijerph21091135.
12. Barrett LW, Fear VS, Waithman JC, Wood FM, Fear MW. Understanding acute burn injury as a chronic disease. *Burns Trauma*. 2019;7:23. doi: 10.1186/s41038-019-0163-2.
13. Hassan M, Shahzadi S, Yasir M, Chun W, Kloczkowski A. Therapeutic implication of miRNAs as an active regulatory player in the management of pain: a review. *Genes (Basel)*. 2024;15(8):1003. doi: 10.3390/genes15081003.
14. Liechty KL, Shields K, Ogden E, Eshraghi N, Dedeo M, Bishop P. A Multimodal Pain Management Strategy for Burn Patients. *Pain Manag Nurs*. 2023 Feb;24(1):44-51. doi: 10.1016/j.pmn.2022.09.006.
15. McCann C, Watson A, Barnes D. Major burns: Part 1. Epidemiology, pathophysiology and initial management. *BJA Educ*. 2022;22:94-103. doi: 10.1016/j.bjae.2021.10.001.
16. Emery MA, Eitan S. Drug-specific differences in the ability of opioids to manage burn pain. *Burns*. 2020 May;46(3):503-513. doi: 10.1016/j.burns.2019.03.028.
17. Majerić Kogler V, Lončarić Katušin M, Kogler J. Evidence-based strategies for multimodal postoperative pain management. *Acta Clin Croat*. 2023 Nov;62(Suppl 4):107-114. doi: 10.20471/acc.2023.62.s4.16.
18. Griggs C, Goverman J, Bittner EA, Levi B. Sedation and Pain Management in Burn Patients. *Clin Plast Surg*. 2017 Jul;44(3):535-540. doi: 10.1016/j.cps.2017.02.026.
19. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain — from mechanisms to treatment. *Pain Rep*. 2017;2(2):e588. doi: 10.1097/PR9.0000000000000588.
20. Van Hecke O, Torrance N, Smith BH. Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):13-18. doi: 10.1093/bja/aet123.
21. Sushil Kumar SV. Central Sensitization in Chronic Pain Conditions: Mechanisms, Clinical Implications, and Treatment Strategies. doi: 10.20944/preprints202503.1506.v1.
22. Giusti EM, Lacerenza M, Manzoni GM, Castelnovo G. Psychological and psychosocial predictors of chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2021;162(1):10-30. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001999.
23. Lisnyy I, Zakalska O, Dmytriiev D, Dmytriiev K, Dobrovanov O. Preemptive analgesia with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: randomized, double-blind placebo-controlled study. *Lekarsky Obzor*. 2021;70(5):195-202.
24. Semkovych Ya, Dobrovanov O, Dmytriiev D. Myofascial nerve blocks as a method of pain management and prevention of chronic postsurgical pain in children. *Lekarsky Obzor*. 2023;72(10):460-464.
25. Romanowski KS, Carson J, Pape K, et al. American Burn Association Guidelines on the Management of Acute Pain in the Adult Burn Patient: A Review of the Literature, a Compilation of Expert Opinion, and Next Steps. *J Burn Care Res*. 2020;41:1129-1151. doi: 10.1093/jbcr/iraa119.
26. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Feb 13;6(1):11. doi: 10.1038/s41572-020-0145-5.
27. Stanton E, Won P, Manasyan A, Gurram S, Gillenwater T, Yenikomshian H. Neuropathic pain in burn patients — a common problem with little literature: a systematic review. *Burns*. 2024;50(5):1053-1061. doi: 10.1016/j.burns.2024.02.013.
28. Steyaert A, Bischoff R, Feron JM, Berquin A. The High Burden of Acute and Chronic Pain in General Practice in French-Speaking Belgium. *J Pain Res*. 2023 May 1;16:1441-1451. doi: 10.2147/JPR.S399037.

Received 08.01.2026
 Revised 17.01.2026
 Accepted 26.01.2026

Information about authors

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 "Prometer", Vinnytsia, Ukraine; Anesthesiologist, Center for Thermal Trauma and Reconstructive Surgery, Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after N.I. Pirogov, Vinnytsia, Ukraine; Head of Research Department, Superhumans Center (Charitable Organization "Charitable Fund "Superhumans"), Kyiv-Lviv, Ukraine; https://orcid.org/0000-0001-6067-681X

Yaroslav Semkovych, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Disaster Medicine and Military Medicine, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine; e-mail: semkovych.doc@gmail.com; phone: +380 (96) 876-22-77, +380 (50) 338-85-06; Medical Director, Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine; https://orcid.org/0000-0002-8319-022X

Mykhailo Semkovych, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine; e-mail: semkovych.m@gmail.com; phone: +380 (99) 311-16-80; https://orcid.org/0009-0009-5785-0165

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 research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or non-profit sectors.

Authors' contribution. D.V. Dmytriiev — research concept and design, collection and processing of materials, analysis of the obtained data; Ya.V. Semkovych — collection and processing of materials, analysis of the obtained data, writing the text, preparation for printing; M.Ya. Semkovych — processing of materials, analysis of the obtained data, proofreading of the text, preparation for printing.

Дмитрієв Д.В.¹⁻⁴, Семкович Я.В.^{5,6}, Семкович М.Я.⁵

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

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

³Центр термічної травми та пластичної хірургії, Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

⁴Superhumans Center (Благодійна організація «Благодійний фонд «Суперлюди»), м. Київ — Львів, Україна

⁵Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

⁶Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня, м. Івано-Франківськ, Україна

Мультиmodalьне лікування болю при гострих та хронічних опіках: від гострого пошкодження до довгострокового відновлення

Резюме. *Актуальність.* Біль, пов'язаний з опіковими травмами, є сильним, багатофакторним і динамічним, переходячи від гострого ноцицептивного та процедурного болю до хронічного невропатичного й ноципластичного синдромів. Недостатній контроль болю призводить до затримки реабілітації, психологічних розладів, тривалого застосування опіоїдів та зниження якості життя. Інтегроване мультиmodalьне знеболювання протягом усього періоду лікування опіків залишається недостатньо вивченим. *Мета:* оцінити ефективність мультиmodalьної стратегії лікування гострого і хронічного опікового болю з акцентом на інтенсивності болю, функціональному відновленні та результатах, орієнтованих на пацієнта, від гострої до віддаленої фази. *Матеріали та методи.* Це проспективне клінічне дослідження включало 112 дорослих пацієнтів із гострими опіковими травмами та хронічним болем після опіків. Було впроваджено стандартизований мультиmodalьний протокол лікування болю, що включав фармакологічну анальгезію, регіонарні та інтервенційні техніки, нефармакологічні втручання та стратегії, орієнтовані на реабілітацію. Лікування болю індивідуалізували відповідно до фенотипу та стадії відновлення. Первинною кінцевою точкою була інтенсивність больового синдрому за 10-бальною числовою рейтинговою шкалою (Numeric Rating Scale, 0–10). До вторинних кінцевих точок належали контроль болю під час процедур, якість сну,

функціональна рухливість, споживання анальгетиків (включно з опіоїдами) та показники якості життя. Оцінювання проводили в динаміці під час надання невідкладної допомоги та подальшого спостереження. *Результати.* Мультиmodalьне лікування болю пов'язане зі значним зменшенням його інтенсивності в пацієнтів як із гострим, так і з хронічним опіковим болем. Клінічно значуще зменшення больового синдрому досягнуто у значної частини пацієнтів на всіх етапах лікування. Згодом відмічено зростання толерантності до процедур, підвищення активності в реабілітації, поліпшення якості сну та зменшення потреби в опіоїдах. Не виявлено збільшення частоти серйозних побічних ефектів, пов'язаних зі стратегіями лікування болю. *Висновки.* У групі зі 112 пацієнтів з опіками впровадження структурованого мультиmodalьного підходу до лікування гострого та хронічного болю асоціювалося з поліпшенням контролю болю, функціонального відновлення та орієнтованих на пацієнта результатів — від гострої травми до довгострокового відновлення. Отримані дані підтверджують доцільність інтеграції мультиmodalьних стратегій знеболювання, специфічних для кожного етапу, у стандартне лікування опіків та вимагають проведення подальших контрольованих досліджень для вдосконалення та валідації оптимальних протоколів.

Ключові слова: опік; гострий опіковий біль; лікування болю при опіках

Бур'янов О.А.¹, Цапенко Г.С.¹, Лябах А.П.², Турчин О.А.², Омельченко Т.М.¹¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна

Первинний артродез як метод вибору при «неврятовних» переломах пілона великогомілкової кістки

Резюме. Актуальність. Лікування багатовідламкових переломів пілона типу 43С3 за класифікацією АО/ОТА залишається клінічним викликом. Спроби відкритої репозиції та внутрішнього остеосинтезу (ВРВО) у випадках із значним руйнуванням суглобової поверхні та тяжким ураженням м'якотканинного футляра («неврятовні» переломи) асоціюються з високою частотою ускладнень та незадовільних результатів, поєднаних зі значною тривалістю, багатоетапністю лікування та значними соціально-економічними витратами. Залишається актуальним пошук оптимальної тактики лікування найтяжчих пошкоджень. **Мета:** порівняти клінічні та функціональні результати первинного артродезу над'яtkово-гомількового суглоба (основна клінічна — проспективна група) з результатами етапного лікування з ВРВО (порівняльна — ретроспективна група) у пацієнтів із тяжкими переломами пілона типу 43С3, а також валідизувати критерії для ідентифікації «неврятовних» випадків. **Матеріали та методи.** Проведено проспективно-ретроспективне порівняльне дослідження. Група 1 (порівняльна, ретроспективна) включала 34 пацієнти, які лікувалися з 2018 до 2022 р. і яким виконували етапну відкриття репозицію з наступним внутрішнім остеосинтезом для можливого відновлення анатомії суглоба та збереження його функції. Група 2 (основна, проспективна) складалася з 30 пацієнтів, які лікувалися з 2022 до 2024 р. і яким виконували первинний артродез на основі критеріїв «неврятовного» перелому. Критерії «неврятовності» включали руйнування суглобової поверхні (> 3 основних фрагментів та/або центральна імпресія > 5 мм), втрату кісткової тканини (> 25 % об'єму) та тяжке пошкодження м'яких тканин (II–III за Gustilo-Anderson). Первинними кінцевими точками були частота незрошення та глибокої інфекції. Вторинними — функціональний результат за AOFAS та час до повного навантаження. Статистичний аналіз проводили за допомогою точного критерію Фішера та критерію Манна — Вітні ($p < 0,05$). **Результати.** У ретроспективній групі ВРВО частота незрошення становила 11,8 %, а глибокої інфекції — 17,6 %. У проспективній групі артродезу зрошення було досягнуто у 93,3 % випадків, а частота незрошення становила відповідно 6,7 % ($p = 0,674$). Глибока інфекція виникла у 6,7 % пацієнтів проти 17,6 % у групі порівняння ($p = 0,265$). Середній бал за AOFAS через 12 місяців становив $79,2 \pm 11,8$ (95% CI: 74,8–83,6) у групі артродезу проти $75,5 \pm 15,0$ (95% CI: 70,3–80,7) у групі ВРВО ($p = 0,284$). Час до повного навантаження був значно коротшим у групі артродезу ($9,8 \pm 2,3$ тижня проти $16,8 \pm 4,1$ тижня; $p < 0,001$). Частота повторних операцій становила 10,0 % (95% CI: 2,1–26,5) у групі артродезу проти 41,2 % (95% CI: 24,7–59,3) у групі ВРВО ($p = 0,006$). **Висновки.** Для пацієнтів із «неврятовними» переломами пілона типу 43С3 первинний артродез продемонстрував нижчий ризик інфекційних ускладнень, значно швидше відновлення опорної функції та меншу потребу в повторних операціях порівняно з ВРВО. Розроблені критерії «неврятовності» дозволяють ефективно ідентифікувати пацієнтів, яким показаний первинний артродез.

Ключові слова: переломи пілона; первинний артродез; «неврятовний» перелом; критерії відбору; проспективне дослідження

Вступ

Переломи дистального епіметафіза великогомілкової кістки (переломи пілона) становлять 5–7 % всіх переломів великогомілкової кістки та до 10 % внутрішньосуглобових переломів нижніх кінцівок [1, 2]. Незважаючи на значний прогрес у хірургічних техніках та імплантах, лікування тяжких багатовідламкових переломів пілона (тип 43С3 за класифікацією АО/ОТА) залишається клінічним викликом з високою частотою незадовільних результатів [3]. Спроби відкритої репозиції та внутрішнього остеосинтезу (ВРВО) у випадках значного руйнування суглобової поверхні та тяжкого ураження м'якотканинного футляра («неврятовні» переломи) асоціюються з високою частотою ускладнень та незадовільних результатів, поєднаних зі значною тривалістю, багатоетапністю лікування та значними соціально-економічними витратами [3]. У зв'язку з цим залишається актуальним пошук оптимальної тактики лікування найтяжчих пошкоджень.

Традиційний підхід, тобто ВРВО, при тяжких переломах асоціюється з частотою ускладнень від 30 до 54 % [4]. Основними проблемами є незрощення (4–18 %), глибока інфекція (10–37 %), посттравматичний остеоартроз (50–75 %) та необхідність вторинного артродезу (15–25 %) [5, 6].

Концепція «неврятовного» (unsalvageable) перелому пілона вперше з'явилася в літературі в 1990-х роках, але досі не має чітких критеріїв [7, 13]. Первинний артродез як альтернатива реконструктивній хірургії довго вважався операцією відчаю [8]. Однак сучасні дослідження показують, що при правильному відборі пацієнтів первинний артродез може забезпечити кращі функціональні результати з меншою кількістю ускладнень [9, 10]. Таким чином, питання розробки об'єктивних критеріїв «неврятовності» перелому пілона та порівняння результатів первинного артродезу при таких переломах з традиційним лікуванням є актуальним.

Мета: порівняти клінічні та функціональні результати первинного артродезу надп'ятково-гомількового суглоба з результатами етапного ВРВО у пацієнтів з тяжкими переломами пілона типу 43С3 та валідизувати критерії для ідентифікації «неврятовних» випадків.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження та етичні аспекти. Проведено проспективно-ретроспективне порівняльне когортне дослідження на базі відділення політравми КНП «Київська міська клінічна лікарня № 17», клінічній базі кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Дослідження схвалено комісією з біоетики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол № 123 від 15.01.2022 р.). Усі пацієнти проспективної групи підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації.

Групи пацієнтів. Група 1 (порівняльна, ретроспективна): 34 пацієнти з переломами пілона типу 43С3 за АО/ОТА, яким виконували етапний ВРВО з 2018 до 2022 року. Група 2 (основна, проспективна): 30 пацієнтів з переломами пілона типу 43С3, яким виконували

первинний артродез з 2022 до 2024 року на основі розроблених критеріїв «неврятовності».

Критерії «неврятовного» перелому були сформовані на основі аналізу результатів ретроспективної групи дослідження.

1. Руйнування суглобової поверхні (> 3 основних фрагментів великогомілкової кістки).

2. Центральна імпресія (> 5 мм імпації суглобової поверхні).

3. Втрата кісткової тканини (> 25 % об'єму дистального епіметафіза).

4. Тяжке пошкодження м'яких тканин (відкриті переломи Gustilo-Anderson II–III з масивним забоєм).

5. Фактори коморбідності (наявність субкомпенсованої та декомпенсованої супутньої патології, зокрема декомпенсованого цукрового діабету, периферичної нейропатії, облітеруючої ангіопатії (атеросклероз, ендартеріїт), тяжкої остеопенії).

Показання до первинного артродезу: наявність ≥ 3 критеріїв з 5.

Хірургічна техніка. Група порівняння (ВРВО): етапне лікування включало первинну стабілізацію апаратом зовнішньої фіксації (АЗФ), КТ-планування після зменшення набряку (7–15 днів), остаточний остеосинтез пластинами та/або гвинтами.

Проспективна група (артродез): після стабілізації стану м'яких тканин та передопераційної підготовки та планування (15–20 діб) виконувалася стандартизована техніка, що включала: латеральний та медіальний доступи для видалення залишків хряща, резекції зруйнованих суглобових поверхонь, позиціонування стопи у біомеханічно обґрунтованому функціонально вигідному положенні (нейтральна дорсифлексія 0–5°, легкий вальгус 0–5°, зовнішня ротація 5–10°), кісткову автопластику за необхідності та фіксацію ретроградним інтрамедулярним стрижнем або пластинами [11].

Оцінка результатів та статистичний аналіз. Первинними кінцевими точками були: частота зрощення (рентгенологічно підтверджене через 6 місяців) та частота глибокої інфекції. Вторинними кінцевими точками були: функціональний результат за шкалою AOFAS через 12 місяців, час до повного навантаження та необхідність повторних операцій.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою середовища статистичного аналізу R (версія 4.4.3) [12]. Кількісні дані подані як середнє значення ± стандартне відхилення ($M \pm SD$). Категоріальні дані — як абсолютні числа та відсотки (n (%)). Для порівняння груп використовували точний критерій Фішера для категоріальних змінних та критерій Манна — Вітні для кількісних. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати

Характеристика пацієнтів. Групи були порівнянні за показниками (табл. 1).

Розподіл за критеріями «неврятовності»

Основна (проспективна) група: 3 критерії — 8 пацієнтів (26,7 %); 4 критерії — 12 пацієнтів (40,0 %); 5 критеріїв — 10 пацієнтів (33,3 %).

Таблиця 1. Характеристики пацієнтів

| Показник | Проспективна група (n = 30) | Порівняльна група (n = 34) | p |
|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------|
| Демографічні фактори | | | |
| Вік, роки (M ± SD) | 41,2 ± 9,5 | 44,1 ± 12,3 | 0,542 |
| Чоловіча стать, n (%) | 25 (83,3) | 26 (76,5) | 0,768 |
| Механізм травми, n (%) | | | |
| Кататравма | 18 (60,0) | 19 (55,9) | 0,738 |
| ДТП | 10 (33,3) | 11 (32,4) | 0,934 |
| Низькоенергетична травма | 2 (6,7) | 4 (11,8) | 0,674 |
| Характер перелому, n (%) | | | |
| Відкриті переломи | 15 (50,0) | 19 (55,9) | 0,738 |
| Gustilo-Anderson I | 8 (53,3) | 10 (52,6) | 1,000 |
| Gustilo-Anderson II | 5 (33,3) | 7 (36,8) | 1,000 |
| Gustilo-Anderson IIIA | 2 (13,3) | 2 (10,5) | 1,000 |
| Супутні фактори, n (%) | | | |
| Політравма | 12 (40,0) | 10 (29,4) | 0,378 |
| Цукровий діабет | 5 (16,7) | 4 (11,8) | 0,727 |
| Куріння | 18 (60,0) | 22 (64,7) | 0,698 |

Примітка: ДТП — дорожньо-транспортна пригода.

Таблиця 2. Результати лікування

| Показник | Проспективна група (n = 30) | Порівняльна група (n = 34) | p | 95% CI |
|---------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|---------|------------------|
| Консолідація | | | | |
| Зрощення, n (%) | 28 (93,3) | 30 (88,2) | 0,674 | –8,9 до 19,1 % |
| Незрощення, n (%) | 2 (6,7) | 4 (11,8) | 0,674 | –19,1 до 8,9 % |
| Час до зрощення, тижні (M ± SD) | 12,8 ± 2,9 | 14,2 ± 3,5 | 0,089 | –3,1 до 0,3 |
| Інфекційні ускладнення, n (%) | | | | |
| Поверхнева інфекція | 2 (6,7) | 5 (14,7) | 0,432 | –21,6 до 5,6 % |
| Глибока інфекція | 2 (6,7) | 6 (17,6) | 0,265 | –24,8 до 3,0 % |
| Функціональні результати | | | | |
| AOFAS, бали (M ± SD) | 79,2 ± 11,8 | 75,5 ± 15,0 | 0,284 | –3,2 до 10,6 |
| Відмінний результат (90–100), n (%) | 8 (26,7) | 6 (17,6) | 0,378 | –9,4 до 27,6 % |
| Добрий результат (80–89), n (%) | 11 (36,7) | 10 (29,4) | 0,534 | –13,1 до 27,7 % |
| Задовільний результат (70–79), n (%) | 9 (30,0) | 12 (35,3) | 0,655 | –24,7 до 14,1 % |
| Незадовільний результат (< 70), n (%) | 2 (6,7) | 6 (17,6) | 0,265 | –24,8 до 3,0 % |
| Час до навантаження | | | | |
| Повне навантаження, тижні | 9,8 ± 2,3 | 16,8 ± 4,1 | < 0,001 | –8,8 до –5,2 |
| Повторні операції, n (%) | | | | |
| Загальна кількість | 3 (10,0) | 14 (41,2) | 0,006 | –47,8 до –14,6 % |
| Санація інфекції | 0 (0) | 6 (17,6) | 0,026 | –29,8 до –5,4 % |
| Ревізія незрощення | 2 (6,7) | 4 (11,8) | 0,674 | –19,1 до 8,9 % |
| Видалення імплантів | 1 (3,3) | 3 (8,8) | 0,618 | –17,0 до 6,0 % |
| Корекція деформації | 0 (0) | 1 (2,9) | 1,000 | –8,6 до 2,8 % |

Порівняльна (ретроспективна) група: ≤ 2 критеріїв — 15 пацієнтів (44,1 %); 3 критерії — 10 пацієнтів (29,4 %); 4–5 критеріїв — 9 пацієнтів (26,5 %).

Аналіз результатів лікування. Основні результати лікування подані в табл. 2.

Аналіз підгруп за кількістю критеріїв. При порівняльному аналізі пацієнтів з ≥ 3 критеріями «неврятовності» виявлено значущі відмінності між групами (табл. 3).

Ці результати демонструють, що при наявності ≥ 3 критеріїв «неврятовності» спроби реконструкції призводять до катастрофічно високої частоти ускладнень.

Обговорення

Проведене дослідження демонструє, що первинний артродез при «неврятовних» переломах пілона 43С3 за АО/ОТА забезпечує кращі клінічні результати порівняно зі спробами реконструкції. Ключовим елементом успіху є правильний відбір пацієнтів на основі об'єктивних критеріїв.

Порівняння з міжнародними даними. Результати узгоджуються зі світовою літературою. Частота зрощення артродезу 93,3 % відповідає даним Beaman & Gellman (2014), які повідомляли про 85–95 % успішних зрощень [13, 14]. Wang et al., а також Zelle et al. (2014) у своїх дослідженнях отримали подібні результати з частотою інфекцій 0–15 %, що зіставно з нашими 6,7 % [10, 16]. Середній бал за AOFAS 79,2 у нашому дослідженні перевищує результати Chen et al. (2018), які повідомляли про 68–75 балів [15–17].

Концепція «неврятовного» перелому. Запропоновані критерії об'єднують анатомічні (руйнування суглобової поверхні, імпресія), біологічні (втрата кісткової тканини) та клінічні фактори (травми м'яких тканин, супутня патологія). На відміну від попередніх досліджень, ми виключили критичні стани (Gustilo-Anderson ІІВ/ІІС, ішемія), при яких первинний артродез технічно неможливий або надто ризикований [9, 10, 13, 17].

Аналіз підгруп продемонстрував критичну важливість правильного відбору пацієнтів. У контрольній групі пацієнти з ≥ 3 критеріями мали 63,2 % повторних операцій та 31,6 % глибоких інфекцій. Це підтверджує, що спроби реконструкції при «неврятовних» переломах призводять до незадовільних результатів.

Економічна ефективність. Зниження частоти повторних операцій з 41,2 до 10,0 % має значний економічний ефект. Для його оцінки застосовують показник Number Needed to Treat (NNT) — кількість пацієнтів,

яких необхідно пролікувати для запобігання одному небажаному результату [15, 16]. При NNT = 3,2 для запобігання одній повторній операції економія при лікуванні кожних 10 пацієнтів становить приблизно 150 000 грн. Крім того, скорочення тривалості непрацездатності на 7 тижнів (41,7 %) сприяє зменшенню соціально-економічних втрат.

Переваги первинного артродезу: 1) швидше навантаження — скорочення на 7 тижнів (41,7 %) дозволяє раніше розпочати реабілітацію; 2) менше повторних операцій — зниження в 4,1 раза; 3) передбачуваний результат — стабільний безболісний суглоб з передбачуваною функцією ушкодженої кінцівки; 4) нижча частота інфекційних ускладнень — тенденція до зниження з 17,6 до 6,7 % клінічно значуща, хоча не досягла статистичної значущості через обмежений розмір вибірки.

Клінічний випадок. Опишемо клінічний випадок, що ілюструє актуальність практичного питання щодо визначення перспективності або безперспективності суглобозберігаючого хірургічного втручання у разі тяжких переломів пілона типу 43С3 за АО/ОТА на підставі чітко сформульованих та обґрунтованих критеріїв та концепції «неврятовності». При цьому традиційна послідовна доктрина «первинний остеосинтез — подальша реконструкція» призводить до зростання відсотка незадовільних результатів, суттєвого подовження тривалості лікування, збільшення частоти хірургічних втручань і кількості ускладнень, підвищення витрат та вартості лікування, значного погіршення якості життя та інвалідизації пацієнтів.

Пацієнт В., 36 років, отримав травму внаслідок падіння з висоти 6 метрів. Після клінічного та інструментального обстеження пацієнту було встановлено діагноз: «закритий багатовідламковий перелом дистального епіметафіза правої великогомілкової кістки із зміщенням, тип 43С3 за класифікацією АО/ОТА» (рис. 1).

Після проведених обстежень, незважаючи на явні ознаки «неврятовності», було прийняте рішення про відкриту репозицію та внутрішній металоостеосинтез пластинами та гвинтами. Післяопераційні рани загоїлися без ускладнень. Імобілізація в гіпсовій пов'язці «чобіток» проводилася упродовж 8 тижнів. У цей період навантаження на оперовану кінцівку не дозволялося, загальний стан пацієнта був задовільний. Через 2 місяці пацієнту було призначено початок реабілітації без осового навантаження на оперовану кінцівку, гіпсова пов'язка була знята. На рис. 2 подано рентгенограми та

Таблиця 3. Порівняння результатів у пацієнтів з ≥ 3 критеріями «неврятовності», n (%)

| Показник | Проспективна група (n = 30) | Порівняльна група* (n = 19) | p |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------|
| Незрощення | 2 (6,7) | 4 (21,1) | 0,180 |
| Глибока інфекція | 2 (6,7) | 6 (31,6) | 0,041 |
| Повторні операції | 3 (10,0) | 12 (63,2) | < 0,001 |
| AOFAS < 70 балів | 2 (6,7) | 6 (31,6) | 0,041 |
| Час до навантаження, тижні | 9,8 ± 2,3 | 18,4 ± 4,7 | < 0,001 |

Примітка: * — підгрупа порівняльної групи з ≥ 3 критеріями «неврятовності».

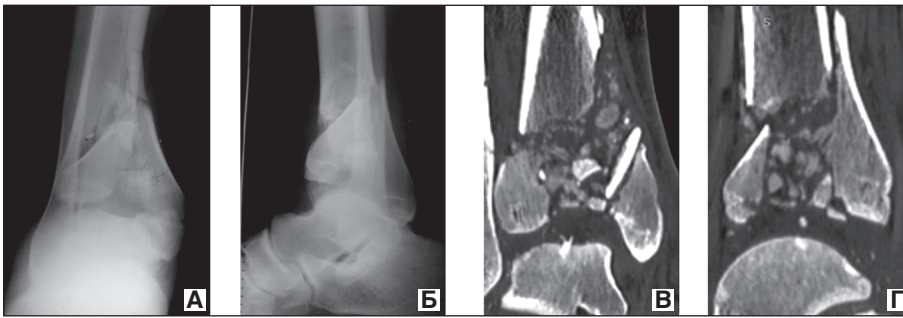


Рисунок 1. Рентгенограми (А, Б) та КТ (В, Г) пацієнта В. після травми

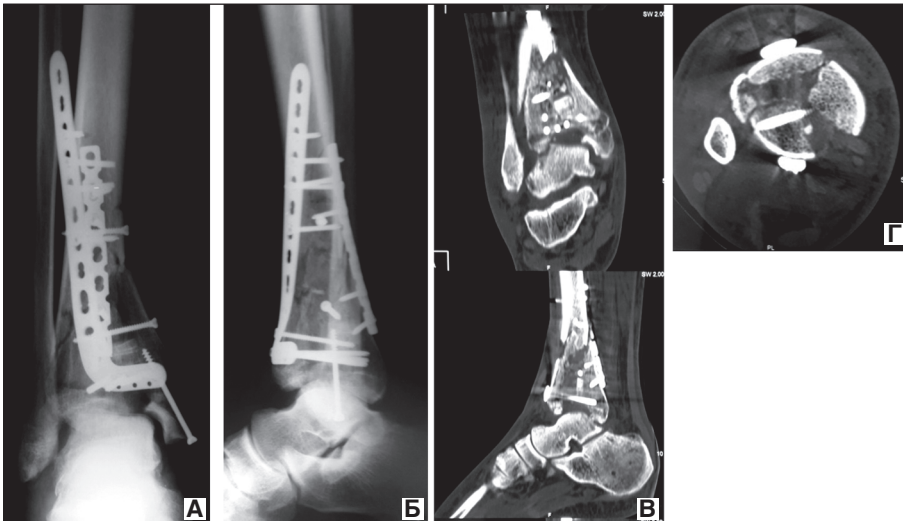


Рисунок 2. Результати рентгенографії (А, Б) та КТ (В, Г) пацієнта через 2 місяці після хірургічного лікування

КТ пацієнта, що були виконані через 2 місяці після проведеного хірургічного втручання у зв'язку з появою значного больового синдрому, що посилювався при спробах активних та пасивних рухів, вираженим набряком, а також нестабільністю металофіксаторів та відламків, що унеможливило будь-які спроби реабілітації.

У зв'язку з незадовільним стоянням відламків, значним кістковим дефектом дистального епіметафіза правої великогомілкової кістки, хибним розташуванням металофіксаторів було прийнято рішення про повторне хірургічне втручання: демонтаж внутрішніх металофіксаторів, повторна репозиція відламків, кісткова автопластика з крила клубової кістки та внутрішній остеосинтез пластинами та гвинтами. Після планування, обстеження та передопераційної підготовки було проведено хірургічне лікування, рентгенограми подані на рис. 3.

Після проведеного втручання пацієнту було призначено іммобілізацію оперованої кінцівки в гіпсовій пов'язці «чобіток» терміном на 8 тижнів без осьового навантаження (ходьба за допомогою милиць). Післяопераційні рани загоїлися первинним натягом. Через 1 місяць у пацієнта в нижній третині гомілки, по передній її поверхні, виникла нориця з виділенням лізваної гематоми, серозно-геморагічного ексудату. Бактеріальний посів виділень з нориці виявив сапрофітну шкірну флору (епідермальний стафілокок 10^5 КУО). Було проведено хірургічну санацію та подвійний курс антибіотикотерапії.

Після проведеного курсу реабілітації, що розпочався у пацієнта майже через сім місяців після травми, двох хірургічних втручань та неглибокого інфекційного ускладнення і тривав близько двох місяців, об'єм активних та пасивних рухів у правому над'ятково-гомілковому суглобі не перевищував 5° розгинання та $5-7^\circ$ згинання. Больовий синдром був оцінений у 5–7 балів за NRS (50–70 мм за візуальною аналоговою шкалою болю). Осьові фізичні навантаження для пацієнта були можливі лише за допомогою додаткової опори. Спостерігався стійкий лімфеновний набряк правої гомілки та стопи, що посилювався після ходьби та увечері. Пацієнт постійно використовував компресійний трикотаж, знеболювальні засоби та препарати для поліпшення лімфеновного відтоку, користувався адаптованим ортопедичним взуттям та устілками.

Через понад два роки після оперативного втручання та завершення відновного періоду констатовано кісткове зрощення в ділянці перелому. При цьому у пацієнта виникла варусна деформація нижньої третини великогомілкової кістки, хибна установка стопи та інверсійна її нестабільність при ходьбі. Набряк зберігався, а больовий синдром посилювався і був оцінений пацієнтом на рівні 7–8 балів за NRS. Повернутися до роботи він не зміг.

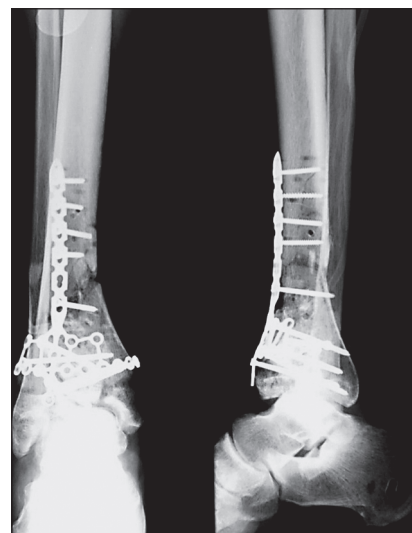


Рисунок 3. Рентгенограми пацієнта після повторного хірургічного втручання з кістковою автопластикою дефекта дистального епіметафіза великогомілкової кістки

При ходьбі постійно використовував додаткову опору. Післятравматичний остеоартрит правого надп'яtkово-гомількового суглоба відповідав IV ступеню за класифікацією Келгрена — Лоуренса. Оцінка функціонального стану оперованої кінцівки за AOFAS становила 51 бал. Рентгенограми через 26 місяців після травми подані на рис. 4.

З урахуванням незадовільного функціонального стану пацієнта, больового синдрому, хибної установки правої стопи та остеоартриту правого надп'яtkово-гомількового суглоба IV ступеня було визначено показання до виконання резекційного кістковопластичного артродезу з фіксацією блокованим ретроградним спеціалізованим стрижнем для забезпечення раннього осьового навантаження. Рентгенограми після виконання артродезу подані на рис. 5. Через 2 місяці констатовано кістковий анкілоз, що показано на рентгенограмах (рис. 6).



Рисунок 4. Рентгенограми пацієнта через 24 місяці після останньої операції та 26 місяців після травми



Рисунок 5. Рентгенограми після виконання резекційного кістковопластичного артродезу правого надп'яtkово-гомількового суглоба з фіксацією блокованим ретроградним спеціалізованим стрижнем

Через 1 місяць після виконаного артродезу пацієнту було видалено статичний проксимальний гвинт, стрижень динамізовано, дозволено осьове навантаження. Контрольні рентгенограми через 2 місяці після артродезу (рис. 6) засвідчили настання кісткового анкілозу у функціонально вигідному положенні з можливістю повного навантаження на оперовану кінцівку. Через 6 місяців після операції з артродезування функціональна оцінка за AOFAS становила 67 балів, больовий синдром оцінювався на рівні 4–5 балів за NRS, також спостерігався лімфовенозний набряк після фізичних навантажень та ходьби. Пацієнт повернувся до фізичної праці, водіння автомобіля, ходьби без додаткової опори у звичайному взутті. Відмічено можливість ходьби босоніж з рівномірною опорою на стопу.

Через 12 місяців оцінка за AOFAS становила 78 балів, больовий синдром за NRS оцінювався на рівні 0–1 бал у спокої та 2–4 бали після тривалої ходьби або бігу. Лімфовенозний набряк зменшився на 70–80 % від стану до артродезу, але повністю не зник.

Через 24 місяці функціональна оцінка за AOFAS становила 84 бали, больовий синдром за NRS оцінювався на рівні 0–1 бал у спокої та 2–3 бали після тривалої ходьби або бігу. Зберігся незначний лімфовенозний набряк, що посилювався після перебування на ногах та в другій половині дня. Загальна оцінка стану пацієнта визначена як «добрий».

Обмеження дослідження

1. Дизайн дослідження: використання історичного контролю може вносити систематичну похибку через еволюцію хірургічних технік та поліпшення періопераційного догляду.

2. Розмір вибірки: post-hoc аналіз показав потужність 72 % для виявлення різниці в частоті інфекцій, що нижче оптимальних 80 %. Для досягнення адекватної потужності потрібно мінімум 45 пацієнтів у кожній групі.



Рисунок 6. Рентгенограми через 2 місяці після артродезу — кістковий анкілоз, стан через 1 місяць після динамізації стрижня

3. Термін спостереження: 12 місяців достатньо для оцінки зрощення та ранніх ускладнень, але недостатньо для виявлення пізнього артрозу суміжних суглобів.

4. Одноцентрове дослідження: результати отримані в спеціалізованому травматологічному центрі та можуть не відтворюватися в інших установах з меншим досвідом.

5. Learning curve: не враховано криву навчання хірургів, що може впливати на результати, особливо в проспективній групі.

Висновки

1. Первинний артродез при «неврятовних» переломах пілона типу С3 асоціюється з нижчим ризиком інфекційних ускладнень та значно меншою потребою в повторних операціях порівняно з ВРВО.

2. Розроблені критерії «неврятовності» (наявність ≥ 3 з 5) дозволяють ефективно ідентифікувати пацієнтів для первинного артродезу. При наявності цих критеріїв спроби реконструкції призводять до незадовільних результатів у більшості випадків.

3. Первинний артродез забезпечує вищі функціональні результати порівняно з ВРВО (оцінка за AOFAS 79,2 бала проти 75,5), при цьому забезпечується висока передбачуваність, менша варіабельність і більша стійкість отриманого клінічного результату.

4. Час до повного навантаження без додаткової опори при артродезі значно коротший (скорочення на 41,7%), що має важливе соціально-економічне значення та позитивно впливає на якість життя та відновлення пацієнтів.

5. Необхідні подальші багатоцентрові проспективні дослідження з більшою вибіркою для остаточної валідації запропонованих критеріїв.

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

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

Внесок авторів. Бур'янов О.А. — концепція та дизайн дослідження, редагування статті; Цапенко Г.С. — збір та обробка матеріалів, аналіз даних, написання тексту; Лябах А.П. — редагування статті, написання фрагментів; Турчин О.А. — редагування статті, оформлення списку літератури; Омельченко Т.М. — аналіз отриманих даних, оформлення клінічного випадку, наукове консультування.

Список літератури

1. Mauffrey C, Vasario G, Battiston B, Lewis C, Beazley J, Seligson D. Tibial pilon fractures: a review of incidence, diagnosis, treatment, and complications. *Acta Orthop Belg.* 2011 Aug;77(4):432-40. PMID: 21954749.
2. Mandi DM, Belin RP, Banks J, Barrett B. Pilon fractures. *Clin Podiatr Med Surg.* 2012 Apr;29(2):243-78. doi: 10.1016/j.cpm.2012.01.001.

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

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

5. Teeny SM, Wiss DA. Open reduction and internal fixation of tibial plafond fractures: Variables contributing to poor results and complications. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;292:108-17. PMID: 8519097.

6. White TO, Guy P, Cooke CJ, Kennedy SA, Droll KP, Blachut PA, et al. The results of early primary open reduction and internal fixation for treatment of OTA 43.C-type tibial pilon fractures: a cohort study. *J Orthop Trauma.* 2010 Dec;24(12):757-63. doi: 10.1097/BOT.0b013e3181d04bc0.

7. Bedi A, Le TT, Karunakar MA. Surgical treatment of nonarticular distal tibia fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2006 Jul;14(7):406-16. doi: 10.5435/00124635-200607000-00003.

8. Morgan SJ, Jeray KJ, Phieffer LS, Grigsby JH, Bosse MJ, Kellam JF. Attitudes of orthopaedic trauma surgeons regarding current controversies in the management of pelvic and acetabular fractures. *J Orthop Trauma.* 2018 Jul;32(7):367-73. doi: 10.1097/BOT.0000000000001186.

9. Beaman DN, Gellman R. Fracture reduction and primary ankle arthrodesis: a reliable approach for severely comminuted tibial pilon fracture. *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Dec;472(12):3823-34. doi: 10.1007/s11999-014-3683-x.

10. Zelle BA, Gruen GS, McMillen RL, Dahl JD. Primary arthrodesis of the tibiotalar joint in severely comminuted high-energy pilon fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Jun 4;96(11):e91. doi: 10.2106/JBJS.M.00544.

11. Omelchenko T, Buryanov O, & Lyabakh A. Arthrodesis of ankle joint. *Biomechanical aspects and algorithm of choice of methods of fixation.* *Orthopaedics Traumatology and Prosthetics.* 2023;4:64-70. <https://doi.org/10.15674/0030-59872018464-70>.

12. R Core Team. *R: A language and environment for statistical computing.* Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2024. Available from: <https://www.R-project.org/>.

13. Morgan SJ, Thordarson DB, Shepherd LE. Salvage of tibial pilon fractures using fusion of the ankle with a 90 degrees cannulated blade-plate: a preliminary report. *Foot Ankle Int.* 1999 Jun;20(6):375-8. doi: 10.1177/107110079902000606.

14. Beaman DN, Gellman R. The basics of ring external fixation of the distal tibia. *Foot Ankle Clin.* 2014 Mar;19(1):15-27. doi: 10.1016/j.fcl.2013.09.001.

15. Chen SH, Wu PH, Lee YS. Long-term results of pilon fractures. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2007 Jan;127(1):55-60. doi: 10.1007/s00402-006-0225-3.

16. Wang C, Li Y, Huang L, Wang M. Comparison of two-staged ORIF and limited internal fixation with external fixator for closed tibial plafond fractures. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010 Oct;130(10):1289-97. doi: 10.1007/s00402-010-1075-6.

17. Chen CM, Su YP, Hung SH, Lin CL, Chiu FY. Choice of surgical procedure for ankle arthrodesis in patients with end-stage ankle arthritis. *J Orthop Surg Res.* 2018 May 2;13(1):95. doi: 10.1186/s13018-018-0806-1.

Отримано/Received 02.02.2026
Рецензовано/Revised 23.02.2026
Прийнято/Accepted 28.02.2026 ■

Information about authors

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

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

Andrii P. Liabakh, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Foot Pathology and Complex Prosthetic Treatment, Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: anliabakh@gmail.com; phone: +380 (97) 901-03-64; <https://orcid.org/0000-0001-5734-2392>

Olena A. Turchyn, MD, DSc, PhD, Head of the Department of Foot Pathology and Complex Prosthetic Treatment, Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMSU, Kyiv, Ukraine; e-mail: olenaturch@gmail.com; phone: +380 (44) 486-26-89, +380 (97) 901-02-71; <https://orcid.org/0000-0002-8668-7063>

Taras M. Omelchenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: tnomelchenko@gmail.com; phone: +380 (67) 945-03-63; <https://orcid.org/0000-0003-1722-0803>

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

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

Authors' contribution. Burianov O.A. — conceptualization and study design, manuscript editing; Tsapenko H.S. — data collection and processing, data analysis, manuscript writing; Liabakh A.P. — manuscript editing, manuscript writing; Turchyn O.A. — editing the article, creating a list of references; Omelchenko T.M. — analysis of the obtained data, preparation of a clinical case, scientific consulting.

O.A. Burianov¹, H.S. Tsapenko¹, A.P. Liabakh², O.A. Turchyn², T.M. Omelchenko¹

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMSU, Kyiv, Ukraine

Primary arthrodesis as a treatment of choice for “unsalvageable” pilon fractures

Abstract. Background. The treatment of comminuted AO/OTA type 43C3 pilon fractures remains a clinical challenge. Attempts at open reduction and internal fixation (ORIF) in cases with significant articular surface destruction and severe soft tissue damage (“unsalvageable” fractures) are associated with high complication rates and poor outcomes, combined with a significant duration, multi-stage treatment and significant socio-economic costs. The search for optimal treatment strategies in the most severe injuries remains relevant. Objective: to compare clinical and functional outcomes of primary ankle arthrodesis (main, prospective group) with staged ORIF results (comparison, retrospective group) in patients with severe type 43C3 pilon fractures, and to validate criteria for identifying “unsalvageable” cases. **Materials and methods.** A prospective-retrospective comparative study was conducted. Group 1 (comparison, retrospective) included 34 patients treated from 2018 to 2022 who underwent staged ORIF to possibly restore the anatomy of the joint and preserve its function. Group 2 (main, prospective) consisted of 30 patients treated from 2022 to 2024 who underwent primary arthrodesis based on “unsalvageable” fracture criteria. These criteria included articular surface destruction (> 3 major fragments and/or central impaction > 5 mm), bone loss (> 25 % volume), and severe soft tissue damage (Gustilo-Anderson II–IIIa). Primary endpoints were nonunion and deep infection

rates. Secondary endpoints were AOFAS functional score at 12 months and time to full weight-bearing. Statistical analysis was performed using Fisher’s exact test and Mann-Whitney test ($p < 0.05$).

Results. In the retrospective ORIF group, nonunion rate was 11.8 % and deep infection rate was 17.6 %. In the prospective arthrodesis group, fusion was achieved in 93.3 % of cases with a nonunion rate of 6.7 % ($p = 0.674$). Deep infection occurred in 6.7 % of patients versus 17.6 % in the comparison group ($p = 0.265$). Mean AOFAS score at 12 months was 79.2 ± 11.8 (95% CI: 74.8–83.6) in the arthrodesis group versus 75.5 ± 15.0 (95% CI: 70.3–80.7) in the ORIF group ($p = 0.284$). Time to full weight-bearing was significantly shorter in the arthrodesis group (9.8 ± 2.3 weeks versus 16.8 ± 4.1 weeks; $p < 0.001$). Reoperation rate was 10.0 % (95% CI: 2.1–26.5) in the arthrodesis group versus 41.2 % (95% CI: 24.7–59.3) in the ORIF group ($p = 0.006$). **Conclusions.** For patients with “unsalvageable” type 43C3 pilon fractures, primary arthrodesis demonstrated lower risk of infectious complications, significantly faster recovery of weight-bearing function, and reduced need for reoperations compared to ORIF. The developed “unsalvageability” criteria allow for effective identification of patients indicated for primary arthrodesis.

Keywords: pilon fractures; primary arthrodesis; “unsalvageable” fracture; selection criteria; prospective study

УДК 616.37-002:615.46:620.3

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.22.2.2026.1997>

Чуклін С.М., Чуклін С.С.

Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна

Нанотехнології проти гострого панкреатиту: інноваційні стратегії та перспективи (систематичний огляд)

Резюме. Актуальність. Гострий панкреатит (ГП) — гостре запалення підшлункової залози, для якого на сьогодні не існує специфічного лікування. Наявні підходи (протизапальні, антиоксидантні) малоефективні, зокрема через низьку біодоступність і коротку дію препаратів. Це зумовлює потребу в інноваційних методах терапії з адресною доставкою ліків до ураженої залози та мінімізацією побічних ефектів. Нанотехнології постають як перспективна платформа такої таргетної терапії: наноматеріали можуть прицільно доставляти препарати у вогнище запалення та знижувати їх системну токсичність. **Метою** огляду є аналіз сучасних досліджень застосування нанотехнологій у терапії ГП. **Матеріали та методи.** Проведено систематичний пошук літератури (PubMed, Scopus, Google Scholar) за настановами PRISMA 2020. Серед 316 знайдених джерел критеріям включення відповідали 62 дослідження (переважно доклінічні на тваринах) з нанотерапії ГП. **Результати.** Досліджено широкий спектр нанотерапевтичних підходів при ГП, включно з різними типами наносистем (полімерні, ліпідні, вуглецеві, органометалеві, біоміметичні). Нанопрепарати забезпечують адресну доставку ліків, контрольоване вивільнення, підвищення біодоступності та зниження системної токсичності. У моделях ГП нанотерапія продемонструвала потужний протизапальний і антиоксидантний ефект: зменшувала рівні цитокінів, нейтралізувала надлишкові вільні радикали, стабілізувала функцію мітохондрій та захищала ацинарні клітини від ушкодження. Загалом наностратегії поліпшували перебіг ГП в експериментальних моделях і перевершували за ефективністю традиційну терапію. **Висновки.** Нанотерапія є перспективним підходом до лікування гострого панкреатиту, що забезпечує прецизійний вплив на ключові ланки патогенезу. Огляд підтверджує високий потенціал нанопрепаратів у підвищенні ефективності та безпеки терапії ГП. Водночас подальші масштабні доклінічні дослідження і клінічні випробування необхідні для успішного впровадження цих нанотехнологічних підходів у клінічну практику.

Ключові слова: гострий панкреатит; нанотехнології; наночастинки; таргетна терапія; наномедицина

Вступ

Гострий панкреатит (ГП) — це запальне захворювання підшлункової залози (ПЗ), яке характеризується внутрішньоорганною активацією травних ферментів з подальшим автолізом паренхіми. Такий патофізіологічний процес спричиняє розвиток інтенсивної локальної запальної відповіді, а в тяжких випадках — генералізованої системної запальної відповіді, що може призвести до поліорганної дисфункції [1]. Етіологія ГП є багатофакторною. Найпоширенішою причиною вважається жовчнокам'яна хвороба та пов'язані з нею інфекційно-запальні ураження жовчовивідних шляхів,

на які припадає понад 40 % усіх випадків захворювання [2]. До інших провідних етіологічних чинників належать надмірне вживання алкоголю, гіпертригліцеридемія, інвазивні ендоскопічні процедури, зокрема ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, абдомінальні хірургічні втручання або травми, медикаментозне ураження (наприклад, при застосуванні гідрохлоротиазиду, сульфаніламідів) [3].

Гострий панкреатит є складним і багатофакторним патологічним станом, що характеризується взаємодією численних внутрішньоклітинних порушень, які ініціюють каскад ушкоджень у тканинах ПЗ. Се-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2026

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

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, Surgical Center, 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.

ред ключових механізмів патогенезу ГП визначальну роль відіграють патологічна кальцієва сигналізація, мітохондріальна дисфункція, передчасна активація трипсиногену, стрес ендоплазматичного ретикулуму (ER), порушення механізмів відповіді на незгорнуті білки (UPR — unfolded protein response) та дефіцит автофагії [4–6]. Мітохондріальна дисфункція, зокрема, є центральною ланкою патофізіологічних змін, вона призводить до виснаження АТФ, посилення окисного стресу та порушення енергетичного гомеостазу, а також спричиняє індукцію ER-стресу і дисрегуляцію автофагії [7, 8]. Клітинні зміни, що лежать в основі розвитку ГП, включають передчасну активацію ферментів, зокрема трипсиногену, що запускає внутрішньоацинарне травлення; патологічне накопичення іонів кальцію в цитозолі; руйнування мітохондріального потенціалу; дисфункцію автофагосом та ER-стрес. Ці процеси спричиняють активацію запального каскаду, мікроциркуляторні порушення та інфільтрацію імунних клітин у тканину ПЗ [9]. Попри інтенсивне вивчення механізмів розвитку ГП, повна картина його патогенезу досі залишається недостатньо з'ясованою. Відомо, що множинність етіологічних чинників та варіабельність клінічних проявів захворювання значно ускладнюють діагностичні підходи та вибір ефективної терапевтичної стратегії.

Незважаючи на значний прогрес у підтримуючій терапії, на сьогодні не існує ефективного етіотропного лікування ГП. Сучасні підходи зосереджені переважно на симптоматичному лікуванні та профілактиці ускладнень [10, 11]. До основних складників терапії належать внутрішньовенна інфузійна підтримка, адекватне знеболювання, нутриційна підтримка, а також застосування антибіотиків із профілактичною або терапевтичною метою у разі підозри на інфікування ПЗ [12]. Хірургічне втручання, включаючи дренажування, резервується для випадків інфікованого панкреонекрозу або інших тяжких ускладнень [3, 13]. На сьогодні жодний наявний препарат не демонструє здатності безпосередньо лікувати ГП або запобігати його розвитку. Більшість доступних медикаментозних засобів має симптоматичну спрямованість [14], а їх ефективність часто обмежується низькою біодоступністю в уражених ділянках ПЗ, що зумовлена набряком, ішемією та порушеннями мікроциркуляції. Крім того, системне застосування багатьох лікарських засобів супроводжується ризиком токсичності та розвитком небажаних побічних ефектів. Через мультифакторний характер патогенезу ГП один препарат зазвичай не забезпечує комплексного впливу на патологічний процес [15].

Усе зазначене підкреслює нагальну потребу у впровадженні інноваційних терапевтичних стратегій, спрямованих на прецизійну доставку активних сполук безпосередньо до вогнищ ушкодження. Такий підхід дозволяє мінімізувати системні побічні ефекти, підвищити локальну біоефективність препаратів і тим самим оптимізувати результати лікування, що є критично важливим у випадках тяжкого перебігу ГП. У цьому контексті нанотехнології постають як перспективна платформа для реалізації концепції таргетної терапії [16, 17]. Завдяки унікальним фізико-хімічним властивостям наноматеріали здатні забезпечувати прицільне накопичення лікарських засобів у зонах запалення або некрозу ПЗ, що дозволяє досягати високих локальних концентрацій терапевтичних агентів з мінімальним впливом на інтактні тканини. Це значно знижує ризик розвитку системних токсичних ефектів і сприяє поліпшенню профілю безпеки лікування [18].

Крім того, наночасинки можуть ефективно захищати фармакологічні молекули від передчасної деградації в організмі, забезпечуючи їхню біостабільність і пролонговану дію. Застосування нанотехнологій також відкриває нові можливості у сфері діагностики, дозволяючи створювати високочутливі та високоспецифічні засоби раннього виявлення ГП та його ускладнень [19, 20].

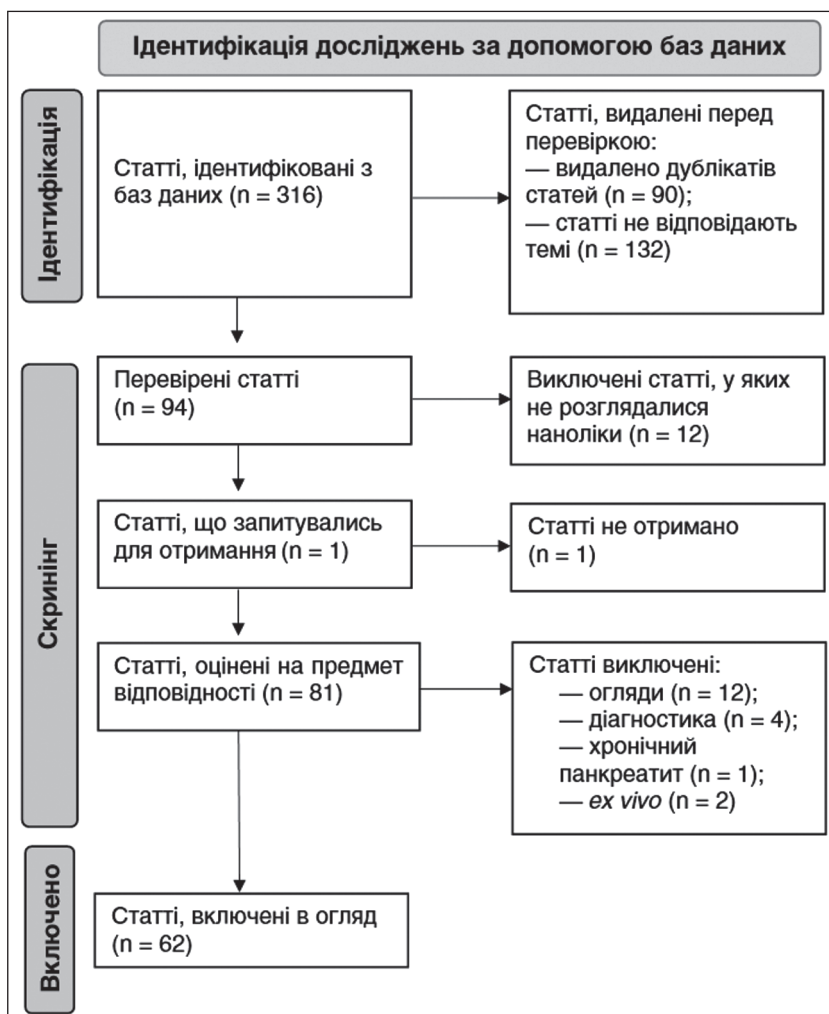


Рисунок 1. Діаграма PRISMA для дослідження

Метою цієї оглядової статті є всебічний аналіз сучасного стану досліджень та перспектив використання нанотехнологій у лікуванні ГП. У межах огляду будуть розглянуті основні типи наноносіїв, їхні терапевтичні переваги, а також потенціал таргетного впливу на ключові патогенетичні механізми цього захворювання.

Матеріали та методи

Цей огляд було виконано відповідно до рекомендацій PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [21] (рис. 1). Пошук літератури здійснювався у міжнародних наукових базах даних PubMed, Scopus та Google Scholar з метою ідентифікації досліджень, що стосуються застосування нанотехнологій у лікуванні ГП, за ключовими словами *acute pancreatitis, nanomedicine, nanomaterials, nanoparticles, nanodrugs*. У процесі пошуку було відібрано 316 статей. На етапі первинного скринінгу було вилучено 90 дублікатів, а також 132 публікації, що не відповідали темі. До етапу детального перегляду було допущено 94 статті. Серед них одна публікація була запитана, але її не вдалося отримати, тож для повної оцінки було доступно 93 статті. Після ознайомлення з повним текстом 12 статей було виключено, оскільки в них не розглядалося застосування нанопрепаратів.

Таким чином, до оцінки відповідності було допущено 91 статтю. З них було виключено 12 оглядових робіт, 4 публікації з діагностичним спрямуванням, 1 дослідження із фокусом на хронічний панкреатит і 2 дослідження *ex vivo*, що не відповідали критеріям включення (рис. 1).

Загалом у підсумковий якісний аналіз було включено 62 дослідження [22–83], які відповідали критеріям експериментальних або клінічних досліджень, у яких вивчалось застосування нанотехнологій як терапевтичної стратегії при ГП у тваринних моделях або у пацієнтів. Оцінюваними кінцевими точками були механізми дії нанопрепаратів для ефективного лікування ГП. Ризик зміщення в нерандомізованих дослідженнях оцінювався за ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomised Studies — of Interventions) (рис. 2, 3).

Скринінг і відбір літератури проводили двоє незалежних дослідників. У разі розбіжностей рішення приймалося шляхом обговорення або із залученням третього експерта. Дані з включених досліджень були екстраговані за допомогою стандартизованої форми, що включала: тип нанопрепарату, його склад, використані наноносії, варіанти таргетування, основні напрямки впливу і їх механізми при ГП (табл. 1).

Результати

Ефективне лікування ГП значною мірою залежить від здатності доставляти терапевтичні агенти безпосередньо до уражених тканин ПЗ. Однак традиційні методи введення ліків часто стикаються з низкою перешкод, таких як системна токсичність, швидка деградація препарату в організмі та низька його концентрація в місці запалення. Нанодоставка лікарських засобів, що використовує нанорозмірні носії, пропонує перспекти-

| Study | Risk of bias domains | | | | | | | Overall |
|-------------------------------|----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---------|
| | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | D6 | D7 | |
| Yang L. et al., 2024 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Abdel-Hakeem EA et al., 2020 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Hasanzadeh P et al., 2021 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Zhou X. et al., 2009 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Yao Q. et al., 2020 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Lin J. et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Yan J. et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Abozaid OAR et al., 2020 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Wen E. et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| L.J.J. et al., 2024 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Song H. et al., 2024 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Khurana A. et al., 2019a | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Wu J. et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Shu J. et al., 2024 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Tan J.J. et al., 2021 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Xie P. et al., 2022 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Wen E. et al., 2024 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Zhang Q. et al., 2021 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Awadon RM. et al., 2023 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Chen Y. et al., 2023 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Chen Q. et al., 2024 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Fu Z. et al., 2024 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Jin W. et al., 2024 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Liu H. et al., 2022 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Shi F. et al., 2024 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Wang L. et al., 2025a | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Khurana A. et al., 2019b | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Zhang Q. et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Wang Y. et al., 2024a | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Wang Y. et al., 2024b | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Wang D. et al., 2023 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Nagao S. et al., 2016 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Chen K. et al., 2023 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Mei Q. et al., 2020 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Li Q. et al., 2022 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Yang Q. et al., 2023 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Lopez Pascual A. et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Lu X. et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Zou Y. et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Xie X. et al., 2021 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Taguchi K. et al., 2016 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Ding SC. et al., 2014 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Khaksar MR. et al., 2017 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Rashidan A. et al., 2018 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Shayin MN. et al., 2022 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Kamile A. et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Zhang L. et al., 2022 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Tang Y. et al., 2015 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Wang Y. et al., 2022 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Chuang EY. et al., 2018 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Zhang J. et al., 2024 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Jing F. et al., 2023 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Wang L. et al., 2025b | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Cheng M. et al., 2023 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Farghey G. et al., 2023 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Li Y. et al., 2023 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Bao P. et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Wu et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Ahmed et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Abd El-Hamoudi et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Jiang et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |
| Liu et al., 2025 | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low | Low |

Рисунок 2. Оцінка ризику систематичної помилки (ROBINS-I) для окремих досліджень

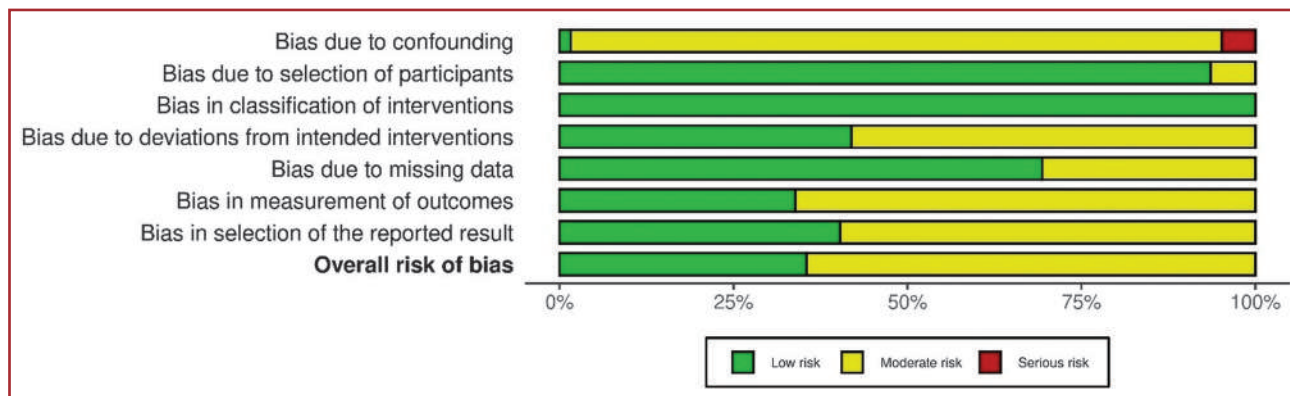


Рисунок 3. Розподіл ризику систематичної помилки за доменами ROBINS-I

ву подолання цих викликів, надаючи кілька ключових переваг при лікуванні ГП.

По-перше, наноносії можуть значно збільшити біодоступність лікарських засобів, особливо тих, що мають низьку розчинність у воді або швидко метаболізуються. Завдяки інкапсуляції активні речовини захищені від ферментативної деградації та передчасного кліренсу, що дозволяє їм довше циркулювати в кровообігу та досягати цільового органа у більшій кількості. По-друге, наночастинки забезпечують цільову доставку ліків. При ГП запалена ПЗ характеризується підвищеною проникністю судин та порушенням лімфатичного дренажу, що призводить до пасивного накопичення наночастинок (так званий ефект підвищеної проникності та утримання, або EPR-ефект). Більше того, поверхня наноносіїв може бути модифікована специфічними молекулами (лігандами), які розпізнають та зв'язуються з рецепторами, що експресуються на клітинах запаленої ПЗ, забезпечуючи активне таргетування. Ця специфічність дозволяє концентрувати терапевтичний ефект саме там, де він потрібен, тим самим зменшуючи системні побічні ефекти та токсичність для здорових тканин. Нарешті, наноплатформи відкривають можливості для контролюваного та пролонгованого вивільнення ліків, підтримуючи терапевтичну концентрацію препарату в цільовій зоні протягом тривалого часу, що критично важливо для лікування хронічних або затяжних запальних процесів. Сукупність цих переваг робить нанодоставку надзвичайно перспективним напрямком у розробці нових та ефективніших стратегій лікування ГП.

Нанопрепарати здатні накопичуватися у запалених тканинах завдяки ефекту підвищеної проникності та утримання (EPR) і можуть бути функціоналізовані для активного таргетування певних клітин або молекул. Це дозволяє доставляти протизапальні, антиоксидантні та інші терапевтичні агенти безпосередньо в уражену ПЗ, підвищуючи ефективність і зменшуючи системні побічні ефекти. Окрім того, деякі наноматеріали самі по собі проявляють лікувальну активність, наприклад, діючи як антиоксиданти або імуномодулятори. У серії доклінічних досліджень продемонстровано, що нанотерапія може суттєво послабити патофізіологічні прояви ГП: зменшити запалення, окисний стрес, захистити клітини від загибелі та навіть запобігти активації травних ферментів.

Протизапальна дія

Запалення є центральним патогенетичним ланцюгом при ГП, і багато нанопрепаратів спрямовані на пригнічення надмірної запальної відповіді. Механізми протизапальної дії наночастинок різноманітні: це і таргетна доставка протизапальних ліків до ПЗ, і нейтралізація прозапальних факторів, і блокування сигнальних шляхів запалення (рис. 4). Нанокapsули та наночастинки можуть переносити природні протизапальні сполуки (такі як целастрол, емодин, куркумін, фізетин тощо) і вивільняти їх у запаленій тканині, досягаючи високих локальних концентрацій. Деякі наноплатформи імітують клітинні мембрани і слугують своєрідною приманкою для цитокінів або хемокінів, зменшуючи їхню доступність до рецепторів-мішеней. Інші нанопрепарати інгібують ключові прозапальні сигнальні шляхи — наприклад, шлях Toll-подібного рецептора 4 (TLR4) та ядерного фактора NF-κB, які відіграють важливу роль у продукуванні цитокінів. Результатом є зниження синтезу і вивільнення прозапальних цитокінів (IL-1β, IL-6, ФНП-α та ін.), хемокінів і медіаторів запалення, а також зменшення клітинної інфільтрації у ПЗ.

Конкретні приклади підтверджують ефективність нанопрепаратів у гальмуванні запалення при ГП. Зокрема, наночастинки на основі каркасу UiO-66, вкриті мембранами макрофагів і завантажені емодином, діють як біомімітичні пастки для прозапальних цитокінів. Такі наночастинки активно накопичуються в запаленій ПЗ та вилловлюють циркулюючі цитокіни, що призводить до зниження системного запалення — у тварин спостерігалось зменшення рівнів α-амілази і ліпази в сироватці та зниження концентрації прозапальних цитокінів [22]. Подібний підхід реалізовано і для нейтрофіл-міметичних наночастинок: покриття ліпом нанокapsул мембраною нейтрофілів сприяє їхньому спрямуванню до вогнищ запалення. Наприклад, наночастинки з целастролом у такій оболонці ефективно долали ГПБ та селективно накопичувалися в ПЗ, де інгібували активацію NF-κB і знижували рівні ФНП-α, IL-6 та IL-1β; гістологічно відзначено менший набряк і нейтрофілну інфільтрацію [25].

Низка фітохімічних препаратів у наноформі показала потужний протизапальний ефект завдяки впливу на сигнальні шляхи в імунних клітинах. Так, ліпідно-полімерні наночастинки із фізетином зменшували

Таблиця 1. Нанопрепарати, які досліджуються при гострому панкреатиті

| Назва препарату і склад | Тип носія | Таргетування | Терапевтична дія | Механізм дії |
|--|--|-------------------|--|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| MVs-UiO-ED Емодин (ED) UiO-66-NH ₂ Макрофагальні мембрани (MVs) [22] | Органометалеві наночастинки Біологічні та біогенні наноструктури | Пасивне й активне | Противапальна Цитопротекторна Імуномодулююча | Зниження рівня α-амілази, ліпази; зв'язування прозапальних цитокінів Зменшення пошкодження АЦК, набряку та некрозу в тканині ПЗ Зв'язування ендотоксинів та цитокінів |
| Nano-Se Селен [23] | Наночастинки металів | Пасивне | Антиоксидантна Противапальна | Зниження рівня МДА, NO; підвищення загальної антиоксидантної здатності Зменшення рівня ІЛ-1β у сироватці та експресії NF-κB у тканині |
| FA-SF-NPs Ферулова кислота (FA) Наночастинки фіброїну шовку (SF-NPs) Покриття нейтрофільною мембраною [24] | Полімерні наночастинки Біологічні та біогенні наноструктури | Активне | Імуномодулююча Цитопротекторна Захисна проаполптична | Зменшення продуктування цитокінів (ІЛ-1β), NF-κB, NO Збереження архітектури АЦК і острівців Лангерганса Зменшення Bcl-2, сприяння апоптозу замість некрозу |
| NPs/CLT Целастрол (CLT) PEG-PLGA Мембрани нейтрофілів [25] | Полімерні наночастинки Біологічні та біогенні наноструктури | Пасивне й активне | Противапальна Імуномодулююча Цитопротекторна | Зниження МДА, підвищення СОД, GSH/GSSG, GPx Зниження рівнів ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНП-α Зниження цитокінів та запалення Захист АЦК та зменшення гістопатологічних пошкоджень |
| BRSNPs Білрубін Шовковий фібрин (SF) [26] | Біологічні та біогенні наноструктури | Пасивне й активне | Противапальна Імуномодулююча Цитопротекторна | Зниження ФНП-α, ІЛ-6, ІЛ-1β, NF-κB, МПО; зменшення інфільтрації, набряку, амілази Зменшення активності нейтрофілів та цитокінів Захист АЦК, зменшення некрозу та інфільтрації |
| rHA@IBNC Епігаллокатехін галлат (EGCG) Інтерлейкін-22 (ІЛ-22) Галурунова кислота (HA) [27] | Полімерні наночастинки металів, їх оксидів | Пасивне й активне | Антиоксидантна Противапальна Цитопротекторна Антиаполптична | Зниження рівня АФК, МДА; підвищення активності СОД; активування шляху Nrf2/HO-1 Пригнічення активності NF-κB; зниження експресії ФНП-α, ICAM-1, МПО, CD68 Захист АЦК від окисного пошкодження, зниження некрозу, підвищення життєздатності клітин Зниження рівня каспази-3 у тканинах ПЗ |
| Os-2M@HMnO2CsA Наночастинки діоксиду марганцю (HMnO ₂) Мембрани M2-подібних макрофагів Октреотид (Oc) Циклоспорин А (CsA) [28] | Наночастинки металів, їх оксидів Біологічні та біогенні наноструктури Полімерні наночастинки | Пасивне й активне | Противапальна Цитопротекторна Антиаполптична | Зниження рівня АФК, відновлення балансу окисно-відновного статусу тканин ПЗ та кишечника Пригнічення експресії ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-6; зменшення активності NF-κB; зниження інфільтрації макрофагів (CD86 ⁺), нейтрофілів (Ly6G ⁺) Відновлення цитоскелета ентероцитів; зменшення клітинного стресу; захист епітелію кишки та АЦК Зниження TUNEL-позитивних клітин і експресії каспази-3 |
| | | | Антиоксидантна Противапальна Мітохондріально-таргетована | Зниження рівня АФК та генерування O ₂ Пригнічення секреції ІЛ-6, ІЛ-1β та інших прозапальних цитокінів; інгібування активності каспази-11 та GSDME-піроаптозу, що знижує запальну відповідь Інгібування відкриття mPTP, відновлення Δψ _m , зниження вивільнення Сyt-C, зменшення вироблення мТАФК |

Продовження табл. 1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|--|--------------------------|--|--|
| <p>SA-NPs Корична кислота [29]</p> | <p>Прості фізично дисперговані наночастинки чистої органічної сполуки</p> | <p>Пасивне</p> | <p>Імуномодулююча Цитопротекторна Антиапоптотична</p> | <p>Уникнення фагоцитозу (CD47-сигнал), зміна поляризації макрофагів у протизапальний фенотип (CD163⁺) Підвищення життєздатності АЦК, збереження АТФ і матричних металопротеїназ (ММП); зниження внутрішньоклітинного Ca²⁺ Пригнічення шляху Араф-1 → Caspase-11 → Caspase-3 шляхом зниження апоптозу; зменшення TUNEL-позитивних клітин</p> |
| <p>DSPE-Se-Se-MPEG@TN Ліпосоми DSPE-Se-Se-MPEG Тафтсин (TN) Перфтороктилбромід (PFOB) [30]</p> | <p>Ліпідні наночастинки</p> | <p>Активне</p> | <p>Антиоксидантна Протизапальна Мітохондріально-таргетована Імуномодулююча Цитопротекторна Антиапоптотична</p> | <p>Зниження рівня МДА, співвідношення GSSG/GSH; підвищення GSH Зниження експресії NF-κB і NLRP3, зменшення інфільтрації запальних клітин Поліпшення морфології ПЗ, відновлення структури АЦК Зниження рівня каспази-3, ASK1, пригнічення MAPK-шляху</p> |
| <p>MP/CP-NPs Метилпреднізолон Цистеїн Наночастинки ПЕГ [31]</p> | <p>Полімерні наночастинки Ліпідні наночастинки</p> | <p>Пасивне й активне</p> | <p>Протизапальна Цитопротекторна</p> | <p>Зменшення МДА, підвищення GSH, активація NF2/NO-1 Зниження ІЛ-6, ІЛ-1β, МПО; блокада P2X7-NLRP3 Колокалізація з мітохондріями; відновлення ΔΨm; вплив на PINK1/Parkin Вплив на P2X7/NLRP3 Збереження структур мітохондрій, підвищення виживання клітин Зменшення Вах і збільшення Bcl-2 у тканині ПЗ</p> |
| <p>M-CS-E-LNC Емодин Манозильований хітозан (Man-CS) [32]</p> | <p>Ліпідні наночастинки</p> | <p>Активне</p> | <p>Протизапальна Імуномодулююча Цитопротекторна</p> | <p>Зниження рівнів ФНП-α, ІЛ-6, МПО Зменшення некрозу АЦК</p> |
| <p>Нанотрій (NY) Оксид ітрію (Y2O3) [33]</p> | <p>Наночастинки металів, їх оксидів</p> | <p>Пасивне</p> | <p>Антиоксидантна Протизапальна Мітохондріально-таргетована Цитопротекторна</p> | <p>Пригнічення ФНП-α, ІЛ-6, iNOS; поляризація макрофагів у M2 Індукція поляризації макрофагів з M1 до M2 через CRT1-залежну метаболічну репрограму Захист АЦК від запального пошкодження</p> |
| <p>FePTX@CM NPs Проантоціандин (PYD) Пентоксифілін (PTX) Іони заліза Мембрани макрофагів [34]</p> | <p>Полімерні наночастинки Металеві наночастинки Біологічні та біогенні наноструктури</p> | <p>Пасивне й активне</p> | <p>Антиоксидантна Протизапальна Мітохондріально-таргетована</p> | <p>Зниження рівнів АФК, супероксид-аніону, МДА; підвищення рівнів GSH, СОД, каталази; модуляція NF2/NQO1 сигнального шляху Зниження експресії ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-17, ФНП-α; зменшення активації NF-κB (ядерна транслокація p65) Відновлення ΔΨm; зменшення продукування мітохондріального супероксиду Захист АЦК від окисного та запального ушкодження; зниження гістологічних проявів некрозу, набряку, вакуолізації</p> |
| | | | | <p>Зниження мТАФК в АЦК; блокування мТАФК-опосередкованого Golgi-стресу Пригнічення секреції ІЛ-1β, ІЛ-6, активності NF-κB та рекрутингу нейтрофілів Зниження мТАФК, поліпшення функції мітохондрій в АЦК</p> |

Продовження табл. 1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--|---|-----------------------------|--|---|
| Se-NPs Селен [35] | Наночастинки металоїду Біологічні та біогенні наноструктури | Пасивне | Імуномодулююча Цитопротекторна Антиапоптотична | Зниження PANoptosis-макрофагів шляхом регулюючої експресії Zbr1, RIPK3, Casp6 Зменшення секреції ферментів (амілази, ліпази) шляхом захисту АЦК від самоперетравлення Блокада PANoptosis, що включає апоптоз, некроптоз та піроптоз, особливо в макрофагах |
| Se@SiO ₂ Селен Діоксид кремнію [36] | Наночастинки металоїду Біологічні та біогенні наноструктури | Пасивне | Антиоксидантна Противізапальна Цитопротекторна Антиапоптотична | Підвищення антиоксидантного потенціалу, зменшення рівня МДА та NO в тканинах ПЗ Зниження рівня ІЛ-1β Нормалізація глікемії, інсуліну та НОМА-β Зниження експресії Vcl-2 у тканинах ПЗ |
| Se@SiO ₂ Селен Діоксид кремнію [36] | Наночастинки оксидів та металоїдів | Пасивне | Антиоксидантна Противізапальна Цитопротекторна Антиапоптотична | Зниження рівнів АФК, МДА, МПО; підвищення GSH, СОД; активування сигнального шляху Nrf2/НО-1/NQO1 Зменшення рівнів ІЛ-6, ІЛ-1β, ФНП-α; пригнічення сигнального каскаду TLR4/Муд88/р-р65 (NF-κB) Зменшення пошкодження ПЗ, легень, печінки й нирок Зменшення TUNEL-позитивних клітин |
| MoSe ₂ -PVP NPs Дихромід молібдену (MoSe ₂) Полівінілпіролідон (PVP) [37] | Наночастинки металоїдів Полімерні носії | Пасивне | Антиоксидантна Противізапальна Цитопротекторна Антиапоптотична | Імітація активності ферментів CAT, СОД, POD, GPx; знешкодження H ₂ O ₂ , •OH, •O ₂ ⁻ , DPPH Зниження рівнів ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-6 Захист клітин від H ₂ O ₂ -індукованої цитотоксичності Зниження частки апоптотичних клітин |
| DTM@KA NPs Кемпферол Тіокетали Ліпід-полімерний кон'югат DSPE-PEG2000 [38] | Ліпідні наносії | Пасивне й активне | Антиоксидантна Противізапальна Мітохондріально-таргетована Антиапоптотична | Зменшення АФК, підвищення GSH/GSSG, активація Nrf2/НО-1 Зниження ІЛ-1β, ІЛ-6, МПО, р-р65, каспази-3 Активация шляху TOM20-STAT6-Drp1/PINK1-Parkin Збільшення Vcl-2, зменшення Ваx і каспази-3 |
| MФ-NP(L&K) Мелітин і MJ-33 Мембрани макрофагів [39] | Полімерні наночастинки Біологічні та біогенні наноструктури | Пасивне й активне | Антиферментна Противізапальна Імуномодулююча Цитопротекторна Антиапоптотична | Нейтралізація активності фосфоліпази А2 Зниження рівнів ІЛ-6, ФНП-α, ІЛ-1β; пригнічення активації NF-κB Через взаємодію з макрофагами інгібування імунозапальної відповіді Захист АЦК від некрозу Зниження апоптозу в АЦК підтверджено флоуцитометрією |
| FST-loaded LPHNPs Фізетин (FST) Ліпід-полімер [40] | Ліпід-полімерні гібридні наночастинки | Пасивне Частково активне | Антиоксидантна Противізапальна Цитопротекторна | Зниження МДА та збереження GSH у тканинах ПЗ Зниження експресії NF-κB, TLR4, ІЛ-1β, ФНП-α, ІЛ-6, NLRP3, СРБ Зменшення некрозу, набряку, інфільтрації |
| MU Улінастатин PEG-PLGA Мембрана макрофагів [41] | Полімерні наночастинки Біологічні та біогенні наноструктури | Пасивне й активне | Противізапальна Цитопротекторна Імуномодулююча | Зниження рівня ІЛ-6 та ФНП-α у сироватці крові й тканинах ПЗ; інгібування шляху κBα/p65/NF-κB Зберігання життєздатності HPDE6-C7 (нормальні епітеліальні клітини панкреатичних проток) Забезпечення імуномікрі, що дозволяє уникати фагоцитозу; вплив на локальну імунну відповідь через взаємодію з цитокінами |

Продовження табл. 1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|-------------------|--|---|
| MSN-ART-LP Кремній ІЛ-6 аптамер Ліпаза [42] | Наночастинки металолідів | Активне | Протизапальна Імуномодулююча Для доставки та активації ферментів | Через зв'язування ІЛ-6 зменшення прозапальної відповіді Опосередковане вилучення ІЛ-6 має імуномодулюючу дію Декомпонування тригліцеридів у плазмі; зменшення ліпо-токсичності та навантаження на ПЗ |
| ВАРТА-AM-loaded LN (BLN) ВАРТА-AM Ліпосомні наночастинки [43] | Ліпідні наноносії | Пасивне | Антиоксидантна Протизапальна Імуномодулююча Цитопротекторна Антиапоптична | Зниження рівня АФК у клітинах AR42J, зменшення МДА, підвищення СОД і GSH Зниження рівнів ФНП-α та ІЛ-6 у сироватці і клітинах RAW264.7, пригнічення активації макрофагів, зниження активності катепсину В Пригнічення активації макрофагів і вивільнення цитокінів (ІЛ-6, ФНП-α) у відповідь на ЛПС Захист АЦК від апоптозу, некрозу, автоактивації ферментів; нормалізація рівня Са ²⁺ Пригнічення сигнального шляху TNF-α/катепсину В |
| ІНР-РVP Іридій Полівінілпіролідон [44] | Наночастинки металів Полімерні наноносії | Пасивне | Антиоксидантна Протизапальна Мітохондріально-таргетована Цитопротекторна Антиапоптична | Катазо-, пероксидазо- і супероксиддисмутазоподібна активність; знешкодження H ₂ O ₂ , •OH, •O ₂ ⁻ , DPPP• Зменшення рівнів ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-6 у сироватці крові та тканинах ПЗ Відновлення структури мітохондрій, поліпшення ΔΨ _m , підвищення активності комплексів I та IV мітохондріального дихального ланцюга Підвищення життєздатності клітин RAW264.7 та HUAEC після впливу ЛПС і H ₂ O ₂ Тестування TUNEL та Annexin-V/PI показує зниження апоптозу в клітинах і тканинах |
| MCK + ICT-NPs Інтерферон гамма Хлорохін Тамоксифен PLGA-наночастинки [45] | Полімерні наноносії Ліпідні наноносії | Пасивне | Протизапальна Імуномодулююча Цитопротекторна Антиапоптична Регенеративна | Підсилення експресії iNOS та IDO в MCK; пригнічення інфільтрації макрофагів, нейтрофілів, CD4 ⁺ Т-клітин; зменшення рівнів ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-6 Посилена імуносупресивна функція MCK через активацію сигнального шляху IFN-γ-Akt-iNOS/IDO Поліпшене збереження структури АЦК, зниження некрозу та набряку Зменшення апоптозу АЦК Стимуляція потенціалу MCK до імунної модуляції та регенерації ураженої тканини ПЗ |
| mSe-PP Селенітований полісахарид <i>Porira cocos</i> Ліпосоми Плазматична мембрана макрофагів [46] | Ліпідні наноносії Наночастинки металолідів Біологічні та біогенні наноносії | Пасивне й активне | Антиоксидантна Протизапальна Імуномодулююча Антиапоптична | Зменшення рівня внутрішньоклітинних АФК у клітинах RAW264.7; зниження окиснювального стресу <i>in vivo</i> Зниження рівня ФНП-α, ІЛ-6, MCP-1, зменшення інфільтрації макрофагами і нейтрофілами; інгібування сигнального шляху AKT/mTOR; усунення порушення автофагічного потоку (відновлення деградації LC3 та p62/SQSTM1) Модуляція активності макрофагів, зниження запальних цитокінів, зменшення інфільтрації клітин CD45 ⁺ та F4/80 ⁺ Зниження рівня TUNEL-позитивних клітин; інгібування шляху AKT/mTOR у макрофагах |

Продовження табл. 1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|--|------------------------------|--|--|
| <p>MPBZC Берлінська лазур (PB) Оболонка ZIF-8 Целастрол (CEL) Мембрана макрофага (M) [47]</p> | <p>Наночастинки металів Біологічні та біогенні на- ноструктури</p> | <p>Пасивне й активне</p> | <p>Антиоксидантна Противапальна Мітохондріально-тарге- тована Імуномодулююча Цитопротекторна Антиапоплична Регенеративна</p> | <p>Каталазо-, пероксидазо- і супероксиддисмутазоподібна активність, усунення АФК (O₂⁻, H₂O₂, •OH) Зниження рівня ФНП-α, ІЛ-6, ІЛ-1β; зменшення інфільтрації запальними клітинами у тканинах Активування мітофагів (через Nlr77), нормалізація ΔΨm та рівня АТФ Посилення експресії CD163 (антизапальний макрофагаль-ний маркер) Зниження апоптозу АЦК, сприяння регенерації Зменшення частки апопличних клітин (TUNEL, Annexin V-аналіз) Стимуляція регенерації АЦК (збільшення Ki-67)</p> |
| <p>Наноцерій Діоксид церію (CeO₂) [48]</p> | <p>Наночастинки металів, їх оксидів</p> | <p>Пасивне</p> | <p>Антиоксидантна Противапальна Мітохондріально-тарге- тована Цитопротекторна</p> | <p>Імітація супероксиддисмутази та каталази; зниження внутрішньоклітинних та мітохондріальних АФК, МДА, NO; активація Nrf2; підвищення GSH, NQO1, СОD1 Інгібування NF-κB (p65), зменшення ядерної транслокації; зниження ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНП-α, ІЛ-17, ЦОГ-2; пригнічення ICAM1, PECAM1 Зменшення мітохондріального супероксиду (MitoSOX), нормалізація ΔΨm Зменшення некрозу АЦК, набряку, інфільтрації</p> |
| <p>nMITO Мітохондрії Мембрани нейтрофілів [49]</p> | <p>Біологічні та біогенні на- ноструктури</p> | <p>Пасивне й активне</p> | <p>Антиоксидантна Противапальна Мітохондріально-тарге- тована Імуномодулююча Антиапоплична Регенеративна</p> | <p>Зменшення утворення АФК Зв'язування та нейтралізація цитокинів (ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-6) та хемокинів (CXCL-2, CCL2, MCP-1), зменшення міграції нейтрофілів і макрофагів Відновлення ΔΨm, зменшення мтАФК, пригнічення відкрит-тя mPTP, підвищення рівня АТФ Зменшення експресії ІЛ-10, ФНП-α, ІЛ-12 у системному кровообігу; зменшення інфільтрації F4/80⁺-макрофагами, Ly6G⁺-нейтрофілами Зменшення апоптозу гепатоцитів і кардіоцитів Відновлення функцій клітин у різних тканинах (серце, печін-ка, ПЗ)</p> |
| <p>SL@M@Arg-MSNs@BA Кремнеземний прекур-сор, з'єднаний амідни-ми зв'язками на основі аргініну Кремнеземні наночастинки (MSNs) Хелатор Ca²⁺-ВАРТА-AM (BA) Мембрани МСК [50]</p> | <p>Наночастинки металодів Біологічні та біогенні на- ноструктури</p> | <p>Пасивне й активне</p> | <p>Антиоксидантна Противапальна Імуномодулююча Цитопротекторна Антиапоплична</p> | <p>Підвищення рівнів GSH, СОD; зменшення МДА, DHE Інгібування каскаду p-IκBα/NF-κB/TNF-α/IL-6; зниження за-лучення нейтрофілів, макрофагів, утворення NETs Реполіризація макрофагів до M2-фенотипу, зменшення M1-запальної відповіді Зниження некрозу Зниження TUNEL-позитивних клітин, пригнічення сигналь-них шляхів СаMKII/p-RIP3/p-MLKL/caspase-8,9</p> |
| <p>2N@M@HMPB@BA#Ga Берлінська лазур Хелатор кальцію ВАРТА-AM</p> | <p>Наночастинки металів Біологічні та біогенні на- ноструктури</p> | <p>Пасивне й активне</p> | <p>Антиоксидантна Противапальна</p> | <p>Нейтралізація АBTS⁻-радикалів; зменшення АФК у клітинах Зниження ФНП-α, ІЛ-6; підвищення ІЛ-10; зниження M1-поляризації макрофагів; стимуляція M2</p> |

Продовження табл. 1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--|--|-------------------|--|---|
| Габексату мезилат Нейтрофільні мембрани Групи N,N-диметил-1,3-пропандіаміну [51] | Органометалеві наночастинки Полімерні наноносії Біологічні та біогенні наноструктури | Пасивне й активне | Мітохондріально-таргетована Імуномодулююча Цитопротекторна Антиапоптотична Антиферментна | Відновлення $\Delta\Psi_m$ та зменшення мТАФК Зменшення M1-запального фенотипу, збільшення M2-антизапального фенотипу Відновлення життєздатності АЦК, пригнічення некрозу Зменшення каспазозалежної апоптозної активності, відновлення Veslin-1/p62/LC3, зниження ATF4/CHOP Пригнічення активності трипсину |
| mTWNDS Фосфосвольфрамова кислота Дубильна кислота Меланін [52] | Органометалеві наночастинки Полімерні наноносії Біологічні та біогенні наноструктури | Пасивне й активне | Антиоксидантна Противапальна Мітохондріально-таргетована Імуномодулююча Антиапоптотична | Нейтралізація мТАФК ($O_2^{\cdot-}$, $\bullet OH$, H_2O_2 , $ONOO^{\cdot-}$) Пригнічення активності макрофагів, секреції ФНП- α , ІЛ-1 β ; стимуляція ІЛ-4, ІЛ-10 Зв'язування з TOM20, зниження рівня мТАФК, підтримка $\Delta\Psi_m$, збереження продукції АТФ, запобігання витоку мтДНК Блокування активності STING-шляху в макрофагах, зменшення імунної активності та поляризації в M1-фенотипі Пригнічення вивільнення цитохрому С; зменшення експресії Вах; збільшення Vcl-2; зменшення TUNEL-позитивних клітин |
| СО-HbV Гемоглобін Моноксид вуглецю (СО) Фосфоліпідна ліпосомна оболонка Поліетиленгліколь [53] | Ліпідні наноносії | Пасивне | Антиоксидантна Противапальна Цитопротекторна | Зниження накопичення маркера оксидативного стресу NO_2^- -Туг у ПЗ, печінці, нирках і легенях Зменшення рівнів ФНП- α та ІЛ-1 β у плазмі крові, а також інфільтрації нейтрофілами тканин Зменшення некрозу АЦК, набряку, запалення та пошкодження тканин печінки, нирок і легень |
| РС@PLGA Полілактид-ко-гліколева кислота Гібридна мембрана [54] | Полімерні наноносії Біологічні та біогенні наноструктури | Активне | Противапальна Імуномодулююча Цитопротекторна | Зниження рівнів ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-1 β Активування фагоцитозу активованих нейтрофілів макрофагами Захист тканини легень і ПЗ від пошкодження шляхом зменшення набряку, інфільтрації нейтрофілами та деструкції тканини |
| CO ₂ @SiO ₂ Хітозанові олігосахариди (COSS) Діоксид кремнію (SiO ₂) [55] | Наночастинки металодів Біогенні наноструктури | Пасивне | Антиоксидантна Противапальна Цитопротекторна | Активування Nrf2, підвищення СОД, зниження МГО та МДА у ПЗ та легенях Зниження рівнів ІЛ-6, ФНП- α , ІЛ-1 β ; гальмування активності NF- κ B і інфламасоми NLRP3 Зменшення пошкодження ПЗ та легеневої тканини |
| RA-EMP Емпаглфлосин Ребаудіозид А [56] | Біогенні наноструктури | Пасивне | Антиоксидантна Противапальна Антиапоптотична | Зменшення вмісту МДА, підвищення глутатіону (GSH) у тканині ПЗ Зниження рівнів ICAM-1, ІЛ-1 β , ІЛ-6, NF- κ B, TGF- β , ФНП- α у тканині ПЗ Зменшення кількості TUNEL-позитивних клітин |
| Емодин-модифіковані екзосоми [57] | Біологічні та біогенні наноструктури | Пасивне | Противапальна Імуномодулююча | Зменшення експресії ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α ; зниження інфільтрації нейтрофілами (Ly6G) та M1-макрофагами у легенях і ПЗ Зниження активності імунними клітинами (нейтрофілів і M1-макрофагів); регуляція експресії miRNA, пов'язаних із імунною відповіддю (miR-29a-3p, miR-15a-3p, miR-382-5p) |

Продовження табл. 1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|----------------------|---|--|
| LNP-mRNA мРНК (FGF21, APOA1) Ліпідні наночастинки (LNP) [58] | Ліпідні наночастинки | Пасивне | Цитопротекторна | Поліпшення структури легеневої тканини; зниження набряку, пошкодження епітеліальних клітин; збереження бар'єра «кров — повітря» |
| FA@zein-CS Ферулова кислота Зеїн Хондроїтинсульфат [59] | Полімерні наночастинки Біогенні наноструктури | Пасивне й активне | Антиоксидантна Противізапальна Мітохондріально-таргетована Цитопротекторна | Зниження експресії СОD2 та Hmox1 після терапії Зменшення ІЛ-1β, Сс12, інфільтрації клітин CD45+ і F4/80+ Зниження некрозу, поліпшення гістології |
| AE-IFN-γ Алое-емодин (AE) Інтерферон гамма (IFN-γ) Полілактид-ко-гліколева кислота (PLGA) [60] | Полімерні наночастинки | Пасивне таргетування | Противізапальна Імуномодуюча Цитопротекторна | Усунення АФК, підвищення експресії NO-1 та СОD, зниження МДА Зниження рівнів ІЛ-1β, ФНП-α, ІЛ-6, МСР-1 Зниження рівня мітохондріального супероксиду Захист клітин RAW264.7 від некрозу |
| PVzyme Берлінська лазур Феріціанід калію [61] | Органометалеві наночастинки | Пасивне | Антиоксидантна Противізапальна | Підвищення експресії ІDО та РD-L1, зменшення вивільнення ФНП-α Підвищення ІDО і РD-L1 у МСК Морфологічна й функціональна захищеність АЦК |
| СО-HbV Гемоглобін Моноксид вуглецю Фосфоліпідні везикули [62] | Ліпідні наночастинки | Пасивне | Антиоксидантна Противізапальна Імуномодуюча Цитопротекторна Антиапоптинна | Каталазо- та супероксиддисмутазоподібна активність, знешкодження •ОН, •ООН, Н ₂ O ₂ Пригнічення ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНП-α у сироватці та тканинах; зменшення МСР-1; зниження експресії TLR4, MYD88, NF-κB/p50, p65 Модуляція сигнального каскаду TLR/NF-κB Зменшення некрозу, збереження структури АЦК Зменшення кількості TUNEL-позитивних клітин |
| SPIO-citronate-liposomes Клодронат Оксид заліза Ліпосоми [63] | Ліпідні наночастинки Магніточутливі наночастинки Наночастинки металів, їх оксидів | Пасивне | Антиоксидантна Противізапальна Імуномодуюча Цитопротекторна | Зниження накопичення NO ₂ -Туг у тканинах ПЗ та легенях Зменшення рівнів ФНП-α, ІЛ-6, ІЛ-1β; зростання ІЛ-10; пригнічення експресії HMGb1 Модуляція поляризації макрофагів у напрямку M2-фенотипу Зниження ураження ПЗ і легень |
| SeO ₂ NPs + Y ₂ O ₃ NPs Оксид церію Оксид ітрію [64] | Наночастинки металів, їх оксидів | Пасивне | Антиоксидантна Мітохондріально-таргетована Цитопротекторна Антиапоптинна | Зниження продукції ФНП-α і інших прозапальних цитокинів Порушення обміну АТФ у макрофагах, що викликає їх загибель Зниження пошкодження клітин нирок |
| SinaCurcumin® Наноміцели куркуміну [65] | Ліпідні наночастинки | Пасивне | Антиоксидантна Противізапальна | Зменшення рівнів АФК, МДА, ЛПО; підвищення ТАС, ТТМ; збереження активності ацетилхолінестерази Зниження співвідношення АДФ/АТФ Підвищення життєздатності клітин, зменшення некрозу Зниження активності каспази-3 та -9 Зменшення активності МПО Інгібування шляху TLR4/NF-κB, зниження експресії ФНП-α |

Продовження табл. 1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|-----------------------------|--|--|
| SAPE-loaded-NL Фенілетиловий ефір кавової кислоти Ліпосоми [66] | Ліпідні наносії | Пасивне | Цитопротекторна | Зменшення набряку АЦК, лейкоцитарної інфільтрації |
| AMX-GNPs Амлексанокс Полілактид-ко-гліколід β-1,3-глюкан [67] | Полімерні наносії Біологічні та біогенні наноструктури | Активне Частково пасивне | Протизапальна Імуномодуюча Цитопротекторна | Відновлення активності глутатіонредуктази, рівнів GSH; зниження рівня МДА; активація шляху Nrf2/HO-1 Зниження експресії NF-κB p65, рівнів ФНП-α та NOx у ПЗ; зменшення активності МПО Зменшення пошкодження ПЗ (гістологія); поліпшення морфології АЦК Зниження експресії каспази-3 та Вах, підвищення Bcl-2, підвищення співвідношення Bcl-2/Bax |
| MoSe ₂ @PVP Дихальогенід молібдену Полівінілпіролідон [68] | Наночастинки металів, металоїдів Полімерні наносії | Пасивне | Антиоксидантна Протизапальна Цитопротекторна Антиапоптічна | Пригнічення секреції ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-6; інгібування NF-κB; зниження синтезу індуцибельної NO-синтази Стимуляція реполяризації макрофагів з фенотипу M1 до M2 Зменшення некрозу, фіброзу ПЗ |
| RAMAM поліамідоамінові дендримери [69] | Полімерні наносії | Пасивне | Протизапальна | Катаза, пероксидазна, супероксиддисмутазна та глутатіонпероксидазна активність; елімінація H ₂ O ₂ , O ₂ ^{•-} , •OH, DRRH• Зниження рівнів ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНП-α Збільшення виживаності клітин RAW264.7 Зменшення рівня апоптозу в клітинній моделі (анексин V/PI-аналіз) |
| tFNAs Односпіральної ДНК [70] | Біогенні наноструктури | Пасивне | Протизапальна Імуномодуюча Цитопротекторна | Зниження експресії ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНП-α, TGFβR1 у тканині ПЗ та перитонеальних макрофагах; інгібування ядерної транслокації NF-κB у макрофагах Зменшення міграції макрофагів (Mas-2 позитивних клітин) у тканину ПЗ Зменшення набряку, некрозу, інфільтрації АЦК |
| TLNS Куркумін (CUR) DTPA-діангідрид Натрій гідрокарбонат (SBC) Натрій додецилсульфат (SDS) [71] | Система самозбірних наносіїв | Пасивне | Протизапальна Цитопротекторна Антиапоптічна | Пригнічення ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-6, МПО Збереження структури клітин ПЗ, нирок, печінки, легень Зменшення Вах, каспази-3, TUNEL-позитивних клітин; збільшення Bcl-2 |
| Cu-MOF Мідь Металорганічний каркас [72] | Органометалеві наночастинки | Пасивне | Протизапальна Цитопротекторна Антиапоптічна | Зниження ІЛ-6 |
| | | | Антиоксидантна | СОД- і каталазоподібна активність; елімінація •OH ⁺ ; зниження АФК |
| | | | Протизапальна Мітохондріально-таргетована Цитопротекторна Антиапоптічна | Зниження експресії ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-6, МПО; зниження МДА Активування PINK1/PARK2-залежної мітофагії; відновлення ΔΨm; запобігання накопиченню пошкоджених мітохондрій Запобігання некрозу АЦК Зниження каспази-3, Вах; підвищення Bcl-2 |

Продовження табл. 1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---------------------------------|---|---|
| CDs/RES@CS Вуглецеві наноточки, до- товані церієм та гадолінієм (Ce/Gd-CDS) Ресвератрол (RES) Хітозан (CS) [73] | Вуглецеві наноструктури Полімерні наночастинки Наночастинки металів/ оксидів | Пасивне | Антиоксидантна Противізапальна Імуномодулююча Цитопротекторна | Каталазо- та СОД-подібна активність; елімінація АФК Зниження експресії ІЛ-1 β , NF- κ B (p65), iNOS у ПЗ Поляризація макрофагів від М1 до М2 Зменшення загибелі клітин RAW264.7 в умовах окисного стресу (H ₂ O ₂) |
| EMO@ZIF-8/Herapin Емодин Наночастинки ZIF-8 Гепарин [74] | Органометалеві наночас- тинки Біологічні наноструктури | Активне і част- ково пасивне | Антиоксидантна Противізапальна Мітохондріально-тарге- тована Імуномодулююча Цитопротекторна Антиапоптотична | Зниження рівня АФК; підвищення активності антиоксидант- них ферментів (СОД, GSH); зменшення МДА Зниження експресії ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6, iNOS як у клітинних, так і у тваринних моделях; інгібування JNK-сигнального шляху Відновлення мітохондріальної функції в макрофагах, включно з $\Delta\Psi_m$ Таргетування макрофагів через CD44-рецептор Захист АЦК Зменшення TUNEL-позитивних клітин |
| SinaCurcumin® Куркумін Наноміцели [75] | Ліпідні наночастинки | Пасивне | Антиоксидантна Противізапальна Цитопротекторна Апоптоз-модулююча | Зменшення рівнів NO, iNOS, AP-1 Зменшення експресії ФНП- α , TRAF1, ASK1, JNK, NF- κ B Зниження ушкодження ПЗ Активізація каспази-3 (посилення апоптозу і зменшення не- крозу) |
| Nano-Moringa oleifera (MLn) Moringa oleifera PLGA (полілактид-ко- гліколід) [76] | Полімерні наночастинки | Пасивне | Антиоксидантна Противізапальна Імуномодулююча Цитопротекторна | Зменшення утворення АФК Зниження рівня СРБ та нейтрофільної інфільтрації M2-поляризація макрофагів Захист АЦК та острівців Лангерганса |
| Ca/Fe nanoparticles CaCl ₂ + K ₃ [Fe(CN) ₆] PVP (полівінілпіролідон) Mal-PEG2000-COOH [77] | Полімерні наночастинки Наночастинки металів/ оксидів | Пасивне | Антиоксидантна Противізапальна Антиапоптотична Регенеративна | Пероксидазна, супероксиддисмутазна та глутатіонперокси- дазна активність; усунення •OH, H ₂ O ₂ , DPPH• Зниження рівнів ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6 (<i>in vitro, in vivo</i>) Зменшення TUNEL-позитивних клітин у ПЗ Підвищення Ki67 у тканині ПЗ |
| Mn ₃ O ₄ -PEI Наночастинки Mn ₃ O ₄ Поліетиленімін — PEI [78] | Полімерні наночастинки Наночастинки металів/ оксидів | Пасивне | Антиоксидантна Противізапальна Імуномодулююча | Усунення АФК шляхом Mn(II)/Mn(III)-залежних реакцій (імі- тація Mn-SOD) Блокада TLR9/NF- κ B-сигналіну та зменшення секреції цитокинів Пригнічення поляризації макрофагів у M1-фенотип |
| CrI-Pt-CaFePB Кальцій-гексаціанофер- ратний аналог берлінської лазури Поліетиленгліколь [79] | Наночастинки металів/ оксидів Полімерні наночастинки | Пасивне | Антиоксидантна Противізапальна Імуномодулююча | Усунення ROS (H ₂ O ₂ , •OH, O ₂ •-) шляхом ПОД-, СОД- та GPRх-подібної активності Зниження експресії ФНП- α , ІЛ-1 β та ІЛ-6 Модуляція поляризації макрофагів із M1 у M2 завдяки АФК-контролю та активації Arg-1 і зниженню CD86 |
| Cs-Met NPs Метформін Наночастинки хітозану [80] | Полімерні наночастинки | Пасивне | Антиоксидантна Противізапальна Імуномодулююча Цитопротекторна | Зменшення оксидативного стресу Зниження рівнів ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-8, СРБ та підвищення ІЛ-10 Модуляція макрофагів M1/M2 Захист ацинарних клітин та β -клітин від ушкодження |

Закінчення табл. 1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|--------------------|---------|---|---|
| Nano-Moringa oleifera Екстракт листя Moringa oleifera Наночастинки PLGA-PEG [81] | Полімерні наносії | Пасивне | Антиоксидантна Протизапальна Цитопротекторна Антиапоптотична | Активация СОД, каталази, глутатіонпероксидази Зменшення цитокініндукованого ушкодження печінки Збереження структури гепатоцитів Нормалізація балансу Вах/Vсl-2, зменшення каспазної активції |
| Q-Ex (Quercetin-loaded extracellular vesicles) Кверцетин Нановезикули (екзосоми) [82] | Біологічні наносії | Пасивне | Антиоксидантна Протизапальна Мітохондріально-таргетована Антиапоптотична | Активация Nrf2, зниження АФК, зниження активції МПО та NOX2 Інгібування NF-κB, зниження ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-6 Відновлення ΔΨm, зменшення мітохондріального апоптозу Регуляція Вах/Vсl-2, зменшення каспазної активції |
| R6CIT-LPNP/mFGGF21 FGF21 mRNA Ліпополімерні наночастинки R6CIT-LPNP [83] | Полімерні наносії | Пасивне | Протизапальна Антиапоптотична Імуномодулююча Цитопротекторна | Зниження вивільнення ІЛ-1β, ІЛ-18, HMGB1; інгібування каскаду NLRP3 Пригнічення Caspase-1/GSDMD Зменшення M1-макрофагів, дендритних клітин Збереження ацинарних клітин |

активацію рецептора TLR4 та транскрипційного фактора NF-κB, що приводило до пригнічення продукування ІЛ-1β, ФНП-α, ІЛ-6 і навіть активації інфламасоми NLRP3 [40]. Наноліпосоми з куркуміном та ефіром кавової кислоти так само блокували шлях TLR4/MyD88/NF-κB і знижували рівні цитокінів та оксиду азоту в ПЗ [65, 66]. Спеціально орієнтовані на макрофаги нанопрепарати дозволяють регулювати функцію цих ключових клітин запалення. Зокрема, манозильовані хітозан-ліпідні нанокapsули з емодином вибірково поглинаються макрофагами через рецептори манози, що приводить до суттєвого зниження продукування макрофагами прозапальних факторів (зменшення експресії iNOS, секреції ФНП-α, ІЛ-6) та сприяє їх реполяризації в протизапальний M2-фенотип [32]. Аналогічно полімерні наночастинки, функціоналізовані β-глюканом, таргетують рецептор Dectin-1 на M1-макрофагах і пригнічують секрецію ІЛ-1β, ІЛ-6, ФНП-α, водночас інгібуючи NF-κB; це супроводжується зменшенням активності макрофагів-ефекторів запалення [67].

Новітні дослідження підтверджують перспективність нанопрепаратів із комбінованими протизапальними механізмами. Так, наночастинки Mn₃O₄-PEI поєднують здатність елімінувати реактивні форми кисню (ROS) та клітинно-вільну ДНК (cfDNA), пригнічуючи активацію TLR9 і NF-κB. У моделі натрію таурохолатіндукованого ГП це супроводжувалося зниженням рівнів прозапальних цитокінів, зменшенням M1-поляризації макрофагів та вираженим послабленням запальної інфільтрації [78].

Інший приклад — дисплатиноподібні Prussian blue-наноензимами (CrI-Pt-CaFePB), які демонструють потужну антиоксидантну та протизапальну дію: елімінують ROS, знижують ФНП-α, ІЛ-6 та ІЛ-1β і сприяють реполяризації макрофагів у M2-фенотип. У результаті відзначалося істотне відновлення структури ПЗ у мишей із тяжким перебігом ГП [79] (рис. 5).

Фармакологічні нанопрепарати також підтвердили свою протизапальну активність. Метформін, інкапсульований у хітозанові наночастинки (Cs-Met NPs), значно знижував активність α-амілази й ліпази, пригнічував ФНП-α, ІЛ-6 та ІЛ-8 і підвищував рівень ІЛ-10; поєднання з низькодозовим γ-опроміненням ще більше посилювало ці ефекти та зменшувало гістологічні прояви ГП [80]. Подібним чином папо-Moringa oleifera у комбінації з γ-опроміненням проявляла антиоксидантний і протизапальний ефекти, що відображалось у зниженні рівня оксидативного стресу, нормалізації біохімічних показників і зменшенні тканинного ушкодження, асоційованого з ГП [81].

Комплексний ефект нанотерапії — зниження рівнів цитокінів, міграції лейкоцитів та активації ендотелію — в підсумку суттєво полегшує перебіг експериментального ГП. Наприклад, застосування двокомпонентної наносистеми з подвійним таргетуванням у моделях тяжкого ГП дозволило не лише знизити концентрацію ключових цитокінів (ФНП-α, ІЛ-6) та пригальмувати M1-поляризацію макрофагів, а й підвищити рівень протизапального ІЛ-10, що сигналізує про активацію механізмів протизапальної відповіді [51]. Отже, проти-

запальна дія є одним з головних терапевтичних ефектів нанопрепаратів при ГП, і різні наностратегії — від таргетної доставки ліків до вимкнення цитокинових штормів — демонструють виражене послаблення запальної реакції.

Антиоксидантна дія

Окиснювальний стрес відіграє важливу роль у патогенезі ГП: надмірне утворення АФК в ПЗ та периферичних органах призводить до пошкодження клітинних мембран, активації сигнальних шляхів запалення і загибелі клітин. Тому посилення антиоксидантного захисту є перспективною терапевтичною стратегією. Наноматеріали широко відомі своїми унікальними антиоксидантними властивостями: деякі з них здатні прямо інактивувати активні форми кисню (АФК), виступаючи наноензимами з активністю, подібною до супероксиддисмутази (СОД), каталази чи пероксидази; інші — доставляють антиоксидантні молекули або підсилюють ендogenous антиоксидантні шляхи (наприклад, шлях Nrf2/HO-1). Антиоксидантна дія нанопрепаратів проявляється у зниженні рівнів продуктів пероксидації ліпідів (зокрема, малонового діальдегіду (МДА)), відновленні рівноваги глутатіонової системи (співвідношення GSH/GSSG) та підвищенні активності ферментів-антиоксидантів (СОД, глутатіонпероксидази, каталази). На молекулярному рівні багато нанопрепаратів активує транскрипційний фактор Nrf2, що веде до підвищеної експресії генів антиоксидантного захисту (HO-1, NQO1 тощо). У результаті зменшується обсяг окисдативного пошкодження клітин ПЗ та інших органів, а також опосередковано послаблюється запальна каскадна реакція, оскільки АФК стимулюють прозапальні шляхи.

Експериментальні дослідження демонструють виражений антиоксидантний потенціал нанопрепаратів при ГП. Зокрема, наночастинки селену здатні ефективно нейтралізувати вільні радикали: у щурів з індукованим ГП введення Nano-Se знижувало рівні МДА та оксиду азоту (NO) в тканинах, водночас підвищуючи загальну антиоксидантну здатність організму [23]. Наночастинки оксидів перехідних металів діють як ферментоподібні антиоксиданти. Наприклад, наночастинки оксиду ітрію проявляють потужну радикал-поглинаючу активність, завдяки

чому в запалених тканинах різко зменшується концентрація супероксид-аніону та інших АФК, а рівні відновленого глутатіону (GSH), СОД і каталази зростають [33]. У тому ж дослідженні показано активацію шляхів Nrf2/ARE: у тканині ПЗ підвищувалась експресія антиоксидантного ферменту NQO1, що підтверджує залучення

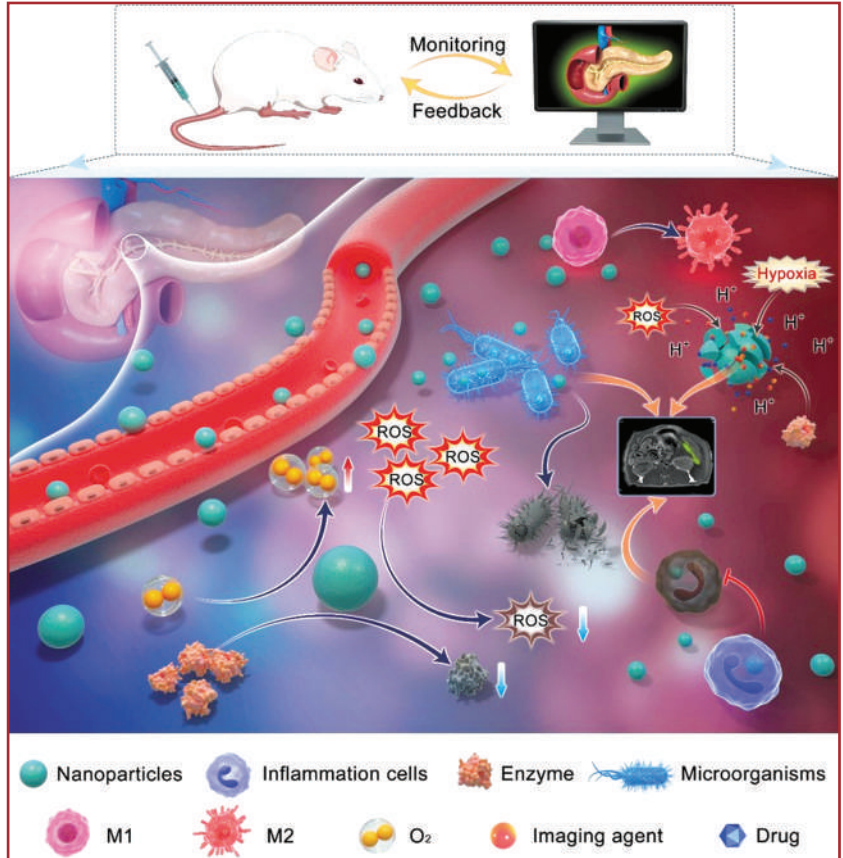


Рисунок 4. Схематична діаграма різних режимів взаємодії між наночастинками та мішенями в запальному мікросередовищі (відтворено з Li et al. [79]). © Springer Nature. Поширюється за ліцензією Creative Commons Attribution, CC BY 4.0)

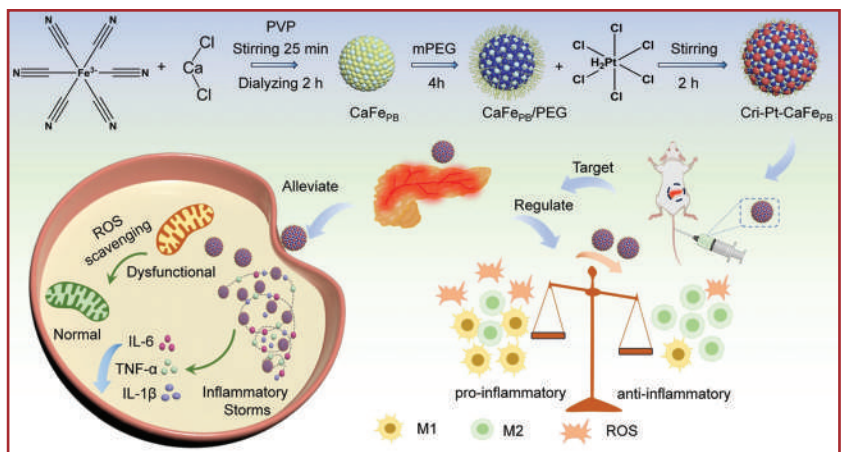


Рисунок 5. Принципова діаграма шляху синтезу Cri-Pt-CaFePB та їх протизапальних ефектів через поглинання активних форм кисню та модуляцію поляризації макрофагів при тяжкому гострому панкреатиті (відтворено з Wu et al. [79]). © Ivyspring International Publisher. Поширюється за ліцензією Creative Commons Attribution, CC BY 4.0)

наноматеріалу до регуляції транскрипційної відповіді на стрес [33].

Дослідження Khaksar зі співавт. показало, що наночастинки CeO_2 та Y_2O_3 здатні значно знижувати рівень оксидативного стресу, індукованого орґанофосфатом діазиноном, в ПЗ щурів [64]. При введенні наночастинок у дозах 35 і 45 мг/кг відповідно спостерігалось поліпшення біомаркерів окисного стресу, нормалізація активності каталази, зменшення апоптозу в острівцях Лангерганса, а також відновлення рівня інсуліну, проінсуліну й співвідношення АДФ/АТФ. Це підтверджує здатність наночастинок CeO_2 і Y_2O_3 проявляти виражену антиоксидантну дію у тканинах ПЗ за умов токсичного ураження [64].

Наночастинки коричневої кислоти (CA-NPs) модулюють окисно-відновні сигнали та запальну відповідь при ГП [29]. У щурів, яким індукували ГП, пероральне введення CA-NPs зменшувало тяжкість захворювання, знижувало рівні амілази та ліпази в сироватці крові, значно знижувало рівні МДА у тканині ПЗ та відновлювало глутатіон. Крім того, CA-NPs зменшували uszkodження та апоптоз панкреатичних тканин шляхом зниження рівнів каспази-3 та пригнічення сигнальних шляхів NLRP3, NF- κ B та ASK1/JNK/p38.

Нанопрепарати на основі природних антиоксидантів також зарекомендували себе як ефективні цитозахисні агенти. Білірубін — потужний ендogenous антиоксидант — у формі наночастинок селективно доставлявся до ПЗ та вивільнявся під дією панкреатичних ферментів. Така терапія привела до значного зниження рів-

ня внутрішньотканинних АФК і МДА та підвищення активності СОД [26]. Паралельно активувався шлях Nrf2/HO-1, що вказує на геномну відповідь антиоксидантного типу [26].

Розроблено новий наноантиоксидант на основі натурального продукту (FA@zein-CS) для лікування ГП [59]. Він інкапсулює ферулову кислоту (FA) у наночастинки на основі зеїну та гібридизований з хондрітинсульфатом (CS). Ця система ефективно націлена на запалену тканину ПЗ за рахунок специфічного зв'язування CS з CD44, а також забезпечує вивільнення FA у відповідь на внутрішньоклітинний рН/GSH/ROS для досягнення синергічного антиоксидантного ефекту (рис. 6). Завдяки природному походженню всіх компонентів FA@zein-CS має відмінну біосумісність.

Унікальний підхід продемонстрували дослідники з використанням наноматеріалів, що імітують дію кількох ферментів одразу. Біодеградовані наночастинки диселеніду молібдену (MoSe_2) або ультрадрібні наночастинки іридію, стабілізовані полівінілпіролідом, проявляють мультиферментну антиоксидантну активність: вони каталізують розщеплення пероксиду водню, дисмутацію супероксиду та детоксикацію гідроксильних радикалів [37, 44]. Завдяки цьому в моделях ГП вдалось значно зменшити накопичення пероксиду водню та радикалів $\cdot\text{OH}$ і $\text{O}_2\cdot^-$ у ПЗ, а також знизити рівень МДА [37, 44]. Такі наноензими фактично виконують роль штучних антиоксидантних систем, беручи на себе функцію неактивних за умов окисного стресу ендogenous ферментів. Особливо заслуговує на увагу таргетована нейтралізація мітохондріальних АФК (мтАФК), оскільки мітохондрії є основним джерелом вільних радикалів при клітинному стресі. Розроблено нанокомпозити на основі вольфраму (mTWNDs), модифіковані меланіном і дубильною кислотою, які мають афінність до мітохондріального білка TOM20 і колагену в уражених тканинах. Ці наночастинки проникають у мітохондрії АЦК та вибірково нейтралізують саме мітохондріальні види АФК, такі як супероксид, гідроксильний радикал і пероксид водню [52]. У результаті такої терапії у тварин відновлювався $\Delta\psi_m$ і зменшувався рівень окисних пошкоджень мітохондрій, що підтверджує високоефективну антиоксидантну дію нанопрепаратів на субклітинному рівні [52].

Новітні роботи значно розширили спектр антиоксидантних наностратегій. Наночастинки Mn_2O_4 -PEI ефективно елімінували АФК та клітинно-вільну ДНК, зменшуючи пошкодження макрофагів і оксидативний стрес у моделях тяжкого ГП [78]. Наноензими берлінської лазурі, леговані Ca/Pt (Cri-Pt-CaFePB), про-

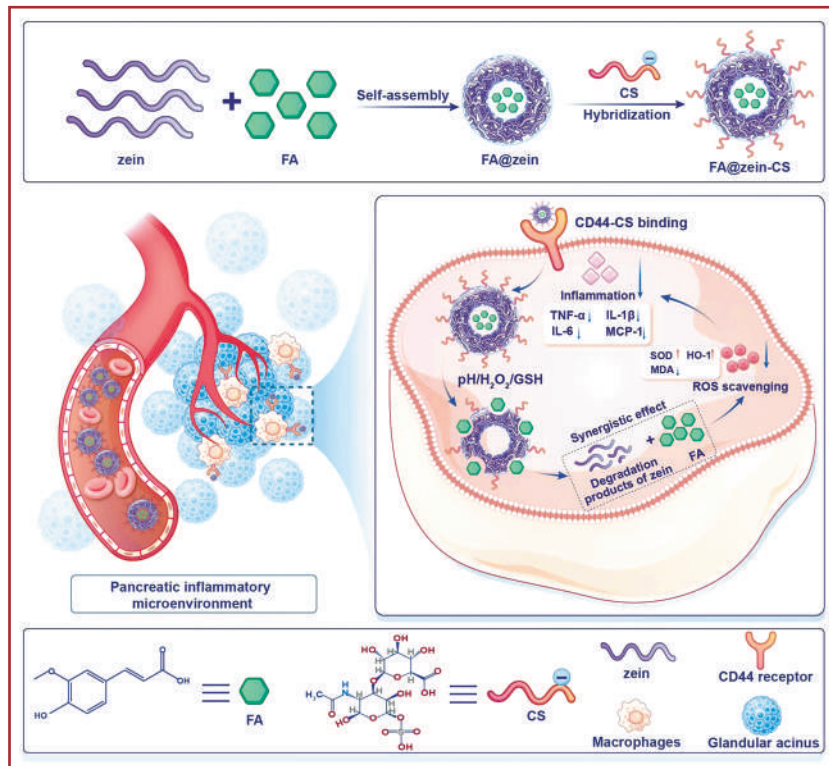


Рисунок 6. Ілюстрація застосування FA@zein-CS при ліванні гострого панкреатиту (відтворено з Lu et al. [59]. © Oxford University Press. Поширюється за ліцензією Creative Commons Attribution, CC BY-NC 4.0)

являли багатофункціональну антиоксидантну дію: елімували АФК, знижували маркери окиснювального пошкодження та відновлювали структуру ПЗ, водночас сприяючи реполяризації макрофагів у протизапальний М2-фенотип [79]. Наночастинки Cs-Met (хітозан + метформін) знижували активність амілази та ліпази, пригнічували маркери оксидативного стресу та поліпшували гістологічний стан тканини ПЗ у щурів з L-аргінін-індукованим ГП [80]. Nano-Moringa oleifera, особливо у поєднанні з низькодозовим γ -опроміненням, проявляла потужний антиоксидантний та цитопротекторний ефект, зменшуючи біохімічні маркери окисного стресу та ушкодження тканин [81]. Крім того, у дослідженні Liu та співавт. показано, що ліпополімерні наночастинки з мРНК FGF21 зменшували утворення ROS у тканині ПЗ поряд із пригніченням NLRP3-каскаду, що вказує на їх непрямий антиоксидантний ефект [83].

Таким чином, нанотерапія забезпечує багатогранний антиоксидантний вплив при ГП — від прямої нейтралізації АФК і відновлення балансу антиоксидантних ферментів до активації геномних механізмів захисту та вибіркової таргетації мітохондріальних радикалів. Інтеграція традиційних підходів (Se-NPs, CA-NPs, білірубін-NPs) з новітніми системами (Mn_3O_4 -PEI, Crі-Pt-CaFePB, Cs-Met, Nano-Moringa, FGF21-мРНК-NPs) демонструє широкий терапевтичний потенціал для подолання оксидативного стресу при ГП.

Мітохондріальна таргетація

Мітохондрії відіграють ключову роль у виживанні клітин, і при ГП саме мітохондріальна дисфункція часто зумовлює енергетичний колапс клітин та ініціює їхню загибель. Уражені АЦК характеризуються втратою $\Delta\Psi_m$, відкриттям mPTP, набряком і руйнуванням мітохондрій, вивільненням цитохрому С (тригер апоптозу) та надмірним утворенням мтАФК. Тому відновлення функції мітохондрій є перспективною ціллю терапії, а новітні нанопрепарати спрямовані на селективну мітохондріальну таргетацію. Для цього застосовуються різні підходи: хімічна функціоналізація наночастинок мітохондріальними адресними групами (ліганди до мембранних білків мітохондрій, ліпофільні катіони, тіокетоніві фрагменти, що реагують на АФК), біоміметичне доставлення цілих мітохондрій до клітин-мішеней або активація мітохондріальної автофагії (мітофагії) з метою елімінації пошкоджених органел. Метою є збереження $\Delta\Psi_m$, запобігання вивільненню проапоптотичних факторів, зниження утворення мтАФК та підтримання вироблення АТФ у клітинах. У цьому контексті було показано, що наночастинки Mn_3O_4 -PEI відновлюють $\Delta\Psi_m$ у макрофагах і пригнічують надмірне утворення мтАФК, запобігаючи запуску каскадів мітохондріальної дисфункції [78]. Подібно до цього Cs-Met

наночастинки зберігали $\Delta\Psi_m$ в ацинарних клітинах та зменшували апоптоз, опосередкований ушкодженням мітохондрій [80].

Yan зі співавт. запропонували багатокомпонентну нанотерапевтичну систему триступеневого підсилювача для лікування тяжкого ГП [28]. Ця наноплатформа поєднала в собі три елементи для таргетування: мембрана М2-подібних макрофагів забезпечувала прикріплення наночастинок до запаленого ендотелію (через зв'язування хемокіну CCL2), ліганд октреотид спрямовував частинки до АЦК, зв'язуючись із рецепторами соматостатину SSTR-2 на них, а чутливий до АФК полімер забезпечував вивільнення вмісту нанокапсули саме в умовах оксидативного стресу у клітині [28]. У результаті такий розумний нанопрепарат вибірково накопичувався в ураженій ПЗ і реалізував потужну мітохондріально-протекторну дію: було продемонстровано пригнічення відкриття mPTP та збереження $\Delta\Psi_m$, зниження витоку цитохрому С у цитозоль, а також скорочення продукування мтАФК [28]. На цьому фоні особливо перспективними виглядають багатофункціональні наноензими: наночастинки Crі-Pt-CaFePB завдяки АФК-елімінації зберігають $\Delta\Psi_m$ і запобігають каскадам клітинної загибелі, виконуючи роль мітохондріальних протекторів [79].

Інший підхід — безпосередня доставка антиоксидантних препаратів до мітохондрій — реалізований у наноліпосомах з кемпферолом, модифікованих тіокеталевиими групами. Такі наночастинки (DTM@KA) накопичуються в мітохондріях АЦК і вивільняють кемпферол, який активує захисні сигнальні шляхи (TOM20-STAT6-Drp1/PINK1-Parkin), стимулюючи мітофагію та видалення пошкоджених мітохондрій (рис. 7) [38]. Лікування тварин цим препаратом привело до нормалізації співвідношення відновленого і окисненого глутатіону (GSH/GSSG) та активації Nrf2/HO-1, що узгоджується з поліпшенням мітохондріального функціонування і редукцією окисного стресу [38].

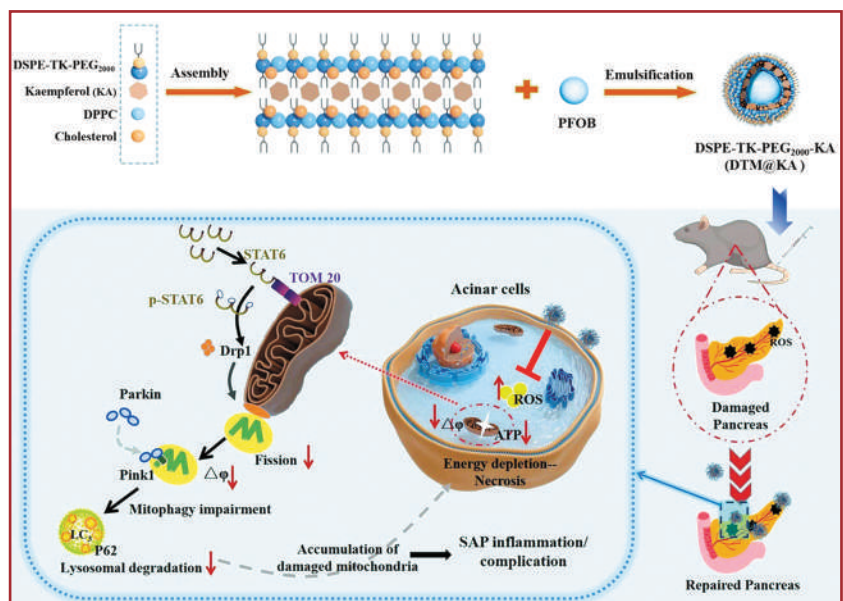


Рисунок 7. Підготовка та захисна функція наночастинок DTM@KA (відтворено з Wen et al. [38]. © Springer Nature. Поширюється за ліцензією Creative Commons Attribution, CC BY 4.0)

Радикально інноваційним є біоміметичний підхід доставки цілих мітохондрій: Zhang зі співавт. сконструювали імуніноженерні мітохондрії, вкриті нейтрофільною мембраною (наномітохондрії, nMITO) [49]. Завдяки білкам адгезії на цій мембрані наномітохондрії вибірково прикріплюються до ушкоджених ендотеліальних клітин (через β -інтегрини) і навіть проникають у пошкоджені тканини шляхом утворення тунельних нанотрубок між клітинами [49]. У результаті такого транспорту функціональні мітохондрії інтегруються у клітини-мішені. У моделі системного запалення, близького до тяжкого ГП, введення імуніноженерних мітохондрій сприяло відновленню $\Delta\Psi_m$ у клітинах ПЗ, печінки, серця, а рівень АТФ підвищився до норми; паралельно знизилася утворення мтАФК та пригнічувалося відкриття mPTP, що загалом сприяло виживанню клітин і відновленню функції органів [49].

Більш традиційні нанозасоби також можуть впливати на мітохондрії: описані раніше ультрадисперсні наночастинки іридію, окрім антиоксидантної дії, показали здатність поліпшувати ультраструктуру мітохондрій в АЦК та підвищувати активність комплексів I та IV дихального ланцюга [44]. Це свідчить про часткову нормалізацію мітохондріального дихання та енергетики клітин під впливом нанопрепарату [44]. Ще один приклад — нанооксидант на основі вольфраму (mTWNDs): його таргетна взаємодія з білком TOM20 зовнішньої мембрани мітохондрій забезпечує адресну доставку антиоксиданту саме до мітохондрій АЦК, у яких він нейтралізує пероксидні радикали і тим самим захищає ліпідні мембрани органел від пероксидного окиснення [52].

Нарешті, сучасні генно-нанотехнологічні підходи доводять перспективність регуляції мітохондріальної функції на рівні експресії. Так, ліпополімерні наночастинки з мРНК FGF21 не лише пригнічували запалення, але й прямо знижували мітохондріальне пошкодження в ацинарних клітинах, зменшували мтАФК і стабілізували $\Delta\Psi_m$, що підтверджує ендокринно-опосередковану мітохондріальну протекцію [83].

Імуномодулююча дія

Імунна система при ГП виконує амбівалентну функцію: вона сприяє кліренсу некротичних тканин та запобігає інфекційним ускладненням, але її надмірна активізація призводить до розвитку цитокинового шторму й ушкодження життєво важливих органів. Саме тому завдання імуномодулюючих стратегій полягає не у глобальному пригніченні імунної відповіді, а у її точному перенаштуванні з метою зниження деструктивних проявів і збереження відновлювальних механізмів. Нанопрепарати відкривають можливість реалізувати такий підхід завдяки цілеспрямованій дії на імунні клітини та сигнальні каскади.

Одним із найважливіших напрямів імуномодулюючого впливу наноматеріалів є перепрограмування макрофагів. Показано, що манозильовані емодин-вмісні наночастинки здатні знижувати секрецію прозапальних цитокинів і переводити макрофаги з класичного M1-фенотипу, який підтримує інтенсивне запалення, у

репаративний M2-стан. Це супроводжується зниженням експресії iNOS і збільшенням рівня аргінази-1 та IL-10 у тканинах ПЗ тварин з ГП [32]. Подібні ефекти продемонстровано й у випадку β -глюканумісних полімерних наночастинок, які при взаємодії з Dectin-1-рецепторами макрофагів сприяють їх M2-поляризації, що підтверджується зниженням експресії iNOS, пригніченням продукування IL-1 β , IL-6, ФНП- α та зростанням частки протизапальних клітин [67].

Інший підхід полягає у контрольованій елімінації надмірно активних фагоцитів, які підтримують хронічне запалення. Ліпосомальні наночастинки з клондронатом при внутрішньовенному введенні селективно поглинаються макрофагами і викликають їх запрограмовану загибель, що призводить до зменшення секреції прозапальних медіаторів і послаблення ушкоджувальної імунної реакції в моделі тяжкого ГП [63]. Цікавою інноваційною стратегією є застосування наночастинок, вкритих гібридною мембраною тромбоцитів та апитичних клітин, які експонують кальцетрикулін — «сигнал істинності». Вони здатні зв'язуватися з активованими нейтрофілами через P-селектин і водночас сигналізувати макрофагам про необхідність їхнього фагоцитозу. Це забезпечує контрольований кліренс гіперактивних нейтрофілів і супроводжується зменшенням нейтрофільної інфільтрації у тканинах ПЗ та легень, а також зниженням рівнів ФНП- α , IL-6 та IL-1 β [54].

Крім модифікації макрофагів та елімінації надмірно активних клітин, нанопрепарати здатні посилювати протизапальні сигнали й активувати імунорегуляторні шляхи. Наприклад, обробка мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) наночастинками з алое-емодином стимулювала в них продукування імунорегуляторних молекул — індоламін-2,3-діоксигенази (IDO) та ліганду PD-L1. Це підвищувало імуносупресивну функцію МСК і супроводжувалося зниженням рівня ФНП- α та послабленням запальної реакції в тканинах ПЗ [60]. Ще більш потужний ефект спостерігався у випадку комбінованої терапії: наночастинки, завантажені хлорохіном і тамоксифеном, у поєднанні з введенням МСК активували сигнальний шлях IFN- γ -Akt-iNOS/IDO, що призвело до вираженого протизапального ефекту і пригнічення цитокинового каскаду [45].

Значний інтерес викликає здатність наночастинок впливати на внутрішньоклітинні сенсори запалення. Тафтсинвмісні наночастинки вибірково взаємодіють з P2X7-рецептором і блокують активацію інфламасоми NLRP3 — мультибілкового комплексу, що відіграє ключову роль у патогенезі ГП. Обробка тварин такими наночастинками знижувала рівень IL-1 β і пригнічувала як локально, так і системно запалення [30].

Додатковим напрямом є використання біоактивних сполук у складі наноліпосом. Куркумін і ефір кавової кислоти (CAPE), інкапсульовані в ліпосомальні нанопрепарати, пригнічували транслокацію NF- κ B у макрофагах та нейтрофілах і зменшували продукування прозапальних медіаторів, що забезпечувало протизапальний і цитопротекторний ефект [65, 66]. Нові підходи передбачають використання біоміметичних наносистем, які активуються в умовах запалення. Нещодавно створе-

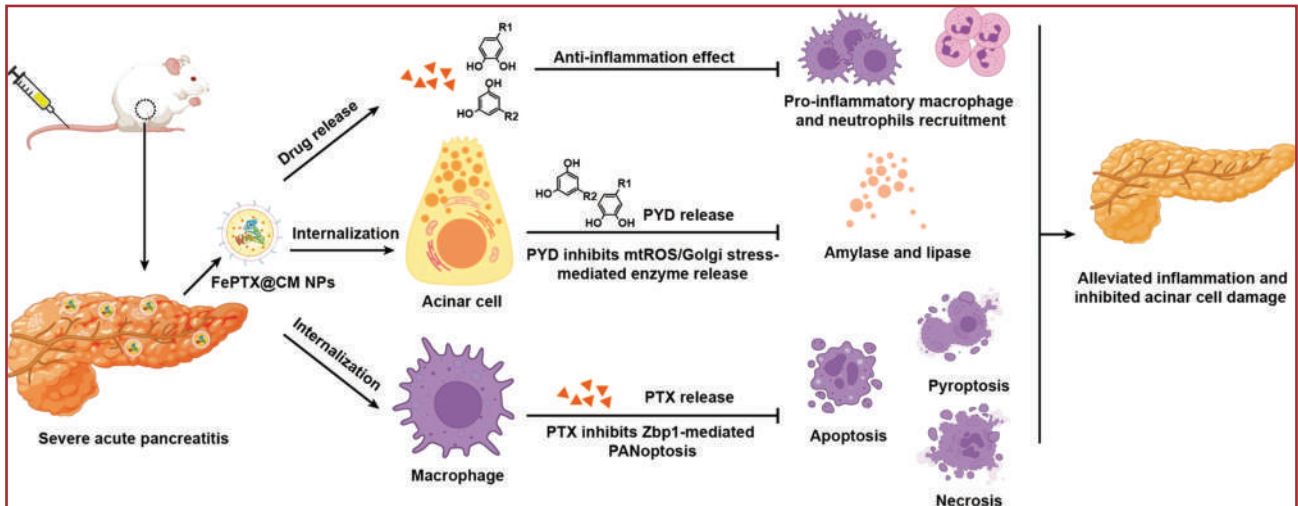


Рисунок 8. Дія FePTX@CM NPs при тяжкому гострому панкреатиті (відтворено з Wu et al. [34]. © Elsevier B.V. Поширюється за ліцензією Creative Commons Attribution, CC-BY-NC-ND 4.0)

ний поліфенолвмісний нанопрепарат продемонстрував здатність пригнічувати PANoptosis макрофагів — форму програмованої клітинної смерті, що поєднує апоптоз, некроптоз і піроптоз (рис. 8). Це приводило до зниження рівнів прозапальних цитокінів, обмеження патологічної активації макрофагів і зменшення надлишкової секреції панкреатичних ферментів, що загалом значно полегшувало перебіг тяжкого ГП [34].

Ще один напрямок — застосування наноензимів. Наночастинки берлінської лазури з платиновмісними центрами (Sti-Pt-CaFePB) проявляли виражену здатність до регуляції імунної відповіді через реполяризацію макрофагів. Вони сприяли переходу макрофагів з M1- у M2-фенотип, знижували продукування ФНП- α та ІЛ-6 і стимулювали відновлювальні процеси у тканинах [79].

Перспективний підхід пов'язаний із використанням мРНК-терапії. FGF21, ключовий регулятор метаболічного та імунного гомеостазу, у складі ліпополімерних наночастинок (P6CIT-LPNP) продемонстрував здатність модулювати імунну реакцію при ГП. Експерименти показали, що незалежно від шляху введення (внутрішньочеревне, внутрішньовенне чи підшкірне) FGF21 досягає терапевтичних рівнів у ПЗ й пригнічує піроптоз ацинарних клітин, опосередкований шляхом NLRP3/Caspase-1/GSDMD. Це зменшувало вивільнення прозапальних медіаторів, обмежувало цитокіновий каскад і захищало тканину від ушкодження [83]. До імуномодулюючих ефектів належать і результати застосування біогенних платформ. Хітозан-інкапсульований метформін сприяв значному зниженню рівнів ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-8 при одночасному підвищенні ІЛ-10, що вказує на відновлення балансу між прозапальними й протизапальними сигналами [80].

У сукупності всі ці дані свідчать, що нанотерапія чинить багаторівневу імуномодулюючу дію при ГП. Вона включає:

- реполяризацію макрофагів у бік M2-фенотипу;
- елімінацію гіперактивних клітин (макрофагів та нейтрофілів);
- інгібування ключових сенсорів запалення (NF- κ B, NLRP3);

- усунення DAMP-сигналів (cfDNA, АФК);
- активацію протизапальних шляхів (НО-1, ІЛ-10, IDO, PD-L1).

Таким чином, нанопрепарати не тільки зменшують інтенсивність цитокінового шторму, але й забезпечують відновлення імунного гомеостазу, створюючи умови для збереження захисних функцій і прискорення репаративних процесів.

Цитопротекторна дія

Цитопротекторний ефект — це здатність препарату безпосередньо захищати клітини від пошкоджуючих чинників і підвищувати їх виживаність. При ГП основними мішенями ушкодження є АЦК ПЗ, а також клітини віддалених органів (печінки, легень, нирок) при системних ускладненнях. Масова загибель АЦК (шляхом некрозу, апоптозу або інших форм смерті) веде до погіршення перебігу хвороби, оскільки вивільнюються внутрішньоклітинні ферменти, що посилюють ушкодження, та запускаються системні запальні реакції. Тому прямий захист АЦК — важливе завдання терапії [80, 83]. Нанопрепарати можуть забезпечувати цитопротекцію кількома способами: 1) знижуючи дію шкідливих чинників (наприклад, нейтралізуючи АФК, хемокіни, ферменти або токсичні продукти, що пошкоджують клітини); 2) блокуючи внутрішньоклітинні шляхи загибелі (інгібування апоптозу, некроптозу, піроптозу, фероптозу тощо); 3) підтримуючи енергетичний стан клітин (збереження функції мітохондрій, АТФ); 4) стимулюючи репаративні процеси (наприклад, проліферацію клітин-резидентів для заміщення пошкоджених).

Багато нанопрепаратів, описаних вище, забезпечують виражений непрямої цитопротекторний ефект — через зменшення запалення та окисного стресу. Однак зафіксовано і конкретні показники прямої цитопротекції. Наночастинки білірубину, окрім антиоксидантної та протизапальної дії, продемонстрували зниження некрозу АЦК та підвищення їх життєздатності при ГП у мишей [26]. Це свідчить про безпосередній захист паренхіми залози від загибелі, що підтверджується гістологічно меншими площами некрозу у ПЗ. Ще один

напрямок — захист клітин від токсичного підвищення внутрішньоклітинного кальцію та активації ферментів. Ліпосомальні наночастинки, що містять хелатор кальцію ВАРТА-АМ, проникали в АЦК і нормалізували рівень Ca^{2+} , запобігаючи кальцієвому перевантаженню клітин [43] (рис. 9). Завдяки цьому вдавалось зменшити активацію внутрішньоклітинних каскадів, що ведуть до апоптозу і некрозу: у тварин, лікованих ВАРТА-наноліпосомами, відзначено менше TUNEL-позитивних (апоптичних) клітин, нижчий рівень некротичних маркерів та значно меншу автоактивацію панкреатичних ферментів [43]. Цей підхід фактично захищає АЦК від самознищення шляхом запобігання цитотоксичному впливу кальцію.

Нанопрепарати можуть також прямо підтримувати виживання нормальних клітин, навіть в умовах запалення. Наприклад, мембранно-обгорнуті наночастинки з улінастатином (інгібітором панкреатичних ферментів) показали збереження життєздатності нормальних епітеліальних клітин ПЗ (HPDE6-C7) при моделюванні ГП *in vitro* [41]. Це свідчить, що наноформа препарату не лише доставляє улінастатин в уражену ПЗ, а й забезпечує тривалий захист клітин від протеолітичного ушкодження. Комплексний цитопротекторний ефект спостерігався у наносистемі з подвійним таргетуванням (нейтрофільна мембрана + ліганд до АЦК): окрім протизапальної дії, вона напряду поліпшувала виживання АЦК, адже у ПЗ зменшилася площа некрозу, а життєздатність АЦК (оцінена, зокрема, за активністю ферментів та рівнем АТФ) суттєво зросла порівняно з нелікованими тваринами [51]. Цей препарат також пригнічував активність трипсину у тканині, запобігаючи автодигестії АЦК [51]. Нанопрепарати здатні захищати і віддалені органи (наприклад, легені) від вторинних ушкоджень, асоційованих із ГП. В експериментах із наночастинками для кліренсу нейтрофілів (PC@PLGA)

було показано, що вони зменшують ушкодження легеневої тканини: знижуються набряк та крововиливи в легенях, менше нейтрофілів мігрує до альвеол, поліпшується оксигенація [54]. Навіть більше, використання доставлених нанопрепаратами мітохондрій мало мультисистемний цитопротекторний і регенераторний ефект — поліпшилась функція не лише ПЗ, а й міокарда, печінки у тварин з мультиорганним ураженням [49]. Сукупно ці результати свідчать, що нанотерапія може не тільки послаблювати шкідливі фактори при ГП, але й активно підтримувати клітини, підвищуючи їхню витривалість до стресу та створюючи умови для відновлення тканин.

Антиферментна дія та інші специфічні ефекти

Особливістю ГП є патологічна активація панкреатичних ферментів (трипсину, фосфоліпази A_2 , еластаз тощо) всередині залози, що спричиняє автодеструкцію тканин. Крім того, при тяжких формах задіяються нетипові шляхи загибелі клітин, такі як фероптоз (зумовлений пероксидним окисненням ліпідів за наявності заліза) та PANoptosis (програмована некротично-апоптична клітинна смерть, що поєднує елементи апоптозу, некроптозу і піроптозу). Сучасні нанопрепарати мають можливість прицільно впливати й на ці ланки патогенезу, реалізуючи антиферментні та інші специфічні ефекти. Зокрема, антиферментна дія нанопрепаратів полягає у прямому інгібуванні або нейтралізації активних ферментів ПЗ, щоб зупинити процес самоперетравлення органа. Наноматеріали можуть бути навантажені інгібіторами протеаз або навіть самі виступати в ролі пасток для ферментів. Анти-PANoptosis та антифероптоз-ефекти передбачають запобігання масовій загибелі клітин шляхом блокування відповідних сигнальних каскадів, наприклад інгібування ключових медіаторів некроптозу (RIPK3), піроптозу (каспази-1, -11, газдермінів) або зменшення пероксидного окиснення ліпідів і залізоалежного утворення радикалів при фероптозі.

У дослідженні Zhang зі співавт. запропонований яскравий приклад антиферментної стратегії: створено біомімітичні наночастинки, вкриті мембраною макрофага, із вбудованим механізмом «приманки і знищення» ферменту фосфоліпази A_2 [39] (рис. 10).

Мембрана таких МФ-NP(L&K) містить пептид мелітин, який є природою для фосфоліпази: фермент зв'язується з наночастинкою та нейтралізується інгібітором MJ-33, також інтегрованим у мембрану [39]. Внаслідок цього активність вільної фосфоліпази A_2 в ПЗ різко знижується, що веде до зменшення пошкодження клітинних мембран і утворення лізоліпідів — ключових факторів автодигестії. Цікаво, що антифосфоліпазна нанотерапія продемонструвала і загальний

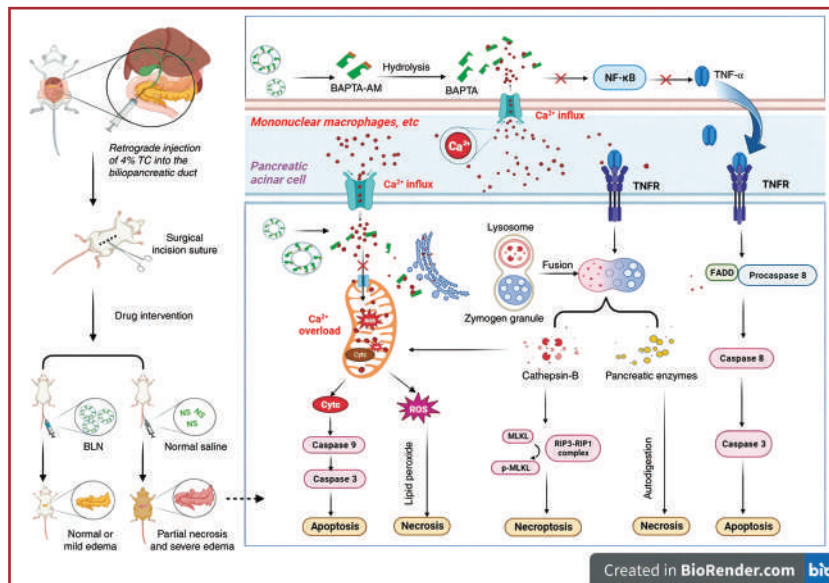


Рисунок 9. Механізм захисту клітин підшлункової залози за допомогою BLN (відтворено з Fu et al. [43]). © Spandidos Publications. Поширюється за ліцензією Creative Commons Attribution, CC BY-NC-ND 4.0)

протизапальний ефект: у мишей, які отримували ці наночастинки, рівні ІЛ-6, ФНП- α , ІЛ-1 β були значно нижчими, а активація NF- κ B у тканинах — пригніченою [39]. Таким чином, адресне пригнічення навіть одного панкреатичного ферменту здатне полегшити перебіг ГП. Інший важливий фермент — трипсин, ініціатор каскаду активації проензимів — також став мішенню нанопрепаратів. Так, подвійно націлені наночастинки, опосередковано спрямовані і до запаленого ендотелію, і до АЦК, доставляли в залозу малу молекулу-інгібітор, що блокує каталітичний центр трипсину [51]. У підсумку активність трипсину у тканині ПЗ у лікованих тварин значно зменшувалась, а об'єм некрозу АЦК був у рази меншим, ніж у контролі [51]. До антиферментних ефектів можна також віднести нормалізацію іонного гомеостазу, зокрема Ca^{2+} , адже виснаження запасів АТФ і кальцієве перевантаження сприяють неконтрольованій активації ферментів. Застосування ВАРТА-наноліпосом фактично запобігало патологічній внутрішньоклітинній активації ферментів через виключення тригера — Ca^{2+} ; тим самим нанопрепарат опосередковано діяв як антиферментний, захищаючи АЦК від самоперетравлення [43].

Навіть при блокуванні ферментів та запалення масова загибель клітин (особливо імунних) може підтримувати патологічний процес, тому інгібування некротичних шляхів є актуальним. Наномедичні підходи дозволяють запобігти надмірній клітинній смерті. Було розроблено біоміметичну трипсин-чутливу наносистему на основі мезопористого органосилікату (SL@M@Arg-MSN@BA), яка інкапсулює хелатор Ca^{2+} ВАРТА-AM [50]. Ця система забезпечує цілеспрямовану доставку до уражених АЦК ПЗ, ефективно усуваючи внутрішньоклітинне перевантаження кальцієм, відновлюючи клітинний окисно-відновний стан, блокуючи запальні каскади та інгібуючи некроз клітин. Зокрема, вона знижує рівень Ca^{2+} на 81,3 % та значно поліпшує функцію ПЗ (зменшення ліпази та амілази більш ніж на 60 %), підвищуючи виживаність мишей з ГП з 50 до 91,6 %.

Wu зі співавт. використали наночастинки, вкриті мембраною макрофагів і завантажені поліфенольною сполукою, які прицільно нагромаджувались у запальній ПЗ і макрофагах [34]. Цей нанопрепарат блокував PANoptosis. У макрофагах ПЗ лікованих тварин відзначено зниження експресії ключових білків PANoptosis-шляху (таких як ZBP1, RIPK3, каспаза-6), а частка загиблих (TUNEL⁺) макрофагів була значно меншою [34]. Таким чином, нанотерапія запобігла виснаженню популяції макрофагів і надмірному викиду цитокінів, що зазвичай відбувається при їх некроптозі, тим самим стримуючи системне запалення. Інший нетрадиційний шлях загибелі — фероптоз — характеризується неконтрольованим пероксидним окисненням мембранних ліпідів під дією залізовмісних радикалів. За умов окисного стресу при ГП фероптоз може спричинити додаткове ушкодження АЦК. Спрямований вплив на фероптоз продемонстровано Li зі співавт.: вони застосували наночастинки-наноензими на основі Ca/Fe, здатні одночасно розщеплювати пероксиди і супероксиди, тим самим регулюючи фероптоз шляхом зменшення основного драйвера — надлишку АФК [77]. В експериментальній моделі тяжкого ГП цей нанопрепарат ефективно знижував рівень сироваткових маркерів ГП (амілаза, ліпаза), а на тканинному рівні — концентрацію цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α та рівень нейтрофільної інфільтрації [77]. Це вказує на те, що опосередковане інгібування фероптозу (через антиоксидантний механізм) сприяло і зменшенню запальної реакції, і поліпшенню загального стану ПЗ. Додатково деякі нанопрепарати таргетують піроптоз — запальну форму клітинної смерті, що опосередковується газдермінами та каспазами запалення. Зазначена раніше трикомпонентна наносистема не лише відновлювала мітохондрії, а й інгібувала піроптоз через блокування каспази-11 та газдерміну E в АЦК [28]. Це призвело до зменшення вивільнення внутрішньоклітинних небезпек-сигналів і зниження залучення імунних клітин, тобто послаблення вторинного запалення [28]. Таким чином, нанотерапія може адресно втруча-

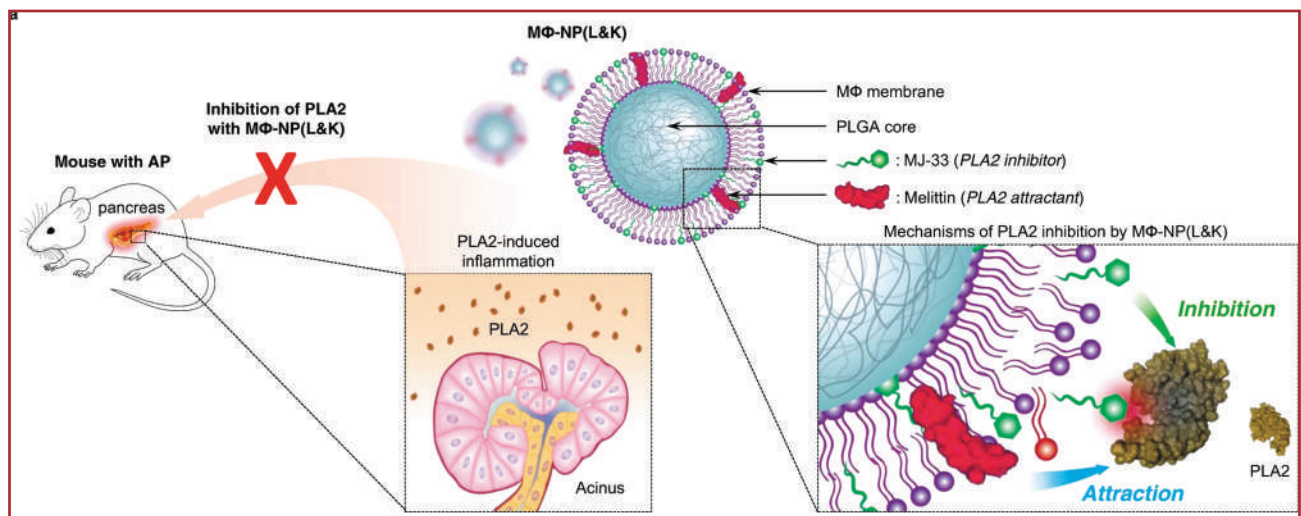


Рисунок 10. Схематичне зображення МФ-НР(L&K), призначеного для інгібування PLA2 під час прогресування гострого панкреатиту (відтворено з Zhang et al. [39]. © Springer Nature. Поширюється за ліцензією Creative Commons Attribution, CC BY 4.0)

тися у специфічні патологічні процеси при ГП — від нейтралізації агресивних ферментів до запобігання нещодавно виявленим формам клітинної загибелі, забезпечуючи тим самим більш повний цитопротекторний і терапевтичний ефект.

Новітні дослідження чітко демонструють, що нанопрепарати здатні комплексно полегшувати перебіг ГП за рахунок дії на ключові ланки патогенезу. Нанотерапія пригнічує надмірне запалення, нейтралізує окиснювальний стрес, модулює імунну відповідь, захищає клітини від загибелі та запобігає автодигестії тканин. Важливо, що багато нанопрепаратів поєднує кілька корисних властивостей, наприклад, протизапальні, антиоксидантні та цитопротекторні ефекти [26, 52]. За рахунок таргетованої доставки (через використання клітинних мембран, лігандів до рецепторів або фізіологічних підказок, таких як рН чи ферменти) досягається висока концентрація терапевтичного агента саме в ПЗ, минаючи здорові органи. У доклінічних моделях (миші, щури) нанопрепарати показали значне зниження летальності, зменшення площі некрозу в залозі, запобігання розвитку поліорганної недостатності та прискорення одужання тварин [34, 51, 54]. Це свідчить про величезний потенціал наномедицини в лікуванні ГП. Перспективи клінічного застосування таких підходів виглядають обнадійливими: нанопрепарати на основі біосумісних матеріалів (ліпосоми, полімери, біомембрани) можуть бути відносно безпечними, а їх ефективність перевершує традиційні форми лікарських засобів за рахунок поліпшеного таргетування. Звісно, перед впровадженням у клінічну практику необхідні подальші дослідження безпечності, фармакокінетики та масштабування виробництва наноліків. Проте вже зараз очевидно, що нанотерапія ГП має значний терапевтичний потенціал. У майбутньому поєднання різних нанопрепаратів або багатофункціональних наноплатформ може забезпечити одночасний вплив на всі ключові патогенетичні механізми ГП — запалення, стрес, ферментативну деструкцію і клітинну загибель, що кардинально поліпшить результати лікування цього тяжкого захворювання. Наномедицина може заповнити наявну прогалину в терапії ГП, забезпечивши цілеспрямований, більш ефективний і безпечний підхід до лікування пацієнтів.

Обговорення

Аналіз сучасної літератури засвідчує, що нанотерапія відкриває перспективи у лікуванні ГП, особливо з огляду на складність патогенезу цього захворювання та відсутність етіотропних препаратів. У низці експериментальних досліджень продемонстровано, що нанопрепарати здатні ефективно знижувати рівень запалення, пригнічувати оксидативний стрес, стабілізувати функцію мітохондрій і запобігати цитотоксичності в АЦК ПЗ [41, 44].

Нанопрепарати демонструють різноспрямовану дію, поєднуючи протизапальний, антиоксидантний, цитопротекторний та імуномодулюючий ефекти. Наприклад, використання наночастинок ферулової кислоти, інкапсульованої у фіброїнові полімери з нейтро-

фільним покриттям, дозволило зменшити рівні МДА, ІЛ-1 β , ІЛ-6 та ФНП- α , а також зберегти морфологічну цілісність АЦК [24]. Схожі результати були досягнуті при використанні наночастинок білірубину [26] та кемпферолу [38].

З клінічної точки зору важливим є те, що нанопрепарати забезпечують адресну доставку діючих речовин у зону ураження. Завдяки властивостям судин у запаленій ПЗ (підвищена проникність, знижена лімфатична евакуація) наночастинок накопичуються у зоні запалення, минаючи системну циркуляцію [25]. Це дозволяє зменшити дозування препаратів, знизити ризик побічних ефектів і підвищити ефективність лікування. Зокрема, наночастинок на основі PLGA, покриті макрофагальними мембранами та завантажені улінастатиним, виявили високий тропізм до зони запалення і забезпечили зниження експресії прозапальних цитокінів у тканинах ПЗ [41].

Окрім протизапального та антиоксидантного ефектів, низка нанопрепаратів впливає на інші важливі ланки патогенезу ГП. Зокрема, дослідження показали, що наночастинок, орієнтовані на мітохондрії, можуть запобігати мітохондріальній дисфункції — критичному механізму ушкодження АЦК. Наприклад, DSPE-Se-Se-MPEG@TN, що містить тафтсин, здатен зменшувати генерацію мтАФК, стабілізувати $\Delta\Psi_m$, інгібувати активацію інфламасоми P2X7-NLRP3 та знижувати рівень Вах при одночасному підвищенні Bcl-2 [30]. Аналогічно наноконплеси Ос-M2M@HMnO₂-CsA продемонстрували синергічний ефект: пригнічували секрецію ІЛ-1 β та ІЛ-6, знижували внутрішньоклітинний рівень Ca²⁺ та апоптоз АЦК шляхом блокади каскаду Araf-1 → Caspase-11 → Caspase-3 [28].

На особливу увагу заслуговують нанопрепарати з біоміметичними властивостями, які використовують мембрани клітин імунної системи для націлювання на зону запалення. Це не лише забезпечує ефективну доставку, а й дозволяє нівелювати дію патогенних молекул у крові. Наприклад, наночастинок з макрофагальною мембраною, що містять мелітин і MJ-33, реалізують концепцію lure-and-kill через зв'язування PLA2, яка відіграє ключову роль у прогресуванні ГП [39]. Подібна стратегія використана й у пептидвмісних нанопрепаратах, які блокують вивільнення цитокінів і запобігають некротизації АЦК.

Незважаючи на вражаючі результати *in vivo*, на сьогодні більшість нанопрепаратів перебуває на етапі доклінічної оцінки. І хоча їхні переваги є очевидними (зокрема, контрольоване вивільнення, подолання біологічних бар'єрів, можливість багатофункціонального впливу та зниження системної токсичності), залишаються й суттєві обмеження. По-перше, клінічні дані щодо ефективності нанопрепаратів у пацієнтів із ГП відсутні або обмежені. Переважна частина досліджень виконана на щурих або мишачих моделях, які не повністю відтворюють патофізіологію ГП у людини [16].

По-друге, складність синтезу багатокомпонентних наносистем, особливо біоміметичних або орієнтованих на органи, становить значну проблему при переході від лабораторного прототипу до промислового вироб-

ництва [17]. Крім того, фармакокінетика та токсикологічна оцінка більшості наноматеріалів потребує суттєвого розширення. Металеві або металоїдні частинки (іридій, селен, оксиди марганцю) можуть кумулюватися в органах, змінювати метаболізм та викликати непередбачувану відповідь з боку імунної системи, що ставить питання про їхню довгострокову безпечність [44].

Ще одним критичним аспектом є вплив нанопрепаратів на імунну систему. Хоча більшість розробок має імуномодулюючі властивості, існує ризик дисрегуляції місцевої або системної імунної відповіді, особливо при хронічному застосуванні або повторному введенні. Наприклад, деякі наноструктури, як-от Se@SiO₂ або нанотрій, впливають на експресію цитокінів, транскрипційні фактори (NF-κB, Nrf2) та апоптичні сигнальні шляхи, що вимагає обережного моніторингу й подальших досліджень у моделях, максимально наближених до клінічної практики [35, 37].

Серед інших обмежень варто виділити гетерогенність ГП за етіологією та тяжкістю, що потребує індивідуалізованого підходу до вибору терапевтичної платформи. У майбутньому саме персоналізована нанотерапія з урахуванням клінічного фенотипу захворювання та конкретного патогенетичного профілю (наприклад, домінування оксидативного стресу, кальцієвого дисбалансу або автофагічної недостатності) може стати основою ефективної стратегії лікування. Наприклад, нанопрепарати ВАРТА-АМ-loaded liposomes показали ефективність саме у зниженні внутрішньоклітинного Ca²⁺ і запобіганні кальцій-опосередкованому uszkodженню, тоді як інші системи (наприклад, DTM@KA NPs) були орієнтовані переважно на модулювання мітохондріального гомеостазу [38, 43].

Узагальнюючи, можна стверджувати, що нанотерапія ГП є надзвичайно перспективним напрямом із високим потенціалом клінічного впровадження. Використання різноманітних наноплатформ — полімерних, ліпідних, органічних, неорганічних, біоміметичних — забезпечує багатокomпонентний вплив на патогенетичні механізми, дозволяє досягти високої локальної біоефективності при мінімальній системній токсичності, подолати бар'єри доставки та реалізувати концепцію прецизійної медицини. Однак для повноцінного переходу від експерименту до клініки необхідні масштабні доклінічні дослідження з вивченням фармакокінетики, безпечності, імуногенності, а також рандомізовані клінічні випробування. Лише після цього можна буде говорити про створення ефективних і безпечних нанопрепаратів, що стануть невід'ємною частиною терапевтичного арсеналу при ГП.

Обмеження і перспективи

Незважаючи на обнадійливі результати доклінічних досліджень, нанотерапія ГП на сьогодні має кілька суттєвих обмежень. По-перше, клінічні дані щодо ефективності нанопрепаратів практично відсутні; більшість досліджень виконано на тваринних моделях, які не повністю відтворюють патофізіологію ГП у людини. По-друге, складна багатокomпонентна структура багатьох наносистем (особливо біоміметичних або орієнтованих

на органели) утруднює їх відтворення та масштабування з лабораторних умов до промислового виробництва. По-третє, недостатньо вивченими залишаються фармакокінетика і безпека наноматеріалів: металовмісні наночастинки здатні кумулюватися в органах і спричинити непередбачувані імунні реакції, що викликає занепокоєння щодо їх довгострокової безпечності. По-четверте, вплив нанопрепаратів на імунну систему може призводити до дисбалансу місцевої або системної імунної відповіді, особливо при тривалому чи повторному застосуванні нанозасобів.

Крім того, ГП відзначається значною гетерогенністю за етіологією та тяжкістю перебігу, тому універсального рішення для всіх пацієнтів бути не може. Перспективним напрямом майбутніх досліджень є персоналізована нанотерапія, адаптована до конкретного клінічного фенотипу та провідних патогенетичних механізмів ГП у кожного хворого. Наприклад, нанопрепарати з хелаторами кальцію (ВАРТА-АМ) ефективно запобігають кальцій-опосередкованому uszkodженню АЦК, тоді як інші системи, спрямовані на мітохондрії (наприклад, наночастинки з кемпферолом), більше впливають на відновлення мітохондріального гомеостазу. Для впровадження нанотерапії в клініку необхідні подальші масштабні доклінічні дослідження механізмів дії, фармакокінетики, безпечності та імуногенності наноматеріалів, а також проведення рандомізованих клінічних випробувань, що підтвердять їх ефективність у пацієнтів. Лише за виконання цих умов можливе створення безпечних і дієвих нанопрепаратів, які у майбутньому стануть частиною стандартів лікування ГП.

Висновки

Нанотерапія ГП є вкрай перспективним напрямом із високим потенціалом клінічного застосування. Використання різноманітних наноплатформ — полімерних, ліпідних, органічних, неорганічних, біоміметичних — дозволяє комплексно впливати на патогенез захворювання, забезпечуючи високу локальну ефективність при мінімальній системній токсичності, долаючи бар'єри доставки й реалізуючи принципи прецизійної медицини. Водночас для повноцінного переходу від експериментальних розробок до клінічної практики необхідні масштабні доклінічні дослідження (з детальним вивченням фармакокінетики, безпечності та імуногенності) та рандомізовані клінічні випробування, що підтвердять ефективність нанопрепаратів. Лише після цього можна буде говорити про інтеграцію безпечних і дієвих нанопрепаратів як невід'ємної частини терапевтичного арсеналу при ГП.

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

Внесок авторів. Внесок авторів є тотожним.

Список літератури

1. Basile G, Vacante M, Corsaro A, Evola FR, Maugeri G, Barchitta M, et al. Treatment of acute pancreatitis. *Minerva Surg.* 2025;80(3):236-257. doi: 10.23736/S2724-5691.25.10773-9.

2. Dupont B, Lozac'h J, Alves A. Etiological treatment of gallstone acute pancreatitis. *World J Gastrointest Surg.* 2025;17(5):105410. doi: 10.4240/wjgs.v17.i5.105410.
3. Hamesch K, Hollenbach M, Guilabert L, Lahmer T, Koch A. Practical management of severe acute pancreatitis. *Eur J Intern Med.* 2025;133:1–13. doi: 10.1016/j.ejim.2024.10.030.
4. Luo M, Jin T, Fang Y, Chen F, Zhu L, et al. Signaling Pathways Involved in Acute Pancreatitis. *J Inflamm Res.* 2025;18:2287–2303. doi: 10.2147/JIR.S485804.
5. Zhang X, Xu C, Ji L, Zhang H. Endoplasmic reticulum stress in acute pancreatitis: Exploring the molecular mechanisms and therapeutic targets. *Cell Stress Chaperones.* 2025;30(3):119–129. doi: 10.1016/j.cstres.2025.03.001.
6. Zhu L, Xu Y, Lei J. Molecular mechanism and potential role of mitophagy in acute pancreatitis. *Mol Med.* 2024;30(1):136. doi: 10.1186/s10020-024-00903-x.
7. 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.
8. Sastre J, Pérez S, Sabater L, Rius-Pérez S. Redox signaling in the pancreas in health and disease. *Physiol Rev.* 2025;105(2):593–650. doi: 10.1152/physrev.00044.2023.
9. Mihoc T, Latcu SC, Secasan CC, Dema V, Cumpănas AA, Selaru M, et al. Pancreatic Morphology, Immunology, and the Pathogenesis of Acute Pancreatitis. *Biomedicines.* 2024;12(11):2627. doi: 10.3390/biomedicines12112627.
10. Beij A, Verdonk RC, van Santvoort HC, de-Madaria E, Voermans RP. Acute Pancreatitis: An Update of Evidence-Based Management and Recent Trends in Treatment Strategies. *United European Gastroenterol J.* 2025;13(1):97–106. doi: 10.1002/ueg2.12743.
11. Guilabert L, Cárdenas-Jaén K, de-Madaria E. Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2025;54(1):21–36. doi: 10.1016/j.gtc.2024.07.001.
12. Mittal N, Oza VM, Muniraj T, Kothari TH. Diagnosis and Management of Acute Pancreatitis. *Diagnostics (Basel).* 2025;15(3):258. doi: 10.3390/diagnostics15030258.
13. Maatman TK, Zyromski NJ. Surgical Step-Up Approach in Management of Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2025;54(1):53–74. doi: 10.1016/j.gtc.2024.10.001.
14. Jiang X, Zheng YW, Bao S, Zhang H, Chen R, et al. Drug discovery and formulation development for acute pancreatitis. *Drug Deliv.* 2020;27(1):1562–1580. doi: 10.1080/10717544.2020.1840665.
15. Ding L, Jian L, Xu J, He Q, Wang Y, Sun C, et al. Pharmacological Interventions for Acute Pancreatitis in Adults: An Overview of Systematic Reviews. *J Evid Based Med.* 2025;18(1):e70007. doi: 10.1111/jebm.70007.
16. Jia W, Xu L, Xu W, Yang M, Zhang Y. Application of nanotechnology in the diagnosis and treatment of acute pancreatitis. *Nanoscale Adv.* 2022;4(8):1949–1961. doi: 10.1039/d2na00020b.
17. Du W, Wang X, Zhou Y, Wu W, Huang H, Jin Z. From micro to macro, nanotechnology demystifies acute pancreatitis: a new generation of treatment options emerges. *J Nanobiotechnology.* 2025;23(1):57. doi: 10.1186/s12951-025-03106-6.
18. Zheng X, Zhao J, Wang S, Hu L. Research Progress of Antioxidant Nanomaterials for Acute Pancreatitis. *Molecules.* 2022;27(21):7238. doi: 10.3390/molecules27217238.
19. Zhang Q, Li S, Yu Y, Zhu Y, Tong R. A Mini-Review of Diagnostic and Therapeutic Nano-Tools for Pancreatitis. *Int J Nanomedicine.* 2022;17:4367–4381. doi: 10.2147/IJN.S385590.
20. Liu L, Zhang Y, Li X, Deng J. Microenvironment of pancreatic inflammation: calling for nanotechnology for diagnosis and treatment. *J Nanobiotechnology.* 2023;21(1):443. doi: 10.1186/s12951-023-02200-x.
21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
22. Yang L, Liu X, Yang J, Wang K, Ai Z, et al. Biomimetic delivery of emodin via macrophage membrane-coated UiO-66-NH₂ nanoparticles for acute pancreatitis treatment. *Biochem Biophys Res Commun.* 2024;702:149649. doi: 10.1016/j.bbrc.2024.149649.
23. Abdel-Hakeem EA, Abdel-Hamid HA, Abdel Hafez SMN. The possible protective effect of Nano-Selenium on the endocrine and exocrine pancreatic functions in a rat model of acute pancreatitis. *J Trace Elem Med Biol.* 2020;60:126480. doi: 10.1016/j.jtmb.2020.126480.
24. Hassanzadeh P, Arbabi E, Rostami F. Coating of ferulic acid-loaded silk fibroin nanoparticles with neutrophil membranes: A promising strategy against the acute pancreatitis. *Life Sci.* 2021;270:119128. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119128.
25. Zhou X, Cao X, Tu H, Zhang ZR, Deng L. Inflammation-Targeted Delivery of Celastrol via Neutrophil Membrane-Coated Nanoparticles in the Management of Acute Pancreatitis. *Mol Pharm.* 2019;16(3):1397–1405. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.8b01342.
26. Yao Q, Jiang X, Zhai YY, Luo LZ, Xu HL, Xiao J, et al. Protective effects and mechanisms of bilirubin nanomedicine against acute pancreatitis. *J Control Release.* 2020;322:312–325. doi: 10.1016/j.jconrel.2020.03.034.
27. Lin J, Wei Y, Gu X, Liu M, Wang M, Zhou R, et al. Nanotherapeutics-mediated restoration of pancreatic homeostasis and intestinal barrier for the treatment of severe acute pancreatitis. *J Control Release.* 2025;377:93–105. doi: 10.1016/j.jconrel.2024.11.022.
28. Yan J, Liu H, Xu Y, Sun X, Meng X, Wei S, et al. Tailored “Three-stage booster” nano-extinguisher for synergistic treatment of severe acute pancreatitis by rectifying mitochondrial dysfunction and inhibiting pancreatic autodigestion. *Acta Biomater.* 2025;200:569–590. doi: 10.1016/j.actbio.2025.05.049.
29. Abozaid OAR, Moawed FSM, Ahmed ESA, Ibrahim ZA. Cinnamic acid nanoparticles modulate redox signal and inflammatory response in gamma irradiated rats suffering from acute pancreatitis. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(11):165904. doi: 10.1016/j.bbadis.2020.165904.
30. Wen E, Tian Y, Fang M, Zhang Y, Zhao H, Wang Z, et al. The P2X7-Mediated Mitochondrial ROS as an Emerging Core Target of Tuftsin Nanoparticles in Severe Acute Pancreatitis Therapy via Regulating Mitophagy. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2025;17(5):7521–7538. doi: 10.1021/acsami.4c21010.
31. Li J, Ye E, Huang J, Xu M, Zhang J, Zhang J, et al. Cysteine-modified PEGylated nanoparticles for targeted delivery of methylprednisolone to pancreatitis. *Eur J Pharm Biopharm.* 2024;195:114179. doi: 10.1016/j.ejpb.2024.114179.
32. Song H, Zhang J, Lou N, Jiang X, Cui Y, Liu J, et al. Emodin nanocapsules inhibit acute pancreatitis by regulating lipid metabolic reprogramming in macrophage polarization. *Phytomedicine.* 2024;130:155763. doi: 10.1016/j.phymed.2024.155763.
33. Khurana A, Anchi P, Allawadhi P, Kumar V, Sayed N, et al. Yttrium oxide nanoparticles reduce the severity of acute pancreatitis caused by cerulein hyperstimulation. *Nanomedicine.* 2019;18:54–65. doi: 10.1016/j.nano.2019.02.018.

34. Wu J, Huang H, Xu W, Cui B, Sun P, Hao X, et al. Inflammation-driven biomimetic nano-polyphenol drug delivery system alleviates severe acute pancreatitis by inhibiting macrophage PANoptosis and pancreatic enzymes oversecretion. *J Adv Res.* 2026 Jan;79:783-789. doi: 10.1016/j.jare.2025.04.006. Online ahead of print.
35. Shu J, Liao Y, Wang J, Zhang Y, Zhou W, Zhang H. Synthesis of Selenium Nanoparticles and Their Effect on Pancreatic Functions and Acute Pancreatitis in Rats. *J Oleo Sci.* 2024;73(3):351-358. doi: 10.5650/jos.ess23190.
36. Fan JJ, Mei QX, Deng GY, Huang ZH, Fu Y, Hu JH, et al. Porous SiO₂-coated ultrasmall selenium particles nanospheres attenuate cerulein-induced acute pancreatitis in mice by downregulating oxidative stress. *J Dig Dis.* 2021;22(6):363-372. doi: 10.1111/1751-2980.12989.
37. Xie P, Zhang L, Shen H, Wu H, Zhao J, et al. Biodegradable MoSe₂-polyvinylpyrrolidone nanoparticles with multi-enzyme activity for ameliorating acute pancreatitis. *J Nanobiotechnology.* 2022;20(1):113. doi: 10.1186/s12951-022-01288-x.
38. Wen E, Cao Y, He S, Zhang Y, You L, Wang T, et al. The mitochondria-targeted Kaempferol nanoparticle ameliorates severe acute pancreatitis. *J Nanobiotechnology.* 2024;22(1):148. doi: 10.1186/s12951-024-02439-y.
39. Zhang Q, Zhou J, Zhou J, Fang RH, Gao W, Zhang L. Lure-and-kill macrophage nanoparticles alleviate the severity of experimental acute pancreatitis. *Nat Commun.* 2021;12(1):4136. doi: 10.1038/s41467-021-24447-4.
40. Awadeen RH, Boughdady MF, Zaghoul RA, Elsaed WM, Abu Hashim II, Meshali MM. Formulation of lipid polymer hybrid nanoparticles of the phytochemical Fisetin and its in vivo assessment against severe acute pancreatitis. *Sci Rep.* 2023;13(1):19110. doi: 10.1038/s41598-023-46215-8.
41. Chen Y, Tao H, Chen R, Pan Y, Wang J, Gao R, et al. Biomimetic Nanoparticles Loaded with Ulinastatin for the Targeted Treatment of Acute Pancreatitis. *Mol Pharm.* 2023;20(8):4108-4119. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.3c00238.
42. Chen G, Huang Y, Yu H, Wang J, Li H, Shen S, et al. Nanoparticles Fueled by Enzyme for the Treatment of Hyperlipidemic Acute Pancreatitis. *ACS Biomater Sci Eng.* 2024;10(11):7176-7190. doi: 10.1021/acsbomaterials.4c00474.
43. Fu Z, Wang D, Zheng C, Xie M, Chen Y, Zhou Y, et al. Elimination of intracellular Ca²⁺ overload by BAPTA-AM liposome nanoparticles: A promising treatment for acute pancreatitis. *Int J Mol Med.* 2024;53(4):34. doi: 10.3892/ijmm.2024.5358.
44. Jin W, Xie X, Shen S, Zhou X, Wang S, et al. Ultrasmall polyvinylpyrrolidone-modified iridium nanoparticles with antioxidant and anti-inflammatory activity for acute pancreatitis alleviation. *J Biomed Mater Res A.* 2024;112(7):988-1003. doi: 10.1002/jbm.a.37679.
45. Liu H, Liu S, Song X, Jiang A, Zou Y, Deng Y, et al. Nanoparticle encapsulated CQ/TAM combination harmonizes with MSCs in arresting progression of severity in AP mice through iNOS (IDO) signaling. *Mater Today Bio.* 2022;14:100226. doi: 10.1016/j.mtbio.2022.100226.
46. Shi F, Ergashev A, Pan Z, Sun H, Kong L, Jin Y, et al. Macrophage-mimicking nanotherapy for attenuation of acute pancreatitis. *Mater Today Bio.* 2024;30:101406. doi: 10.1016/j.mtbio.2024.101406.
47. Wang L, Gao Z, Tian M, Liu L, Xie J, Chen M, et al. A Nanosystem Alleviates Severe Acute Pancreatitis via Reactive Oxygen Species Scavenging and Enhancing Mitochondrial Autophagy. *Nano Lett.* 2025;25(21):8644-8654. doi: 10.1021/acs.nanolett.5c01495.
48. Khurana A, Anchi P, Allawadhi P, Kumar V, Sayed N, et al. Superoxide dismutase mimetic nanoceria restrains cerulein induced acute pancreatitis. *Nanomedicine (Lond).* 2019;14(14):1805-1825. doi: 10.2217/nmm-2018-0318.
49. Zhang Q, Shen Y, Zhang C, Zhang H, Li X, Yang S, et al. Immunoengineered mitochondria for efficient therapy of acute organ injuries via modulation of inflammation and cell repair. *Sci Adv.* 2025;11(12):eadj1896. doi: 10.1126/sciadv.adj1896.
50. Wang Y, Qian D, Wang X, Zhang X, Li Z, Meng X, et al. Biomimetic Trypsin-Responsive Structure-Bridged Mesoporous Organosilica Nanomedicine for Precise Treatment of Acute Pancreatitis. *ACS Nano.* 2024;18(29):19283-19302. doi: 10.1021/acsnano.4c05369.
51. Wang Y, Wang X, Zhang X, Zhang B, Meng X, Qian D, et al. Inflammation and Acinar Cell Dual-Targeting Nanomedicines for Synergistic Treatment of Acute Pancreatitis via Ca²⁺ Homeostasis Regulation and Pancreas Autodigestion Inhibition. *ACS Nano.* 2024;18(18):11778-11803. doi: 10.1021/acsnano.4c00218.
52. Wang D, Wang S, Liu J, Shi X, Xiong T, Li R, et al. Nanomedicine Penetrating Blood-Pancreas Barrier for Effective Treatment of Acute Pancreatitis. *Adv Sci (Weinh).* 2025;12(13):e2413925. doi: 10.1002/advs.202413925.
53. Nagao S, Taguchi K, Sakai H, Yamasaki K, Watanabe H, et al. Carbon monoxide-bound hemoglobin vesicles ameliorate multiorgan injuries induced by severe acute pancreatitis in mice by their anti-inflammatory and antioxidant properties. *Int J Nanomedicine.* 2016;11:5611-5620. doi: 10.2147/IJN.S118185.
54. Chen K, Zhang Z, Fang Z, Zhang J, Liu Q, Dong W, et al. Aged-Signal-Eliciting Nanoparticles Stimulated Macrophage-Mediated Programmed Removal of Inflammatory Neutrophils. *ACS Nano.* 2023;17(14):13903-13916. doi: 10.1021/acsnano.3c03815.
55. Mei Q, Deng G, Huang Z, Yin Y, Li C, Hu J, et al. Porous COS@SiO₂ Nanocomposites Ameliorate Severe Acute Pancreatitis and Associated Lung Injury by Regulating the Nrf2 Signaling Pathway in Mice. *Front Chem.* 2020;8:720. doi: 10.3389/fchem.2020.00720.
56. Li Q, Cao Q, Yuan Z, Wang M, Chen P, Wu X. A novel self-nanomicellizing system of empagliflozin for oral treatment of acute pancreatitis: An experimental study. *Nanomedicine.* 2022;42:102534. doi: 10.1016/j.nano.2022.102534.
57. Yang Q, Luo Y, Ge P, Lan B, Liu J, Wen H, et al. Emodin Ameliorates Severe Acute Pancreatitis-Associated Acute Lung Injury in Rats by Modulating Exosome-Specific miRNA Expression Profiles. *Int J Nanomedicine.* 2023;18:6743-6761. doi: 10.2147/IJN.S428924.
58. Lopez-Pascual A, Santamaria E, Ardaiz N, Uriarte I, Palmer T, Graham AR, et al. FGF21 and APOA1 mRNA-based therapies for the treatment of experimental acute pancreatitis. *J Transl Med.* 2025;23(1):122. doi: 10.1186/s12967-025-06129-7.
59. Lu X, Gao Z, Yu Y, Zhang L, Huang J, Zhang X, et al. Natural product-based nano-antioxidant for the treatment of acute pancreatitis. *Regen Biomater.* 2025;12:rbaf012. doi: 10.1093/rb/rbaf012.
60. Zou Y, Qin Q, Song X, Deng Y, Liu S, Liu H, et al. The potency of aloe emodin-loaded nanoparticles in conjunction with IFN- γ for the pretreatment of mesenchymal stem cells with class II transactivator silence to alleviate severe acute pancreatitis. *MedComm — Biomater Appl.* 2025;4:e70001. doi: 10.1002/mba.2.70001.
61. Xie X, Zhao J, Gao W, Chen J, Hu B, et al. Prussian blue nanozyme-mediated nanoscavenger ameliorates acute pancreatitis via inhibiting TLRs/NF- κ B signaling pathway. *Theranostics.* 2021;11(7):3213-3228. doi: 10.7150/thno.52010.
62. Taguchi K, Nagao S, Maeda H, Yanagisawa H, Sakai H, Yamasaki K, et al. Biomimetic carbon monoxide delivery based on hemo-

globin vesicles ameliorates acute pancreatitis in mice via the regulation of macrophage and neutrophil activity. *Drug Deliv.* 2018;25(1):1266-1274. doi: 10.1080/10717544.2018.1477860.

63. Dang SC, Zeng YH, Wang PJ, Chen BD, Chen RF, Kumar Singh A, et al. Clodronate-superparamagnetic iron oxide-containing liposomes attenuate renal injury in rats with severe acute pancreatitis. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2014;15(6):556-565. doi: 10.1631/jzus.B1300244.

64. Khaksar MR, Rahimifard M, Baeri M, Maqbool F, Navaei-Nigjeh M, Hassani S, et al. Protective effects of cerium oxide and yttrium oxide nanoparticles on reduction of oxidative stress induced by sub-acute exposure to diazinon in the rat pancreas. *J Trace Elem Med Biol.* 2017;41:79-90. doi: 10.1016/j.jtemb.2017.02.013.

65. Rashidian A, Ghafari H, Chamanara M, Dehpour AR, Muhammadnejad A, Akbarian R, et al. The protective effect of nano-Curcumin in experimental model of acute pancreatitis: The involvement of TLR4/NF- κ B pathway. *Nanomed J.* 2018;5(3):138-143. doi: 10.22038/nmj.2018.005.0003.

66. Shahin NN, Shamma RN, Ahmed IS. A Nano-Liposomal Formulation of Caffeic Acid Phenethyl Ester Modulates Nrf2 and NF- κ B Signaling and Alleviates Experimentally Induced Acute Pancreatitis in a Rat Model. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(8):1536. doi: 10.3390/antiox11081536.

67. Karole A, Dinakar YH, Sagar P, Parvez S, Kumar R, Mudavath SL. Targeting inflammatory macrophages with tailored bioactive β -glucan conjugated polymeric nanoparticles for the treatment of pancreatitis. *Chemical Engineering Journal.* 2025;516:163838. doi: 10.1016/j.cej.2025.163838.

68. Zhang L, Xie P, Wu H, Zhao J, Wang S. 2D MoSe₂@PVP nanosheets with multi-enzyme activity alleviate the acute pancreatitis via scavenging the reactive oxygen and nitrogen species. *Chemical Engineering Journal.* 2022;446:136792. doi: 10.1016/j.cej.2022.1367.

69. Tang Y, Han Y, Liu L, Shen W, Zhang H, Wang Y, et al. Protective effects and mechanisms of G5 PAMAM dendrimers against acute pancreatitis induced by caerulein in mice. *Biomacromolecules.* 2015;16(1):174-182. doi: 10.1021/bm501390d.

70. Wang Y, Li Y, Gao S, Yu X, Chen Y, Lin Y. Tetrahedral Framework Nucleic Acids Can Alleviate Taurocholate-Induced Severe Acute Pancreatitis and Its Subsequent Multiorgan Injury in Mice. *Nano Lett.* 2022;22(4):1759-1768. doi: 10.1021/acs.nanolett.1c05003.

71. Chuang EY, Lin KJ, Huang TY, Chen HL, Miao YB, Lin PY, et al. An Intestinal "Transformers"-like Nanocarrier System for Enhancing the Oral Bioavailability of Poorly Water-Soluble Drugs. *ACS Nano.* 2018;12(7):6389-6397. doi: 10.1021/acsnano.8b00470.

72. Zhang J, Guo M, He Q, Zhang Z, Wu B, Wu H, et al. Precise Control of Metal Active Sites of Metal-Organic Framework Nanozymes for Achieving Excellent Enzyme-Like Activity and Efficient Pancreatitis Therapy. *Small.* 2024;20(32):e2310675. doi: 10.1002/sml.202310675.

73. Jing F, Zhu Y, Li F, Wang Y, Yu X, Zhang K, et al. Bimetallic ions-doped carbon dots nanotheranostics for imaging-guided macrophage polarization/ROS scavenging in acute pancreatitis. *Chemical Engineering Journal.* 2023;465:142675. doi: 10.1016/j.cej.2023.142675.

74. Wang L, Tian M, Dong B, Li W, Shi L, Tong Y, et al. Macrophage-targeted emodin nanomaterials for effective acute pancreatitis treatment via modulation of the JNK pathway. *Biomater Sci.* 2025;13(16):4461-4481. doi: 10.1039/d5bm00018a.

75. 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.

76. Farghly G, Hanafy N, El-Tonsy M, Farid N. Protective Effect of Nano-Moringa oleifera leaves Extract and/or Low Doses of γ -Irradiation on Acute Pancreatitis Induced in Rats Model. *International Journal of Theoretical and Applied Research.* 2023;2(2):215-224. doi: 10.21608/IJTAR.2023.205193.1052.

77. Li Y, Cai R, Chen K, Zhang Y, Chen X, Sun B, et al. Ca/Fe-Based Nanozymes Relieve Severe Acute Pancreatitis by Ferroptosis Regulation and Reactive Oxygen Species Scavenging. *ACS Appl Nano Mater.* 2023;6(14):12968-12979. doi: 10.1021/acsnm.3c01697.

78. Bao X, Xin G, Zhou Q, Wang T, Xu X, Feng L, et al. Dual-scavenging Mn₃O₄-PEI nanoparticles targeting ROS and cfDNA for acute pancreatitis therapy. *Nanomedicine.* 2025;68:102848. doi: 10.1016/j.nano.2025.102848.

79. Wu L, Cai R, Li Y, Liao S, Song Y, Li Y, et al. Modulating Macrophage Polarization for Severe Acute Pancreatitis Therapy via Cisplatin-like Prussian Blue Nanozymes. *Theranostics.* 2025;15(17):8916-8934. doi: 10.7150/thno.113523.

80. Ahmed NH, Mosleh M, Zahran F. Relieve acute pancreatitis in Wistar rats subjected to nano-formulated metformin drug with Chitosan and/or low doses γ -Irradiation. *Discover Applied Sciences.* 2025;7:1037. doi: 10.1007/s42452-025-07353-y.

81. Abd El-hameed SM, El-Tonsy MM, Ahmed NH, Abdelhafez HM. The Possible Therapeutic Effect of Nanoparticles of Moringa oleifera Leaves Extract and/or Low Doses of Gamma Radiation on Liver Injury Induced in Rats by Acute Pancreatitis. *Egypt Acad J Biolog Sci.* 2025;17(2):25-53. doi: 10.21608/EAJBSZ.2025.449823.

82. Jiang H, Xu Z, Song Q, Tao J, Liu J, Wang Q, et al. Targeting PFKFB3 to restore glucose metabolism in acute pancreatitis via nanovesicle delivery. *Mol Med.* 2025;31(1):253. doi: 10.1186/s10020-025-01261-y.

83. Liu J, Zeng L, Shen Q, Yu T, Ren Y, Cao X, et al. Endocrine-driven FGF21 mRNA therapy via route-adaptable lipopolymer nanoparticles for the treatment of pancreatitis. *Chemical Engineering Journal.* 2025;520:166411. doi: 10.1016/j.cej.2025.166411.

Отримано/Received 07.01.2026

Рецензовано/Revised 16.01.2026

Прийнято до друку/Accepted 21.01.2026

Information about authors

Serge M. Chooklin, MD, DSc, PhD, Professor, Surgical Center, 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, Surgical Center, Mammology Center, 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

Nanotechnologies against acute pancreatitis: innovative strategies and clinical prospects (systematic review)

Abstract. Background. Acute pancreatitis (AP) is an acute inflammatory condition of the pancreas with no specific therapy. Current pharmacological interventions (anti-inflammatory, antioxidant) have limited efficacy due to low bioavailability, and short half-life. Innovative therapies are needed for targeted drug delivery to the pancreas with minimal side effects. Nanotechnology has emerged as a promising approach to this targeted therapy: nanomaterials can carry drugs to inflamed tissue and reduce off-target toxicity. Objective: analysis of current research on nanotechnology-based therapies for AP. **Materials and methods.** We systematically searched PubMed, Scopus, and Google Scholar (PRISMA 2020 guidelines). Out of 316 identified articles, 62 studies (mostly preclinical on animal models) met the inclusion criteria for nanotechnology-based therapeutic strategies in AP. **Results.** The included studies covered a broad range of nanotherapeutic approaches for AP, including polymeric, lipid-based, carbon, organometallic, and biomimetic nanocarriers.

These nanoformulations enabled targeted drug delivery, controlled release, improved bioavailability, and reduced systemic toxicity. In experimental AP models, nanotherapies exhibited potent anti-inflammatory and antioxidant effects, including reduced inflammatory cytokines, scavenging of reactive oxygen species, stabilization of mitochondrial function and protection of acinar cells from injury. Overall, nanotherapeutic strategies improved outcomes in AP models and often outperformed standard treatment. **Conclusions.** Nanotherapy is a promising approach for precise targeting of key pathogenic pathways in AP. This review confirms the significant potential of nanotechnology to improve the efficacy and safety of AP treatment. However, further preclinical and clinical studies are needed to translate these nanotherapeutic approaches into clinical practice.

Keywords: acute pancreatitis; nanotechnology; nanoparticles; targeted therapy; nanomedicine



AKSİMED
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

РЕАБІЛІТАЦІЯ ПІСЛЯ ІНСУЛЬТІВ І ТРАВМ

НЕВРОЛОГІЧНА КЛІНІКА "АКСІМЕД"

ВУЛ. ТУМАНЯНА, 3 • AKSIMED.UA

(044) 390-00-55

20 РОКІВ
ДОСВІДУ



САМОПІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

— Симптоматичне лікування різних видів болю¹⁻³

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



ШВИДКА та ЕФЕКТИВНА знеболювальна дія¹⁻¹⁰



Інформація про рецептурні лікарські засоби для медичних 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 М01А Е17.

Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® (DEXALGIN®)¹

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні 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; фотоалергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; кровотеча або перфорації 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 тяжке порушення функції нирок; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; тяжка дегідратація; III тримістр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Найменша ефективна доза повинна застосовуватися 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)²

Склад: 1 однодозовий пакет містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Короткочасне 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 або ангіоневротичного набряку; фотоалергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ або виразковою хворобою; хронічна диспепсія; підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; помірна або тяжке порушення функції нирок; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; тяжка дегідратація; III тримістр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Найменша ефективна доза повинна застосовуватися 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 приймати 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'ЕКТ (DEXALGIN® INJECT)³

Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій/інфузій містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої або високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недовільне, 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; фотоалергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ; пептична виразка або кровотеча в активній фазі; хронічна диспепсія; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; порушення функції нирок середнього або важкого ступеня; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; виражена дегідратація; III тримістр вагітності та період годування груддю; нейротоксичне (інтратеканальне 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 натрію хлориду, глюкози або 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 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 № UA/9258/01/01, дата останнього перегляду 03.03.2023. ² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН® САШЕ, РП № UA/9258/02/01, дата останнього перегляду 03.03.2023. ³ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН® ІН'ЕКТ, РП № 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 Barbano MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245–262. ⁶ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247–256. 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.