

ПОЛІЩУК Л.М.¹, ТКАЧЕНКО Р.О.²

АД'ЮВАНТНА СПІНАЛЬНА АНЕСТЕЗІЯ ЯК ЕФЕКТИВНИЙ ПІДХІД ДО УПРАВЛІННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМ БОЛЕМ ПРИ АБДОМІНАЛЬНІЙ ГІСТЕРЕКТОМІЇ: ПОРІВНЯЛЬНЕ КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

¹ Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь»² Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Абдомінальна гістеректомія (АГ) – одна з найпоширеніших гінекологічних операцій у світі. Характерною особливістю втручань на органах малого тазу є інтенсивна ноцицептивна стимуляція, формування глибокого соматичного та вісцерального болю, що потребує ефективних стратегій анальгезії, особливо в перші 24 години після операції. Згідно даних літератури, післяопераційний біль в 1 добу при АГ досягає 6,47 балів за шкалою NRS (Numeric rating scale), та займає 4 місце в рейтингу інтенсивності болю після різних оперативних втручань. Останні роки позначені зростанням наукового інтересу до впливу техніки анестезії на вираженість больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді та формування хронічного післяопераційного больового синдрому. Доцільним стає порівняння різноманітних стратегій і визначення найбільш ефективної, безпечної та пацієнт-орієнтованої моделі знеболення. Ад'ювантна спінальна анестезія (АКА) привертає до себе значну увагу, оскільки дозволяє забезпечити не лише якісний сенсорний блок на час операції, але й пролонгований знеболювальний ефект в післяопераційному періоді.

Мета дослідження: Порівняти ефективність та безпечність трьох методів анестезіологічного забезпечення – спінальної анестезії бупівакаїном (САБ), ад'ювантної спінальної анестезії з морфіном, фентанілом, дексаметазоном (АКА) та мультимодальної малоопіоїдної загальної анальгезії (ММЗА) на управління післяопераційним болем у пацієнток після абдомінальної гістеректомії.

Матеріал і методи. У проспективне дослідження включено 118 жінок віком 40–65 років, оцінка за ASA I – II, яким було проведено абдомінальну гістеректомію з дотриманням основних біотичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини. Протокол дослідження затверджено на засіданні комісії з питань біомедичної етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (протокол №1 від 09.01.2023 р.).

В залежності від варіанту застосованої анестезії всі пацієнтки випадковим чином були розподілені на три рандомізовані групи:

Група 1 (ММЗА; n=47): мультимодальна малоопіоїдна загальна анестезія;

Група 2 (САБ; n=33): спінальна анестезія бупівакаїном + седація пропофолом;

Група 3 (АКА; n=38): ад'ювантна спінальна анестезія, де окрім бупівакаїну інтратекально вводився морфін + фентаніл та дексаметазон, а седація забезпечувалася інфузією дексмететомідину.

Усі процедури відбувались за стандартним протоколом. Дослідження проводили на етапах: через 1; 3; 6; 12 та 24 години після операції.

Оцінка інтенсивності болю здійснювалась за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), фіксувалися час до першого введення морфіну, його добова потреба, побічні ефекти (післяопераційна нудота і блювота (ПОНБ), тремтіння, шкіряний свербіж).

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою пакета програм Statistica for Windows 14.0 (TIBCO Statsoft Inc., США).

Результати. АКА показала найкращі результати щодо зменшення болю протягом перших 12 годин післяопераційного періоду та найнижчу потребу в системних опіоїдах (морфін) $6,4 \pm 5,7$ мг/добу у порівнянні з групами ММЗА та

САБ, де потреба в опіоїдах становила $14,4 \pm 7,7$ мг/добу та $15,4 \pm 8,7$ мг/добу відповідно. Найдовше якісне знеболення відмічалось у пацієток 3 групи – $342,1 \pm 53,7$ хвилин (5,7 годин) і було достовірно тривалішим, в тому числі, і у порівнянні із групою САБ ($t = -22,01$; $p < 0,001$) У пацієток групи ММЗА відзначався достовірно найменший час до введення морфіну у порівнянні з пацієтками САБ та АСА груп. У пацієток групи САБ достовірно частіше спостерігалось тремтіння після операції (18,2 %), а в групі АСА частіше фіксувався шкірний свербіж (15,8 %). Незважаючи на інтратекальне введення опіоїдів частота ПОНБ була однаковою у всіх групах порівняння.

Висновки: ад'ювантна спінальна анестезія є оптимальним методом післяопераційного знеболення при гістеректомії завдяки пролонгованому ефекту, кращому контролю болю та зниженню потреби в системних опіоїдах, що відповідає принципам ERAS.

Ключові слова: гістеректомія, післяопераційне знеболення, спінальна анестезія, мультимодальна аналгезія, морфін, фентаніл, дексаметазон, побічні ефекти.

ВСТУП

Абдомінальна гістеректомія (АГ) – одна з найпоширеніших гінекологічних операцій у світі, що виконується з різних причин, включаючи фіброїдну хворобу, хронічні тазові болі та онкологічну патологію [1, 2]. Знеболення після АГ є важливою складовою післяопераційного догляду, що визначає рівень фізіологічного відновлення, рівень активності пацієнтки, тривалість перебування у стаціонарі, ризик ускладнень (респіраторні, тромбоемболічні події) і задоволеність результатами лікування [3, 4].

Характерною особливістю втручань на органах малого таза є інтенсивна ноцицептивна стимуляція, формування глибокого соматичного та вісцерального болю, що потребує ефективних стратегій аналгезії, особливо в перші 24 години після операції [5]. Незважаючи на активне впровадження протоколів ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), проблема адекватного контролю болю при гістеректомії залишається до кінця не вирішеною [6, 7]. Оптимальна стратегія знеболення має забезпечувати високу аналгетичну ефективність, мінімізацію побічних ефектів (нудота, блювання, респіраторна депресія, свербіж) та уникнення гіперопіоїдизації [8].

У клінічній практиці використовуються різноманітні підходи до післяопераційного знеболення: мультимодальна аналгезія (поєднання нестероїдних протизапальних препаратів, парацетамолу, регіонарних блоків, препаратів групи $\alpha 2$ -агоністів, локальних анестетиків тощо) [9, 10], моноспінальна анестезія (застосування субарахноїдального введення місцевого анестетика) [11], а також спінальна анестезія з додаванням ад'ювантів – морфіну, фентанілу [12, 13]. В останні роки саме ад'ювантна спінальна анестезія (АСА) привертає до себе значну увагу, оскільки дозволяє забезпечити не лише якісний сенсорний блок на час операції, але й пролонгований знеболювальний ефект, що знижує потребу в системному введенні опіоїдів у післяопераційному періоді [14].

Інтратекальне введення морфіну у низьких дозах (0,1–0,2 мг) значно подовжує тривалість

анальгезії до 18–24 годин, з вираженим ефектом вже з першої години після операції. Разом із тим, використання опіоїдів у складі спінальної анестезії асоціюється з підвищеним ризиком побічних ефектів – нудота, блювання, свербіж, затримка сечовиділення, респіраторна депресія [15, 16]. Згідно з оглядом Cochrane, незважаючи на потенційні побічні ефекти, інтратекальний морфін продовжує вважатися «золотим стандартом» у контексті регіонарної анестезії для абдомінального кесаревого розтину та гістеректомії [17].

Натомість мультимодальна малоопіоїдна аналгезія (ММЗА), базована на використанні нестероїдних протизапальних засобів, парацетамолу, дексаметазону тощо, є безпечною опцією, однак її ефективність щодо тривалого знеболення без застосування сильних опіоїдів часто виявляється недостатньою [18]. Подібним чином, традиційна спінальна анестезія бупівакаїном (САБ) демонструє хороший ефект у ранній фазі післяопераційного періоду, проте знеболення є відносно короткотривалим (2–4 години) [19].

Таким чином, доцільним постає порівняння зазначених стратегій і вивчення можливостей впровадження найбільш ефективної, безпечної та пацієнт-орієнтованої моделі знеболення.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівняти ефективність мультимодальної малоопіоїдної аналгезії, спінальної анестезії на основі бупівакаїну та ад'ювантної спінальної анестезії при абдомінальній гістеректомії за показниками інтенсивності післяопераційного болю, потреби в опіоїдах, частоти побічних ефектів та задоволеності пацієток протягом раннього післяопераційного періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У проспективне дослідження включено 118 жінок віком 40–65 років, оцінка за ASA I – II, яким було проведено абдомінальну гістеректомію з дотриманням основних біотичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину,

Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини. Протокол дослідження затверджено на засіданні комісії з питань біомедичної етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (протокол №1 від 09.01.2023 р.). Всі пацієнтки підписали письмові поінформовані згоди відповідно до Гельсінської декларації.

Критерії включення в дослідження:

- вік від 40 до 65 років;
- проведення планової абдомінальної гістеректомії;
- розріз по Пфаненштилю;
- фізичний стан пацієнток, що відповідав I-II класу за ASA;
- інформована згода пацієнтки на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження:

- вік до 40 років та після 65 років;
- ASA > 3;
- цукровий діабет;
- гіпертиреоз;
- верхньосередина або нижньосередина лапаротомія;
- відмова пацієнтки брати участь в дослідженні на будь-якому з етапів.

Демографічні дані (вік, ІМТ зріст) та фізичний стан пацієнтів за ASA не виявили істотних відмінностей, що дозволило розглядати групи з різними методами знеболювання, як статистично однорідні.

В залежності від варіанту застосованої анестезії всі пацієнтки випадковим чином були розподілені на три рандомізовані групи:

Група 1 (ММЗА; n=47): мультимодальна малоопіююча загальна анестезія;

Група 2 (САБ; n=33): спінальна анестезія бупівакаїном + седатія пропофолом;

Група 3 (АСА; n=38): ад'ювантна спінальна анестезія, де окрім бупівакаїну інтратекально вводився морфін + фентаніл та дексаметазон, а седатія забезпечувалася інфузією дексмететомідину.

АГ пацієнткам 1 групи була виконана в умовах мультимодальної малоопіюючої загальної анестезії (ММА) з штучною вентиляцією легень (ШВЛ) та інгаляцією севофлурану. За 15 хв до операції пацієнткам вводили в/в парацетамол 1000 мг, а за 5 хв до операції – декскетпрофен 50 мг та дексаметазон 4 мг в/в. Для індукції в анестезію застосовували пропофол – 1,5 – 2,0 мг/кг + кетамін – 12,5 мг і фентаніл в дозі 2,0-2,5 мкг/кг. Інтубацію трахеї виконували після введення атракурію безилату – 0,3 мг/кг. ШВЛ проводили в режимі управління за об'ємом киснево-повітряною з сумішшю з дихальним об'ємом 6-8 мл/кг у режимі нормовентиляції. Підтримання анестезії забезпечувалось ін-

галяцією севофлурану 2,0 – 2,5 об % до досягнення мінімальної-альвеолярної концентрації $0,9 \pm 0,1$ об %. Для підтримання інтраопераційної аналгезії застосовували внутрішньовенну інфузію фентанілу з швидкістю 1,5 – 2 мкг/кг/год та кетаміну з швидкістю 0,45 – 0,5 мг/кг/год.

Спінальна анестезія бупівакаїном (СА) (2 група) була застосована у 33 пацієнток. Пункцію субдурального простору виконували в асептичних умовах середнім доступом на рівні L3 – L4 положенні сидячи. Після ідентифікації субдурального простору вводився розчин 0,5 % гіпербаричного бупівакаїну в дозі 16 мг. Для додаткової седатії вводили пропофол з швидкістю 3,0 – 4,0 мг/кг/год в/в. У жінок групи 3 – ад'ювантна спінальна анестезія (АСА) додатково до розчину 0,5 % гіпербаричного бупівакаїну – 16 мг в субарахноїдальний простір вводили ад'юванти – морфіну гідрохлорид – 100 мкг і фентаніл – 20 мкг у поєднанні з дексаметазоном 4 мг. Всім пацієнткам цієї групи проводилася додаткова седатія дексмететомідином: початковий болюс в дозі 1,0 мкг/кг впродовж 10 хв з подальшою підтримкою рівня седатії шляхом постійної інфузії з швидкістю 0,5 – 0,7 мкг/кг/хв.

Усі процедури відбувались за стандартним протоколом. Дослідження проводили на етапах: через 1; 3; 6; 12 та 24 години після операції.

Оцінювали біль за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) у спокої та при русі. Фіксували час до першого введення морфіну, його добову дозу, частоту побічних ефектів (нудота, блювання, тремтіння, свербіж), а також оцінку задоволеності пацієнтів анестезією і перебігом раннього післяопераційного періоду. Морфін вводили при оцінці 4 бали і більше за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ).

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою пакета програм Statistica for Windows 14.0 (TIBCO Statsoft Inc., США). Кількісні показники наведено як $M \pm SD$, якісні – у вигляді частоти (%). Порівняння між групами проводилось за допомогою ANOVA, χ^2 та точного критерію Фішера. Розходження між параметрами вважали істотними при p менше 0,05 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівняльний аналіз інтенсивності болю між досліджуваними групами показав суттєві міжгрупові відмінності в ранньому післяопераційному періоді. На першій годині після операції найвищі показники болю за ВАШ спостерігалися в групі ММЗА. В середньому, значення ВАШ у цій групі були достовірно вищими на 47,4% порівняно з групою САБ ($p = 0,002$) та на 84,2% порівняно з групою ад'ювантної спінальної анестезії ($p = 0,0001$). Це вказує на початкову ефективність спінального компоненту аналгезії в обох відповідних групах (рис. 1).

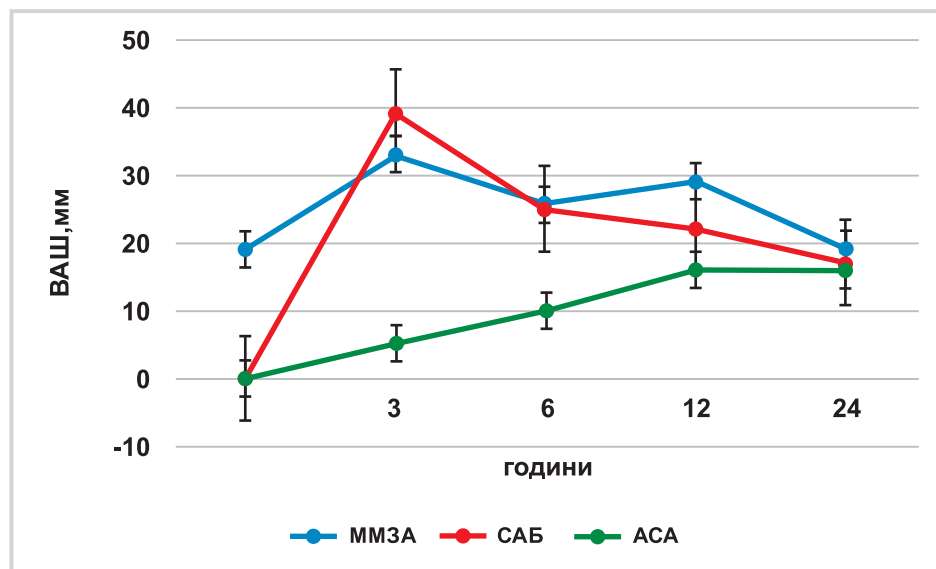


Рис. 1. Динаміка ВАШ у післяопераційному періоді в групах порівняння.

На третій годині після операції спостерігалося значне зростання інтенсивності болю в групах ММЗА та САБ. Рівень больового синдрому у цих пацієнток достовірно перевищував такий у групі АСА відповідно на 84,8 % ($p = 0,0001$) і 87,2 % ($p = 0,001$), що може відображати вичерпання анагетичного ефекту бупівакаїну у групі САБ, та обмежену ефективність системної малоопіоїдної аналгезії у групі ММЗА. На відміну від цього, у пацієнток групи АСА зберігалася виражено нижча інтенсивність болю, ймовірно внаслідок пролонгованої дії інтратекального морфіну.

На шостій годині після операції показники болю в групах ММЗА і САБ практично зрівнялися, однак у групі АСА ці показники залишались достовірно нижчими: на 42,2 % нижчими порівняно з групою ММЗА ($p = 0,011$) та на 48,3 % порівняно з групою САБ ($p = 0,008$). Це свідчить про вищу анальгетичну тривалість і ефективність анестезії з використанням опіоїдних ад'ювантів.

Через 12 годин рівень ВАШ залишався нижчим у групах спінальної анестезії: у групі САБ показники болю були на 31,8 % нижчими, а в групі АСА – на 48,3 % нижчими порівняно з групою ММЗА ($p = 0,045$ і $p = 0,007$ відповідно), що вказує на перевагу регіонарного знеболення навіть у середньостроковій фазі післяопераційного періоду.

На двадцять четвертій годині після операції знеболення досягало відносно стабільного рівня у всіх трьох групах. Показники ВАШ істотно не відрізнялися, хоча зберігалася тенденція до нижчих значень у групі АСА. Це може свідчити про нівелювання ефекту спінальної анестезії у пізньому післяопераційному періоді, де вже переважає роль системної аналгезії.

Об'єктивним показником якості знеболення є потреба у морфіні для додаткового знеболення і час до його першого введення. Проведений статистичний аналіз часу до першого введення морфіну після завершення операції показав достовірні відмінності між усіма групами за цим параметром. Так, у пацієнток ММЗА відзначався достовірно найменший час до введення морфіну у порівнянні з пацієнтками САБ та АСА груп $t = -4,01$; $p < 0,001$ та $t = -26,56$; $p < 0,001$ відповідно. Найдовше якісне знеболення відмічалось у пацієнток 3 групи – $342,1 \pm 53,7$ хвилин (5,7 годин) і було достовірно тривалішим, в тому числі, і у порівнянні із групою САБ ($t = -22,01$; $p < 0,001$) (рис.2).

Другим критерієм оцінки була загальна кількість морфіну, введеного за першу добу після операції. У групі ММЗА цей показник склав $14,4 \pm 7,7$ мг/добу, у групі САБ – $15,4 \pm 8,7$ мг/добу, в той час як у групі АСА – лише $6,4 \pm 5,7$ мг/добу. Статистично значущої різниці між групами ММЗА та САБ не було виявлено ($t = -0,53$; $p = 0,60$), що вказує на приблизно однаковий рівень післяопераційної потреби в опіоїдах в цих групах. Водночас, як у порівнянні ММЗА з АСА ($t = 5,41$; $p < 0,001$), так і в порівнянні САБ з АСА ($t = 4,95$; $p < 0,001$) була виявлена достовірна перевага АСА, що асоціюється зі значно меншою потребою у морфіні після операції (рис.2).

Аналізуючи наявність ускладнень в різних групах впродовж 24 годин після оперативного втручання ми виявили наступне. На 1-й годині післяопераційного періоду частота ПОНБ була порівняно низькою в усіх трьох групах: відповідно 6,4 % у групі ММЗА, 6,1 % у групі САБ та 10,1 % у групі АСА. Попри деяке перевищення показника в групі

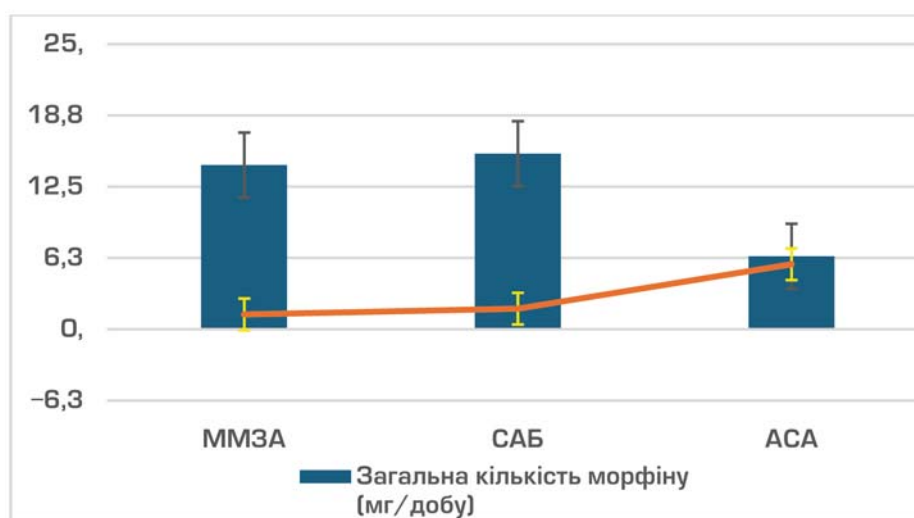


Рис. 2. Час до першого введення морфіну та його добова потреба в групах порівняння.

ад'ювантної спінальної анестезії, статистичний аналіз не виявив достовірних відмінностей між групами ($\chi^2 = 2,42$; $p = 0,298$), що вказує на відносно рівномірну частоту ПОНБ у ранньому післяопераційному періоді незалежно від типу анестезії.

Через 3 години післяопераційного періоду частота ПОНБ дещо зросла у групах САБ (15,1%) у той час як у групі ММЗА та АСА залишалася незмінною – 6,4% та 7,9% відповідно. Хоча абсолютні значення свідчили про певну тенденцію до збільшення ПОНБ за рахунок пацієнток, які отримували спінальну анестезію, міжгрупові розбіжності також залишалися статистично недостовірними ($\chi^2 = 2,98$; $p = 0,225$).

На 6-тій годині після операції, незважаючи на деяке підвищення частоти ПОНБ в 1 та 3 групах у порівнянні з попереднім етапом виявлена різниця також була статистично недостовірною ($\chi^2 = 2,71$; $p = 0,276$).

Через 12 годин після операції симптоми ПОНБ були наявні у пацієнток 1 та 3 групи, однак вони не були статистично значущими ($\chi^2 = 2,55$; $p = 0,279$), а через 24 години жодна жінка не скаржилася на наявність ПОНБ.

Аналізуючи наявність інших ускладнень у післяопераційному періоді, а саме тремтіння і шкірного свербіжу нами було виявлено, що на першій годині післяопераційного періоду тремтіння спостерігалось у 6,4 % пацієнток групи ММЗА, у 18,2 % пацієнток групи САБ, а в групі АСА випадків тремтіння не було зафіксовано взагалі (0 %). Через 3 години після операції у жодній з груп тремтіння не спостерігалось. Статистичний аналіз за допомогою критерію χ^2 Пірсона виявив достовірну різницю у частоті тремтіння у пацієнток 2 групи ($\chi^2 = 8.43$, $df = 2$, $p = 0.015$).

У порівнянні з тремтінням, інший побічний ефект – шкірний свербіж – виявлявся виключно в одній досліджуваній групі, де застосовувалася спінальна анестезія з додаванням опіоїдів морфіну та фентанілу (АСА). Через одну годину після операції симптом свербіжу відзначено у 6 пацієнток із 38 (15,8 %), а через три години – у 3 пацієнток (7,9 %). Водночас жодного випадку описаного ускладнення не було зафіксовано у групах ММЗА та САБ.

З огляду на наявність нульової частоти у двох порівнюваних групах (ММЗА та САБ), для статистичної оцінки відмінностей було застосовано точний критерій Фішера, що засвідчив достовірну різницю між групами (АСА проти ММЗА+САБ) через 1 та 3 години після операції: $p = 0,0048$ і $p = 0,028$ відповідно, що підтвердило наявність прямого зв'язку між появою шкірного свербіжу та інтра-текальним введенням опіоїдів.

ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного дослідження продемонстрували суттєві переваги спінальної анестезії, зокрема зі застосуванням ад'ювантів (морфіну та фентанілу), в управлінні післяопераційним болем після абдомінальної гістеректомії. Це співпадає з даними рандомізованих досліджень та метааналізів, які підтверджують ефективність інтратекальних опіоїдних ад'ювантів у забезпеченні пролонгованої післяопераційної аналгезії [20; 21].

У нашому дослідженні група пацієнток, які отримували ад'ювантну спінальну анестезію, мала найнижчі показники болю за ВАШ протягом перших 12 годин після операції. Це відповідає даним Gehling і Tryba [12], які засвідчили, що інтратекальний морфін у дозуванні від 100 до 300 мкг

Таблиця 1. Мета-аналіз літературних даних щодо частоти ПОНБ при застосуванні 100 мкг морфіну інтратекально.

№	Автор (рік)	Тип операції	Кількість пацієнтів (морфін / контроль)	Частота ПОНБ (%) у групі морфіну 100 мкг	Частота ПОНБ (%) у контрольній групі
1	Palmer et al., 1999 [24]	Кесарів розтин	50 / 50	32%	10%
2	Gehling et al., 2009 [12]	Акушерські	80 / 80	27%	13%
3	Sultan et al., 2016 (meta-analysis) [21]	Різні типи	230	29,6%	12,1%
4	Wong et al., 2014 [25]	Ортопедична	40 / 40	21%	5%
5	Karaman et al., 2012 [26]	Гінекологічна	60 / 60	35%	15%
6	Paech et al., 1998 [27]	Кесарів розтин	30 / 30	33%	9%
7	Catarci et al., 2023 [28]	Гінекологічна	240/149	32%	19%

демонструє виражений анальгетичний ефект протягом 18–24 годин. Також у пацієнток групи АСА спостерігалася значно менша потреба у системному введенні морфіну (добова доза була знижена на понад 50 %), що є важливим клінічним аспектом у контексті програм швидкої хірургічної реабілітації ERAS [9; 22; 23].

Відомо, що інтратекальне застосування морфіну підвищує ризик ПОНБ [21]. Враховуючи відсутність достовірних відмінностей у частоті ПОНБ між групами порівняння, ми висловили гіпотезу, що це було пов'язано з наявністю у пацієнток групи АСА у якості субарахноїдальних ад'ювантів 4 мг дексаметазону, якому притаманний антиеметичний ефект. Для перевірки цієї гіпотези нами було проведено мета-аналіз літературних даних, де інтратекально вводилося 100 мг морфіну.

Було здійснено систематичний пошук публікацій у базах даних PubMed, Cochrane Library, Scopus та Embase. Включалися рандомізовані контрольовані дослідження, проспективні когортні дослідження та систематичні огляди, які оцінювали частоту ПОНБ у пацієнтів після інтратекального введення 100 мкг морфіну табл. 1).

Було згруповано дані з 7 досліджень, що включали загалом 730 пацієнтів, які отримали інтратекальний морфін у дозі 100 мкг. Середньозважена частота ПОНБ у групі морфіну 100 мкг склала 29,0 % (95% CI: 24%–34%), а у контрольних групах: 10,6 % (95% CI: 7%–14%). Відносний ризик розвитку ПОНБ досягав $RR = 2,74$ (95% CI: 1,95–3,63), $p < 0,001$, а гетерогенність інформації була помірною ($I^2 = 41\%$, $p = 0,12$).

Провівши статистичний аналіз частоти ПОНБ за даними літературних джерел (табл. 1), де очікувана частота ПОНБ становить 29 %, а в групі АСА – лише 8,35 % із застосуванням тесту однойменності пропорцій (z-тест) було виявлено статистично значущу відмінність ($z = -2,932$; $p = 0,005$), що свідчить про можливу ефективність дексаметазону у якості антиеметичного засобу при інтратекальному застосуванні.

Шкірний свербіж також відзначався винятково у пацієнток групи АСА і було статистично достовірним у порівнянні з пацієнтками груп ММЗА та АСА. Це ускладнення вказується як найпоширеніше при субарахноїдальному застосуванні опіоїдів [29]. Механізм розвитку свербіжу не пов'язаний з гістамін вивільненням, а має центральне походження – через активацію опіоїдних рецепторів у спинному мозку [29; 30].

Тремтіння достовірно найчастіше реєструвалося у групі САБ ($\chi^2 = 8,43$, $df = 2$, $p = 0,015$). Це співзвучно з дослідженнями Bonnet і Marret [31], які показали, що регіонарні методи знеболення без опіоїдного супроводу можуть асоціюватися з післяопераційним ознобом, зумовленим змінами терморегуляції унаслідок симпатичної блокади.

Таким чином, результати нашого дослідження узгоджуються з провідними науковими джерелами і демонструють, що ад'ювантна спінальна анестезія є найефективнішою методикою післяопераційного знеболення при абдомінальній гістеректомії.

ВИСНОВКИ

1. Ад'ювантна спінальна анестезія із застосуванням морфіну, фентанілу та дексаметазону забезпечує кращий і триваліший післяопераційний анальгетичний ефект після абдомінальної гістеректомії порівняно з САБ і мультимодальною малоопіоїдною аналгезією.
2. Застосування інтратекального морфіну дозволяє суттєво знизити потребу в системних опіоїдах, що відповідає принципам ERAS-протоколів, однак супроводжується зростанням побічних ефектів – зокрема післяопераційної шкірного свербіжу.
3. Отримані дані свідчать про доцільність застосування ад'ювантної спінальної анестезії як оптимального методу знеболення після гістеректомії за умови попереднього моніторингу побічних реакцій і використання засобів профілактики свербіжу.

Фінансування / Funding
Немає джерела фінансування / There is no funding source.
Конфлікт інтересів / Conflicts of interest
Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /
All authors report no conflict of interest
Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень /
This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 30.07.2025

Після доопрацювання / Revised: 07.08.2025

Прийнято до друку / Accepted: 15.09.2025

Опубліковано онлайн / Published online: 30.09.2025

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 183: Postoperative Pain Management. *Obstet Gynecol.* 2017;130(2):e168–e184.
2. Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, Tavender E, Curr E, Garry R, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;3:CD003677.
3. Bonnet F, Marret E. Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcome after surgery. *Br J Anaesth.* 2005;95(1):52–58.
4. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society. *J Pain.* 2016;17(2):131–157. doi:10.1016/j.jpain.2015.12.008.
5. Dahl JB, Kehlet H. The value of multimodal strategies in postoperative pain management. *Br J Anaesth.* 1993;70(4):434–439.
6. Müller M, Joos L, Schöning B, Loibl S, Kolberg-Liedtke C. Impact of an enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol on perioperative outcomes in gynecologic abdominal surgery: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;252:502–509. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.07.030.
7. Kain ZN, Lee HJ, Bhakta BT. Enhanced recovery after surgery: An anesthesiologist's perspective. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2019;33(4):539–546. doi:10.1016/j.bpa.2019.09.004.
8. Woodhouse A, Mather LE. The influence of dosing schedules on postoperative pain and nausea. *Anaesth Intensive Care.* 1983;11(4):370–374.
9. Joshi GP, Kehlet H. Postoperative Pain in Women: Are We Doing Better Now Than 25 Years Ago? *Anesth Analg.* 2021;132(4):1179–1181. doi:10.1213/ANE.0000000000005389.
10. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.* 2003;97(2):534–540.
11. Wang LZ, Hu XX, Zhao B, Yang JP, Fu Y, Zheng ZY. Intrathecal morphine for pain relief after abdominal hysterectomy: A meta-analysis. *Int J Obstet Anesth.* 2015;24(4):335–343.
12. Gehling M, Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: A meta-analysis. *Anaesthesia.* 2009;64(6):643–651. doi:10.1111/j.1365-2044.2008.05824.x.
13. Sultan P, Halpern SH, Pushpanathan E, Patel S, Carvalho B. The effect of intrathecal morphine dose on outcomes after elective cesarean delivery: A meta-analysis. *Anesth Analg.* 2016;123(1):154–164. doi:10.1213/ANE.0000000000001231.
14. Siddiqui NT, Khan RM. The role of high-dose versus low-dose intrathecal morphine in abdominal surgeries: A randomized, controlled study. *Pain Physician.* 2020;23(6):551–558.
15. Dyer RA, Reed AR, James MF. Obstetric spinal hypotension: prevention and treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2010;24(3):407–419.
16. El-Boghdadly K, Buckley L, Abel M, Ahmad I. Neuraxial opioid-related pruritus: mechanisms, treatment options, and new targets. *Br J Anaesth.* 2016;117(3):288–296.
17. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Wenk M, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg.* 2008;143(10):990–999.
18. Rahimi M, Ahmadi-Ashtiani HR, Shoar S, et al. Multimodal analgesia for postoperative pain management after gynecological surgery: a randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res.* 2022;48(2):552–560. doi:10.1111/jog.15095.
19. Vallejo MC, Phelps AL, Singh S, Orebaugh SL. A comparison of intrathecal fentanyl and morphine for post-cesarean pain control. *Anesth Analg.* 2007;104(2):373–378.
20. Nishimori M, Ballantyne JC, Low JH. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 31;(7):CD005059. doi:10.1002/14651858.CD005059.
21. Sultan P, Gutierrez MC, Carvalho B, Halpern SH, Balki M. Intrathecal morphine for post-cesarean delivery analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2016 Feb;63(2):220–33. doi:10.1007/s12630-015-0524-0.
22. Kehlet H, Joshi GP. Enhanced recovery after surgery: current controversies and generic principles. *Surgery.* 2017 Sep;160(3):665–73. doi:10.1016/j.surg.2017.05.004.
23. Wu CL, Horn JL, Remus K, et al. Could regional anesthesia and analgesia improve outcomes after major surgery? Current evidence and research priorities. *Anesth Analg.* 2019 May;128(5):966–72. doi:10.1213/ANE.0000000000004062.
24. Palmer C. M., Emerson S., Volgoropolous D., Alves D. Intrathecal morphine for pain relief after cesarean delivery: A prospective, randomized comparison with epidural morphine // *Anesthesia and Analgesia.* – 1999. – Vol. 88. – P. 1093–1098.
25. Wong J. O., Lee Y. Y., Liu C. M., Sheen M. J. Comparison of 100 µg vs. 200 µg intrathecal morphine for postoperative analgesia after hip replacement under spinal anesthesia // *Journal of Pain Research.* – 2014. – Vol. 7. – P. 573–578.
26. Karaman S., Kocabaş S., Türker G. Postoperative analgesic effects and side effects of low-dose intrathecal morphine in spinal anesthesia for transurethral resection of the prostate // *Journal of Anesthesia.* – 2012. – Vol. 26. – P. 263–268.
27. Paech M., Evans S., Staples J. A comparative dose-response study of intrathecal morphine for cesarean section // *Anesthesia and Analgesia.* – 1998. – Vol. 87, No. 3. – P. 524–530.
28. Catarci, S.; Zanfini, B.A.; Capone, E.; Vassalli, F.; Frassanito, L.; Biancone, M.; Di Muro, M.; Fagotti, A.; Fanfani, F.; Scambia, G.; et al. Blended (Combined Spinal and General) vs. General Anesthesia for Abdominal Hysterectomy: A Retrospective Study. *J. Clin. Med.* 2023;12,4775. https://doi.org/10.3390/jcm12144775
29. El-Boghdadly K, Docherty AB, Klein AA. Perioperative opioid-related adverse drug events: incidence and impact on outcomes in surgical patients. *Anaesthesia.* 2016 May;71(5):574–82. doi:10.1111/anae.13436
30. Ballantyne JC, Carr DB, Chalmers TC, Dear KB, Angelillo IF, Mosteller F. Postoperative patient-controlled analgesia: meta-analyses of initial randomized control trials. *J Clin Anesth.* 1993 Jan-Feb;5(3):182–93. doi:10.1016/0952-8180(93)90111-N
31. Bonnet F, Marret E. Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcome after surgery. *Br J Anaesth.* 2005 Jul;95(1):52–8. doi:10.1093/bja/aei019

POLISHCHUK L., TKACHENKO R.

ADJUVANT SPINAL ANESTHESIA AS AN EFFECTIVE APPROACH TO POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT IN ABDOMINAL HYSTERECTOMY: A COMPARATIVE CLINICAL STUDY**Abstract**

Abdominal hysterectomy (AH) is one of the most common gynecological operations in the world. A characteristic feature of interventions on the pelvic organs is intense nociceptive stimulation, the formation of deep somatic and visceral pain, which requires effective analgesia strategies, especially in the first 24 hours after surgery. According to the literature, postoperative pain on day 1 in AH reaches 6.47 points on the NRS (Numeric rating scale) and takes 4th place in the rating of pain intensity after various surgical interventions. Recent years have been marked by an increase in scientific interest in the influence of anesthesia technique on the severity of pain syndrome in the early postoperative period and the formation of chronic postoperative pain syndrome. It becomes expedient to compare various strategies and determine the most effective, safe and patient-oriented model of analgesia. Adjuvant spinal anesthesia (ASA) has attracted considerable attention, as it allows to provide not only high-quality sensory block during the operation, but also a prolonged analgesic effect in the postoperative period.

Objective of the study: To compare the effectiveness and safety of three methods of anesthetic provision – spinal anesthesia with bupivacaine (SAB), adjuvant spinal anesthesia with morphine, fentanyl, dexamethasone (ASA) and multimodal low-opioid analgesia (MLOA) for the management of postoperative pain in patients after abdominal hysterectomy.

Material and methods. The prospective study included 118 women aged 40–65 years, ASA I–II, who underwent abdominal hysterectomy in compliance with the basic biotic provisions of the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, the Declaration of Helsinki of the World Medical Association on the ethical principles of conducting scientific medical research involving human participants. The study protocol was approved at the meeting of the Biomedical Ethics Commission of the P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (protocol No. 1 dated 09.01.2023).

Depending on the type of anesthesia used, all patients were randomly assigned to three randomized groups:

Group 1 (MLOA; n=47): multimodal low-opioid general anesthesia;

Group 2 (SAB; n=33): spinal anesthesia with bupivacaine + sedation with propofol;

Group 3 (ASA; n=38): adjuvant spinal anesthesia, where in addition to bupivacaine, morphine + fentanyl and dexamethasone were administered intrathecally, and sedation was provided by dexmedetomidine infusion.

All procedures were performed according to a standard protocol. The studies were performed at the following stages: 1; 3; 6; 12 and 24 hours after surgery.

Pain intensity was assessed using a visual analog scale (VAS), the time to the first morphine administration, its daily requirement, side effects (postoperative nausea and vomiting (PONV), tremor, skin itching) were recorded.

Statistical processing of the obtained data was carried out using the Statistica for Windows 14.0 software package (TIBCO Statsoft Inc., USA).

Results. ASA showed the best results in terms of pain reduction during the first 12 hours of the postoperative period and the lowest need for systemic opioids (morphine) 6.4 ± 5.7 mg/day compared to the MMZA and SAB groups, where the need for opioids was 14.4 ± 7.7 mg/day and 15.4 ± 8.7 mg/day, respectively. The longest quality analgesia was observed in patients of group 3 – 342.1 ± 53.7 minutes (5.7 hours) and was significantly longer, including in comparison with the SAB group ($t = -22.01$; $p < 0.001$). Patients of the MMZA group had a significantly shorter time to morphine administration compared to patients of the SAB and ASA groups. Patients in the SAB group had significantly more postoperative shivering (18.2%), and in the ASA group, skin itching was more often recorded (15.8%). Despite the intrathecal administration of opioids, the frequency of PONV was the same in all comparison groups.

Conclusions: adjuvant spinal anesthesia is the optimal method of postoperative analgesia in hysterectomy due to its prolonged effect, better pain control, and reduced need for systemic opioids, which is consistent with the ERAS principles.

Keywords: hysterectomy, postoperative analgesia, spinal anesthesia, multimodal analgesia, morphine, fentanyl, dexamethasone, side effects.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

Л.М. ПОЛИЩУК – збір клінічного матеріалу, статистичний аналіз інформації та написання рукопису,
Р.О. ТКАЧЕНКО – аналіз інформації, редакція та підготовка рукопису