

ГО "УКРАЇНЬСЬКА АСОЦІАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ"  
"PO "UKRAINIAN SOCIETY of ANESTHESIOLOGY and INTENSIVE CARE"  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ  
BOGOMOLETS NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Українська Асоціація  
Анестезіології та  
Інтенсивної Терапії

p-ISSN 2519-2078  
e-ISSN 2520-226X  
<http://doi.org/10.25284/2519-2078>

# Pain, Anaesthesia & Intensive Care

## Біль, знеболення та інтенсивна терапія

### №1 (114) 2026

Рецензований науковий медичний журнал  
The peer-reviewed scientific medical journal

заснований у листопаді 1997  
року виходить 4 рази на рік  
established in November 1997  
quarterly

Індексується в наукометричних базах і каталогах / Journal Indexing, в тому числі

CrossRef, Vernadsky National Library of Ukraine, WorldCat®, Google  
Scholar, Наукова періодика України, Open AIRE, BASE, ICMJE,  
ResearchBib - Academic Resource Index, Index Copernicus

#### Засновники

Громадська організація «Українська асоціація Анестезіології та інтенсивної терапії»,  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

#### Свідectво про державну реєстрацію

KB 22531-12431 ПР від 01.02.2017

Журнал внесено до **Переліку наукових фахових видань України**, в яких можуть публікуватися  
результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та  
ступеня доктора філософії (**Категорія "Б"**)

Накази МОН України №1413 від 24.10.2017; № 409 від 17.03.2020

#### Адреса редакції:

Україна, Київ, 01133, Лабораторний пров., 14-20,  
тел./факс: (044) 529-24-72 e-mail: [aaukr@aaukr.org](mailto:aaukr@aaukr.org)  
<http://www.aaukr.org/>

#### Editorial address:

Ukraine, Kyiv, 01133, Laboratornyi prov., 14-20,  
phone/fax: (044) 529-24-72 e-mail: [aaukr@aaukr.org](mailto:aaukr@aaukr.org)  
<http://www.aaukr.org/>

Підписний індекс / 21922  
Subscription index



Надруковано на безкислотному папері.  
The journal is printed on acid-free paper.

© Українська асоціація анестезіології та інтенсивної терапії, 2025  
© Ukrainian Society of Anesthesiology and Intensive Care, 2025

Київ, 2026

Українська Асоціація  
Анестезіології та  
Інтенсивної Терапії

online version  
<http://jpaic.aaukr.org>

**Головний редактор**

Ю.Л. Кучин, д.мед.н., проф., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Україна

**Заступник головного редактора**

С.О. Дубров, д.мед.н., проф., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Україна

**Редакційна колегія**

К.Ю. Бєлка, д.мед.н., Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Україна

С.І. Воротинцев, д.мед.н., професор, Запорізький Державний медико-фармацевтичний університет, Україна

М.А. Георгіянци, д.мед.н., проф., Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

М.Л. Гомон, д.мед.н, проф., Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

В.Р. Горошко, к.мед.н., Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», Україна

С.М. Гриценко, д.мед.н., проф., ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти» МОЗ України, Україна

Д.О. Дзюба, д.мед.н, проф., Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Україна

Д.В. Дмитрієв, д.мед.н., проф., Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Україна

О.М. Клігуненко, д.мед.н., проф., Дніпровський державний медичний університет, Україна

Ю.Ю. Кобеляцький, д.мед.н., проф., Дніпровський державний медичний університет, Україна

О.В. Кравець, д.мед.н, проф., Дніпровський державний медичний університет, Україна

І.І. Лісний, д.мед.н., проф., Національний інститут рака, Україна

О.А. Лоскутов, д.мед.н., проф., Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Україна

Н.В. Матолінець, д.мед.н., проф., «Багатопрофільна клінічна лікарня швидкої медичної допомоги та інтенсивних методів лікування «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова», Україна

А.П. Мазур, д.мед.н., проф., Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова АМН України

Я.М. Підгірний, д.мед.н., проф., Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Україна

М.М. Пилипенко, д.мед.н., Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Україна

Г.І. Постернак, д.мед.н., проф., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Україна

О.Ю. Сорокіна, д.мед.н., проф., Дніпровський державний медичний університет, Україна

Р.О. Ткаченко, д.мед.н., проф., Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Україна

І.І. Тітов, д.мед.н., проф., Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

Л.В. Усенко, д.мед.н., проф., Дніпровський державний медичний університет, Україна

У.А. Фесенко, д.мед.н., проф., Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Україна

О.В. Царьов, д.мед.н, проф., Дніпровський державний медичний університет, Україна

В.І. Черній, д.мед.н., проф., Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Україна

М. Малец-Мілевська, д.мед.н., проф., Автономна державна клінічна лікарня ім. проф. Вітольда Орловського

Центру післядипломної медичної освіти, Польща С. Клек, д.мед.н., проф., Багатопрофільна лікарня ім. Стенлі Дудріка, Польща

Р. Мейер, д.мед.н., проф., Університетська клініка Кантонспіталь Листаль, Швейцарія

П. Сінгер, д.мед.н., проф., Медичний центр Рабіна, Ізраїль О. Злотнік, д.мед.н., проф., Університет Бен-Гуріона в Негеві, Ізраїль

В. Зельман, д.мед.н., проф., Медична школа Кека Університету Південної Каліфорнії, США

Х. Е. М'юір, д.мед.н., проф., Медична школа Кека Університету Південної Каліфорнії, США

**Свідоцтво про державну реєстрацію**

КВ 22531-12431 ПР від 01.02.2017

**Рекомендовано** Вченою Радою Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Протокол № 9 від 26 лютого 2026 р

**Мови видання:** українська, англійська

Підписано до друку 26.02.2026 р. Наклад 1000 прим. Обсяг до 12 ум. др. арк., 24 обл.-вид. арк.

Комп'ютерна верстка та друк Видавництва "KIM", м. Київ, вул. О. Прицака, 3, К- 01-02("Т"), оф. 3 5 на замовлення ГО "УААІТ". Зам. № 02-26

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе  
рекламодавець. При копіюванні активне посилання  
на матеріал обов'язкове.



Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

online version

<http://jpaic.aaukr.org>

**Chief Editor:** Yu.L. Kuchyn, MD, PhD, prof., Bogomolets National Medical University, Ukraine

**Vice Chief Editor:** S.O. Dubrov, MD, PhD, prof., Bogomolets National Medical University, Ukraine

**Editorial Board:**

K.Yu. Bielka, MD, PhD, Bogomolets National Medical University, Ukraine  
S.I. Vorotyntsev, MD, PhD, prof., Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine  
M.A. Georgiyants, MD, PhD, prof., Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine  
M.L. Gomon, MD, PhD, prof., National Pirogov Memorial Medical University, Ukraine  
V.R. Horoshko, MD., PhD, National military medical clinical center "Main military clinical hospital", Ukraine  
S.M. Grytsenko, MD, PhD, prof., State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Ukraine  
D.O. Dziuba, MD, PhD, prof., Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Ukraine  
D.V. Dmytriiev, MD, PhD, prof., National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine  
O.M. Klygunenko, MD, PhD, prof., Dnipro State Medical University, Ukraine  
Iu.Iu.Kobelyatsky, MD, PhD, prof., Dnipro State Medical University, Ukraine  
O.V. Kravets, MD, PhD, prof., Dnipro State Medical University, Ukraine I.I. Lisnyi, MD, PhD, prof., National Cancer Institute, Ukraine  
O.A. Loskutov, MD, PhD, prof., Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine  
N.V. Matolynets, MD, PhD, prof., Municipal Non-Profit Enterprise "Multiprofile Clinical Hospital of Intensive Therapy and Emergency Medical Care "City Non-Profit Enterprise "First Lviv Territorial Medical Association", Ukraine  
A.P. Mazur, MD, PhD, prof., Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery, Ukraine  
Ya.M. Pidhirny, MD, PhD, prof., Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine  
M.M. Pylypenko, MD, PhD, Romodanov Neurosurgery Institute, Ukraine.  
G.I. Posternak, MD, PhD, prof., Bogomolets National Medical University, Ukraine  
O.Iu. Sorokina, MD, PhD, prof., Dnipro State Medical University, Ukraine  
R.O. Tkachenko, MD, PhD, prof., Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine  
I.I. Titov, MD, PhD, prof., Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine  
L.V. Usenko, MD, PhD, prof., Dnipro State Medical University, Ukraine  
U.A. Fesenko, MD, PhD, prof., Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine  
O.V. Tsarev, MD, PhD, prof., Dnipro State Medical University, Ukraine  
V.I. Cherniy, MD, PhD, prof., State Scientific Institution "Scientific-Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine", State Administration of Affairs, Ukraine  
M. Malec-Milewska, MD, PhD, prof., Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. Witolda Orłowskiego Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego / Independent Public Clinical Hospital prof. Witold Orłowski of Medical Centre of Postgraduate Education, Poland  
S. Kłęk, MD, PhD, prof., Dudrick Stanley Multispecialty Hospital, Poland  
R. Meier, MD, PhD, prof., University Hospital Kantonsspital Liestal, Switzerland P. Singer, MD, PhD, prof., Rabin Medical Center, Israel  
A. Zlotnik, MD, PhD, prof., Ben-Gurion University of the Negev, Israel  
V. Zelman, MD, PhD, prof., The Keck School of Medicine of the University of Southern California, USA  
H. A. Muir, MD, PhD, prof., The Keck School of Medicine of the University of Southern California, USA

**Founders:**

Public Organization "Association of Anaesthesiologists of Ukraine",  
Bogomolets National Medical University

**The Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine №1413 from 24.10.2017** journal is included into the List of scientific professional editions of Ukraine in which the dissertations results of the competitors of the scientific degrees of the doctor and/or the candidate of sciences are published.

**State registration certificate** KV 22531-12431PR from 01.02.2017

**Languages:** Ukrainian, English

Signed for print 26.02.2026. Circulation 1000 issues. Designed and published by Publishing House "KIM", Kyiv, Pritsaka O. str. 3, according to order PO "UAAIT" № 02-26

**Approved for print** Scientific Council of the Bogomolets National Medical University.

Protocol № 9 from 26.02.2026

Advertisers are responsible for the advertising materials content.  
When you copy an active link to the material is required.



Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

online version

<http://jpaic.aaukr.org>

# ЗАВІЦЕФТА (цефтазидим-авібактам): Для лікування пацієнтів з високим ризиком грамнегативних інфекцій з множинною лікарською резистентністю (МЛР)

З підозрюваною або документально підтвердженою інфекцією, спричиноюю  
CRE (KPC, OXA-48), *P. aeruginosa* і збудниками, що продукують ESBL та AmpC<sup>1-4</sup>

**ЗАВІЦЕФТА**   
цефтазидим / авібактам



*P. aeruginosa*

Штами, резистентні до цефтазидиму та карбапенему, AmpC-продукуючі штами

Ентеробактерії,  
резистентні до карбапенему  
KPC and OXA-48

Ентеробактерії,  
що продукують ESBL

В-лактамази розширеного спектра і AmpC-продукуючі штами

## ЗАВІЦЕФТА - РІШУЧИЙ УДАР ПО СКЛАДНИМ ЦІЛЯМ

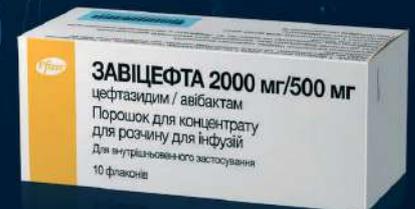
Цільова ефективність проти широкого діапазону  
грамнегативних збудників з МЛР<sup>5</sup>

ЗАВІЦЕФТА проявляє *in vitro* активність відносно збудників, що продукують ферменти AmpC, ESBL, KPC та OXA-48.<sup>1</sup>

Діапазон активності препарату ЗАВІЦЕФТА *in vitro* відносно В-лактамаз не обов'язково передбачає клінічний успіх.

Препарат ЗАВІЦЕФТА не проявляє активності *in vitro* відносно збудників, що продукують метало-В-лактамази класу В, і не здатний інгібувати багато ферментів класу D.<sup>1</sup>

CRE – карбапенем-резистентні ентеробактерії; KPC – Klebsiella pneumoniae, що виробляють карбапенемазу; OXA-48 – оксациліназа 48.



**Література:** 1. Інструкція з медичного застосування препарату Завіцефта; 2. J.L. Liscio, M.V. Mahoney, E.B. Hirsch. Ceftolozane/azobactam and ceftazidime/avibactam: two novel 8-lactam/β-lactamase inhibitor combination agents for the treatment of resistant Gram-negative bacterial infections. Int J Antimicrob Agents 2015;46:266-71; 3. Nicolau DP, Siew L, Armstrong J et al. Phase 1 study assessing the steady-state concentration of ceftazidime and avibactam in plasma and epithelial lining fluid following two dosing regimens J Antimicrob Chemother 2015;70:2862-9; 4. J. E. Mazuski, J.M. Tessier, A. K. May et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. SURGICAL INFECTIONS. Volume 18, Number 1, 2017; 5. Zhang W, Guo Y, Zhang Y et al. In vitro and in vivo bactericidal activity of ceftazidime-avibactam against Carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae Antimicrob Resist Infect Control 2018;7:142.

**ЗАВІЦЕФТА** (цефтазидим/авібактам) порошок для концентрату для розчину для інфузії; один флакон містить 2000 мг цефтазидиму та 500 мг авібактаму; по 10 флаконів з порошком у картонній коробці.

**Коротка інструкція для медичного застосування препарату. Показання до застосування.** Завіцефту застосовують для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців, які мають обмеження щодо варіантів лікування. Слід брати до уваги офіційні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних препаратів. **Спосіб застосування та дози.** Завіцефту рекомендується застосовувати для лікування інфекцій, спричинених аеробними грампозитивними мікроорганізмами, у дорослих і дітей віком від 3 місяців, які мають обмеження щодо варіантів лікування, лише після консультації з лікарем, який має відповідний досвід лікування інфекційних захворювань. Доза для дорослих пацієнтів із кліренсом креатиніну (CrCl) > 50 мл/хв: Ускладнена внутрішньочеревна інфекція 2 г/0,5 г кожні 8 годин - 5-14 днів; Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит 2 г/0,5 г кожні 8 годин - 5-10 днів; Госпітальна пневмонія, асоційована з ШВЛ 2 г/0,5 г кожні 8 годин - 7-14 днів; Бактеріємія, яка виникла внаслідок будь-якої з перерахованих вище інфекцій, або є підозрою, що вона пов'язана з такими інфекціями 2 г/0,5 г кожні 8 годин - Тривалість лікування залежить від місця виникнення інфекції. Інфекції, викликані грампозитивними аеробними мікроорганізмами, у пацієнтів з обмеженим вибором антибактеріальної терапії 2 г/0,5 г кожні 8 годин - Залежно від тяжкості інфекції, патогену(ів), клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання. Рекомендований режим дозування препарату для дітей із розрахунковим CrCl > 50 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> Ускладнені внутрішньочеревні інфекції або Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит або Госпітальна пневмонія/ШВЛ-асоційована пневмонія, або Інфекції, спричинені грампозитивними аеробними мікроорганізмами, у пацієнтів з обмеженнями щодо варіантів лікування - від 6 місяців до < 18 років - 50 мг/кг/12,5 мг/кг максимум до 2 г/0,5 г кожні 8 годин; Від 3 до < 6 місяців - 40 мг/кг/10 мг/кг кожні 8 годин - Ускладнені внутрішньочеревні інфекції; 5-14 днів; Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів: 5-14 днів. Госпітальна пневмонія/ШВЛ-асоційована пневмонія: 7-14 днів Обмеження щодо варіантів лікування: залежно від тяжкості інфекції, патогену(ів), клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання. Більш детально - див. повну інструкцію. **Протипоказання.** Гіперчутливість до дієчної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Гіперчутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи цефалоспоринів. Також прояви гіперчутливості (наприклад анафілактичні реакції, тяжкі реакції з бою шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактаманного антибактеріального засобу (наприклад пеніцилінів, монобактамів або карбапенемів).

**Побічні реакції.** Кандидоз, позитивний результат прямого тесту Кумбса, еозиніфілія, тромбоцитоз, тромбоцитопенія, головний біль, запаморочення, діарея, біль у животі, нудота, блювання, підвищені рівні аланінамінотрансферази, підвищені рівні аспартатамінотрансферази, підвищені рівні лужної фосфатази, підвищений рівень гамма-глутамілтрансферази, підвищені рівні лактатдегідрогенази в крові, макулопалулярні висипання, кропив'янка, свербіж, тромбоз у місці введення, флегміт у місці введення, гарячка. Більш детально - див. повну інструкцію. **Особливості застосування.** Реакції гіперчутливості. Можливий розвиток тяжких, іноді летальних реакцій гіперчутливості. У разі розвитку алергічної реакції необхідно негайно припинити лікування препаратом Завіцефта і вжити відповідних невідкладних заходів. Були повідомлення про реакції гіперчутливості, які прогресували до синдрому Коуліна - гострого алергічного коронарного артерійозу, який може призвести до інфаркту міокарда. До початку лікування препаратом Завіцефта слід установити, чи має пацієнт в анамнезі реакції гіперчутливості до цефтазидиму, інших цефалоспоринів та інших бета-лактаманних антибіотиків. Цефтазидим та авібактам виводяться нирками, тому дозу препарату слід знизити відповідно до ступеня тяжкості порушення функції нирок. Застосування цефтазидиму/авібактаму під час вагітності можливе тільки за умов, що потенційна користь від застосування перевищує можливий ризик. Більш детально - див. повну інструкцію. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** In vitro авібактам є субстратом транспортерів OAT1 та OAT3, які можуть сприяти активному його заповненню з кровотоку і, таким чином, його ескреції. Пробенецид (потужний інгібітор OAT) пригнічує це поглинання на 56-70% *in vitro* і, отже, при комбінованому застосуванні з авібактамом може впливати на виведення останнього. Клінічні дослідження взаємодії авібактаму та пробенециду не проводилися, тому не рекомендується застосовувати авібактам у комбінації з пробенецидом. **Фармакологічні властивості.** Цефтазидим інгібує синтез пептидоглікану клітинної стінки бактерій в результаті взаємодії з пеніциліновими зв'язувальними білками, що призводить до лізису та загибелі клітин бактерій. Авібактам - інгібітор бета-лактамаз не бета-лактаманної структури. Авібактам утворює ковалентний зв'язок з ферментом, який не піддається гідролізу. Він інгібує бета-лактамази класів A і C та деякі бета-лактамази класу D за класифікацією Ambler, в тому числі бета-лактамази розширеного спектра, KPC та OXA-48 карбапенемази, а також ферменти AmpC. **Умови відпуску:** за рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та в медичних виданнях. **Рестрація посвідчення** №УА/17440/01/01, затверджено Наказом МОЗ України №1056 від 17.06.2024 р. Дата останнього перегляду 13.03.2025



За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво "Пфайзер Експорт Бі.Бі." в Україні: 03038, м. Київ, вул. М. Грінченка, 4в. Тел. (044) 391-60-50.

PP-ZVA-UKR-0175

# ЗМІСТ

## **ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**

КРАВЕЦЬ О.В., ЄХАЛОВ В.В., МИНКА Н.В., СТАНІН Д.М., МАРТИНЕНКО Д.А. ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК ПРИ ЕЛЕКТРИЧНІЙ ТРАВМІ	7
--	---

## **ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ**

МАТОЛІНЕЦЬ Н.В., ЯКИМЕНКО І.І. ПОРІВНЯННЯ СТАРТОВИХ ГЕМОДИНАМІЧНИХ І МІКРОЦИРКУЛЯТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕПТИЧНИМ ШОКОМ: РЕСПОНДЕРИ ТА НЕРЕСПОНДЕРИ ДО ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ	13
МАТОЛІНЕЦЬ Н.В., КОВАЛЬ А.О., ПАЙКУШ В.А. СЕДАЦІЯ ПАЦІЄНТІВ З ПОСТТРАВМАТИЧНИМ СТРЕСОВИМ РОЗЛАДОМ В СТОМАТОЛОГІЇ	22
ЗГРЖЕБЛОВСЬКА Л.В., МАЛИШ І.Р., БЕРЕЗЕНКО І.М. АЗТРЕОНАМ У ПОЄДНАННІ З МЕРОПЕНЕМОМ ПРОТИ КОМБІНАЦІЇ КОЛІСТИН У ПОЄДНАННІ З ТІГЕЦИКЛІНОМ У ЛІКУВАННІ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ВИКЛИКАНІ КАРБАПЕНЕМ-РЕЗИСТЕНТНИМИ ШТАМАМИ KLEBSIELLA PNEUMONIA	27
ПИЛИПЕНКО О.В., КРАВЕЦЬ О.В. КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ОПТИМІЗАЦІЇ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ АНАЛГЕЗІЇ РЕГІОНАРНИМИ МЕТОДИКАМИ У ПАЦІЄНТІВ В УРГЕНТНІЙ ХІРУРГІЇ	33
САВЧУК Т.В., ДЗЮБА Д.О. РІВЕНЬ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ АРТРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ НА КОЛІННОМУ СУГЛОБІ	43
ЧИЖ К.П. ГЕМОДИНАМІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ПАЦІЄНТІВ З ГРАМНЕГАТИВНИМ СЕПСИСОМ	57
КУЧИН Ю.Л., МИСИНЧУК Н.І. ОПТИМІЗАЦІЯ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПЕЧІНКИ ЗА ДОПОМОГОЮ БІЛАТЕРАЛЬНОГО БЛОКУ ESP З КАТЕТЕРИЗАЦІЄЮ. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ	64

## **КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК**

БИШЕК М.Ю., ДАНИЛЮК Д.Р. АНТИБІОТИК-ІНДУКОВАНЕ ВИВІЛЬНЕННЯ ЕНДОТОКСИНУ В КРИТИЧНО ХВОРИХ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПАЦІЄНТА З ВОГНЕПАЛЬНИМ ПОРАНЕННЯМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	73
--	----

# CONTENT

## **REVIEW OF LITERATURE**

KRAVETS O.V., YEKHALOV V.V., MYNKA N.V., STANIN D.M., MARTYNIENKO D.A. <b>ACUTE KIDNEY INJURY IN ELECTRICAL TRAUMA</b>	7
---	---

## **ORIGINAL RESEARCH**

MATOLINETS N.V., YAKYMENKO I.I. <b>COMPARISON OF BASELINE HEMODYNAMIC AND MICROCIRCULATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK: RESPONDERS AND NON-RESPONDERS TO FLUID THERAPY</b>	13
--	----

MATOLINETS N.V., KOVAL A.O., PAIKUSH V.A. <b>SEDATION OF PATIENTS WITH POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER IN DENTISTRY</b>	22
---	----

ZGRZHEBLOVSKA L.V, MALYSH I.R, BEREZENKO I.M. <b>AZTREONAM IN COMBINATION WITH MEROPENEM VERSUS COLISTIN IN COMBINATION WITH TIGECYCLINE IN TREATMENT OF NOSOCOMIAL INFECTIONS, CAUSED BY CARBAPENEM-RESISTANT KLEBSIELLA PNEUMONIA</b>	27
--	----

PYLYPENKO O.V., KRAVETS O.V. <b>CLINICAL EFFECTIVENESS OF OPTIMIZING PERIOPERATIVE ANALGESIA WITH REGIONAL TECHNIQUES IN EMERGENCY SURGERY PATIENTS</b>	33
--	----

SAVCHUK T.V., DZIUBA D.O. <b>THE LEVEL OF PERIOPERATIVE PAIN SYNDROME IN PATIENTS UNDERGOING ARTHROSCOPIC KNEE SURGERY</b>	43
---	----

CHYZH K. <b>HEMODYNAMIC PROFILE OF PATIENTS WITH GRAM-NEGATIVE SEPSIS</b>	57
--	----

KUCHYN IURII, MYSYNCHUK NAZARII <b>BILATERAL ESP CATHETERISATION FOR OPTIMISING PERIOPERATIVE ANALGESIA IN LIVER TRANSPLANT RECIPIENTS: EFFECTIVENESS EVALUATION</b>	64
---	----

## **CLINICAL CASE**

BYSHEK M.YU., DANYLIUK D.R. <b>ANTIBIOTIC-INDUCED ENDOTOXIN RELEASE IN CRITICALLY ILL PATIENTS: A CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH A GUNSHOT BRAIN INJURY</b>	73
---	----



KRAVETS O.V., YEKHALOV V.V., MYNKA N.V.,  
STANIN D.M., MARTYNIENKO D.A.

## ACUTE KIDNEY INJURY IN ELECTRICAL TRAUMA

*Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine*

**Abstract.** Introduction. Electrical burns are a major cause of high mortality and morbidity rates worldwide. The leading cause of death in such cases is usually refractory myoglobinuric acute kidney injury (AKI).

**Evidence collection.** A retrospective informative search was conducted using a spatial–vector descriptive model supplemented by a manual search for relevant articles.

**Materials and methods.** The scientific literature was found using the search engines Scopus, CrossRef, Google Scholar and PubMed.

**Evidence synthesis.** Victims of electrical trauma frequently develop significant hypovolemia as a result of massive tissue damage caused by extravascular fluid leakage (sequestration), which leads to a further reduction of intravascular volume. Hypovolemia due to extravascular fluid loss may result in prerenal azotemia and acute tubular necrosis, typically aggravated by untimely or insufficient fluid resuscitation. Progressive ischemia in electrical injury, together with edema and tissue necrosis, induces metabolic acidosis, perpetuating a vicious cycle. The renal form of AKI is caused by acute tubular necrosis resulting from renal hypoperfusion, hemolysis, rhabdomyolysis, and inter-fascial compartment syndrome. Three major mechanisms are involved in the pathogenesis of AKI: intrarenal vasoconstriction, formation of hemoglobin or myoglobin casts in distal renal tubules, and the direct cytotoxic effect of myoglobin on nephron endothelium. Rhabdomyolysis occurs in 14–42 % of electrical burn cases. Because the definitions of rhabdomyolysis vary widely, the exact incidence of AKI in rhabdomyolysis is difficult to establish but is estimated to range from 13 % to 48 %. Free myoglobin enters the systemic circulation because of massive skeletal muscle necrosis (rhabdomyolysis) and may lead to pigment-induced acute kidney injury. A blood pH below 7.2 is an indication for bicarbonate infusion until normalization (but not beyond). The only effective treatment for AKI patients with elevated creatinine and potassium levels is renal replacement therapy.

**Conclusions.** The main etiological factor of AKI in electrical injury is the presence of free hemoglobin or myoglobin in the bloodstream. Timely and adequate fluid resuscitation prevents and limits AKI in electrical trauma. The combined use of intermittent and prolonged veno-venous hemodiafiltration represents the optimal methods of extracorporeal detoxification in myoglobinemia.

**Keywords:** electrical injury, rhabdomyolysis, acute kidney injury, treatment.

### INTRODUCTION

Electrical burns are responsible for high mortality and morbidity rates worldwide. Mortality varies from country to country depending on socioeconomic status. In developed countries, the mortality rate ranges from 3–15 %, while in developing countries it reaches 21–27 %. The leading cause of death in such cases is refractory myoglobinuric acute kidney injury [1]. Electrical injuries are associated with a higher incidence of acute kidney injury (AKI) compared with

purely thermal burns. The incidence of AKI following electrical burns varies across countries from 1.5 % to 12.7 %. In most study groups, men predominated, accounting for up to 90.47 % of all victims [2–4]. Risk factors for AKI include older age, a larger total body surface area (TBSA) of burn injury, and the presence of contact electrical burns. In developing countries, rural residents are at greater risk of developing AKI after electrical trauma (ET), likely due to delays in receiving initial medical care [2].

Для кореспонденції: OLHA KRAVETS, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: 602@dmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>

### EVIDENCE COLLECTION

The selected literature sources were included in the study if they: (1) were published in Ukrainian, English, Spanish, or Chinese; (2) reported acute functional and morphological renal injuries caused by electrical trauma; (3) provided data on the prevalence of renal dysfunction in electrical injury; (4) employed an observational design (cohort or cross-sectional). A retrospective informative search was conducted using a spatial-vector descriptive model supplemented with a manual search for relevant articles.

### MATERIALS AND METHODS

The scientific literature was found using the search engines Scopus, CrossRef, Google Scholar and PubMed, and supplemented by a manual search for relevant articles using the keywords: electrical trauma, hemolysis, rhabdomyolysis, acute kidney injury. A total of 36 relevant scientific sources were analyzed, of which 97.2 % were published within the last 10 years and 69.4 % within the last 5 years.

### EVIDENCE SYNTHESIS

The kidney is the organ responsible for eliminating metabolites excessively produced by damaged skin and other tissues in electrical trauma (ET). This overloads renal function, particularly in the removal of lipid derivatives [5]. Acute renal injury from electrical trauma may result from direct visceral damage [6]. Case reports describe incidents such as victims «hanging» on live wires, electric trauma during «train-surfing,» or injuries from illegal electrofishing devices.

*Prerenal AKI in ET* is most often caused by dehydration, hypovolemia, and cardiovascular failure [7-9]. Victims with massive tissue injury often develop marked hypovolemia due to extravascular fluid loss (sequestration), leading to further reduction in intravascular volume.

High-voltage current can cause violent muscle contractions, massive necrosis of deep structures, vessels, and nerves, contributing to impaired tissue neurotropy, hypotension, and electrolyte imbalance [5]. In such cases, AKI arises from pathophysiological changes caused by electrical burns and is mainly due to decreased cardiac output against a background of severe intravascular fluid deficit.

Hypovolemia resulting from extravascular fluid loss can lead to prerenal azotemia and acute tubular necrosis [8-11]. This is usually aggravated by delayed or insufficient fluid resuscitation. Renal perfusion may not be adequately maintained by infusion therapy based on TBSA calculations alone [12]. Progressive ischemia, tissue edema, and necrosis lead to metabolic acidosis and perpetuate a vicious cycle [13-15].

*The renal form of AKI* is caused by acute tubular necrosis resulting from renal hypoperfusion,

hemolysis, rhabdomyolysis, and inter-fascial compartment syndrome [7, 14, 16-18].

A decrease in urine output, even under conditions of adequate fluid administration, is often the first sign of AKI. Oliguria develops as a complication of rhabdomyolysis with myoglobinuria, causing pathological redistribution of fluid throughout the body in the form of anasarca and bilateral pleural effusion. Both anasarca and pleural effusion result from impaired renal excretory function [13].

*Three major mechanisms are involved in the pathogenesis of AKI:*

- Intrarenal vasoconstriction;
- Formation of hemoglobin or myoglobin casts in distal renal tubules;
- Direct cytotoxic effect of myoglobin on nephron endothelium [7-9, 12, 19].

*Free hemoglobin.* Intravascular fluid is an electrolyte solution, thus having high electrical conductivity and low resistance. For this reason, electrical trauma directly damages erythrocytes by electrical current as well as by high temperature generated by current passage through tissues.

When electrical trauma causes massive hemolysis, free hemoglobin released from red blood cells decomposes under heat, conjugates with haptoglobin, and is transported to the liver. Unconjugated hemoglobin is freely filtered through glomeruli and excreted in urine, leading to pigmenturia. Free hemoglobin exerts direct toxic effects on the renal tubular endothelium, causing degenerative changes and obstruction of renal tubules by the formation of hemoglobin casts (acidic hematin), which contribute to the development of acute hemoglobinuric nephrosis. This process is further aggravated by dehydration, acidosis, electric shock, and endotoxemia. Urine typically becomes bright red (lacquer-colored) without visible formed elements of blood [1, 13, 19].

*Rhabdomyolysis* develops in 14-42 % of electrical burn cases [2]. Because definitions of rhabdomyolysis vary widely, the precise incidence of AKI in rhabdomyolysis is difficult to determine, but it is estimated to range from 13 % to 48 % [6].

*Free myoglobin* enters the systemic circulation as a result of massive skeletal muscle necrosis (rhabdomyolysis) and may lead to pigment-induced acute renal injury [11, 18, 20].

Myoglobinuria is a common finding in patients with electrical burns: 36.4 % of them have pigmenturia lasting 48-72 hours, and in high-voltage injuries, the proportion of such patients can reach 75-100 % [21].

At plasma myoglobin concentrations below 92 µg/L, the protein is freely filtered through the glomeruli and reabsorbed in renal tubules. When its level rises under conditions of acidosis, the iron-containing fragment of myoglobin reacts with urinary glycoproteins (Tamm-

Horsfall protein), forming insoluble complexes that obstruct renal tubules. The renal threshold for free myoglobin is 150–170 µg/L. Normally, its urinary concentration does not exceed 5 µg/L, but an increase to 20 µg/L indicates rhabdomyolysis.

Creatine phosphokinase (CPK) activity rises within 2–12 hours after ET and gradually decreases within 7–10 days. Persistent elevation of CPK indicates a high risk of AKI. Levels of rhabdomyolysis markers correlate directly with renal function parameters and the need for renal replacement therapy (RRT). CPK and myocardial CPK-MB correlate within 6 hours after ET, while free myoglobin concentration correlates on the third day. If no positive dynamics are observed, persistent elevation of free myoglobin is a valid marker of renal injury risk and mortality [22].

Serum creatine-creatinine phosphotransferase may exceed the upper normal limit by more than five times and reach values over 10,000 U/L, peaking on day 3 and halving every 24–48 hours [6].

*Myoglobinuric nephrosis* and pathophysiology AKI is the most significant complication of rapid myoglobin release and occurs due to myoglobin-induced renal vasoconstriction with subsequent ischemia, formation of myoglobin casts in distal convoluted tubules (causing obstruction), and the nephrotoxic effect of myoglobin on epithelial cells of proximal tubules [1, 6, 15, 23, 24].

Rhabdomyolysis is characterized by myoglobinemia and myoglobinuria, which increase the risk of AKI and water–electrolyte imbalances that may lead to structural renal damage [13, 25, 26]. The condition is exacerbated by cortical ischemia and decreased glomerular filtration rate due to generalized hypovolemia [1, 23, 24].

Free myoglobin reaches renal tubules approximately four times faster than unconjugated hemoglobin. Consequently, urine takes on a dark brown, almost black, color. Concurrently, serum creatinine and urea levels rise against a background of metabolic acidosis and hyperkalemia – a condition defined as myoglobinuric nephrosis [8, 10, 13, 19, 27].

Early identification of rhabdomyolysis is challenging, since the classic triad of symptoms – muscle pain, weakness, and dark urine – may be masked when patients are sedated or receiving inadequate fluid therapy [6].

A 2.6-fold increase in lactate concentration indicates tissue hypoperfusion and metabolic acidosis (pH ≤ 7.29) and is often accompanied by stress hyperglycemia (> 50%) [7–9]. Elevated levels of lactate dehydrogenase (LDH) and myoglobin are associated with a higher risk of hospitalization [28].

Blood urea is not a reliable independent indicator, as it can also rise in non-renal conditions such as dehydration or a high-protein diet [13].

An increase in hematocrit or hemoglobin indicates hemoconcentration due to plasma volume deficit, although hematocrit levels may later fall due to erythrocyte damage during resuscitation [12].

*Diagnostics.* Early identification of signs of AKI is essential to prevent its progression. AKI may be detected clinically or through laboratory findings. Clinically, it can present with or without oliguria; therefore, laboratory confirmation is necessary. Diagnostic indicators of AKI include:

- urine osmolality < 400 mOsm/kg,
- urinary sodium concentration > 40 mEq/L,
- and the presence of brown granular casts, as well as granular or cuboidal tubular epithelial cells in urine sediment [13].

Serum creatinine does not accurately reflect the degree of renal injury in patients with electrical burns and AKI. It may overestimate glomerular filtration rate (GFR) by 10–20 %. Changes in GFR are more informative than fluctuations in serum creatinine, since muscle injury actively affects creatinine production and clearance even during hospitalization [12].

Elevated serum levels of glutamate-oxaloacetate transaminase (GOAT) and glutamate-pyruvate transaminase (GPT) are nonspecific and are often increased only in patients with cutaneous burns [29].

Symptoms of AKI range from mild elevation of muscle enzyme levels to life-threatening conditions associated with extreme enzyme activity, electrolyte imbalance, and AKI itself [13].

Renal dysfunction due to rhabdomyolysis is one of the most concerning complications of high-voltage electrical injury and may be associated with hyperkalemia [30]. A common pathogenic pathway in rhabdomyolysis is increased intracellular cytoplasmic and mitochondrial calcium levels. This may result from decreased adenosine triphosphate (ATP) reserves or direct membrane disruption. ATP depletion leads to dysfunction of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase and Ca<sup>2+</sup>-ATPase pumps, which are essential for maintaining muscle cell integrity. This results in the release of muscle enzymes into the bloodstream. Renal vasoconstriction, direct and indirect tubular injury (ischemic), and intratubular obstruction by acidic myoglobin derivatives also contribute to renal damage [13].

AKI in electrical trauma is diagnosed according to KDIGO criteria:

- increase in serum creatinine by ≥ 0.3 mg/dL within 48 hours, or
- increase in serum creatinine ≥ 1.5 times the baseline within the previous 7 days, or
- urine output < 0.5 mL/kg/h for more than 6 hours [2].

*Treatment.* The primary goal of infusion therapy in AKI is to achieve **euvolemia** and ensure adequate renal perfusion. In patients with AKI accompanied

by oliguria or anuria, excessive fluid overload should be avoided. Timely correction of hypotension helps prevent AKI and accelerate recovery. The target mean arterial pressure (MAP) is 65 mm Hg [7–10, 15, 20, 31].

Balanced crystalloid solutions are preferred over 0.9 % sodium chloride, as they reduce mortality. Synthetic colloids offer no advantage over crystalloids in AKI, except in cases of profound hypovolemia. Moreover, synthetic colloids increase the risk of requiring renal replacement therapy (RRT). In cases of vasoplegia and hypovolemia, vasopressor and inotropic agents are used alongside fluids to restore cardiac output. The first-line vasopressor for AKI is norepinephrine [7–9].

Serum electrolyte levels – particularly potassium – should be monitored every 2–4 hours after initiation of treatment, depending on prior values, renal function, and clinical signs [10].

Management of hyperkalemia includes:

- stabilization of cardiomyocyte membranes,
- shifting potassium into the intracellular compartment,
- and removal of excess potassium from the body.

Therefore, treatment should include calcium gluconate and  $\beta_2$ -agonists [32–34].

The effectiveness of cation-exchange resins for preventing hyperkalemia in AKI patients is not supported by strong evidence [7–9].

In patients with hyponatremia and signs of extracellular volume depletion (hypotension, reduced skin turgor, elevated hematocrit), cerebral salt wasting may develop; sodium correction should therefore be performed cautiously [10].

Metabolic acidosis is common in AKI but rarely requires specific treatment (if urine pH > 6.5), except in severe cases. Previous recommendations to alkalize urine in rhabdomyolysis have now been disproven. Intravenous sodium bicarbonate may be used based on measured blood and urine pH values. A blood pH below 7.2 is an indication for bicarbonate infusion until normalization – but not beyond physiological range – and correction of arterial blood gases [7–9, 19].

In some cases, myoglobinuria may be managed by administering an initial bolus of 25 g mannitol in adults (0.5 g/kg in children), followed by continuous infusion up to 0.5 g/kg/h. Normalization of free hemoglobin levels can usually be achieved soon after adequate fluid resuscitation and maintaining a urine output of 50–70 mL/h. However, if adequate diuresis is not achieved within 30 minutes, mannitol infusion should be discontinued to prevent rebound edema or the «ricochet syndrome» [1, 10, 19, 21, 33].

Saluretics (loop diuretics) in rhabdomyolysis should be used only for managing hypervolemia and have no other indications in AKI treatment [7–9].

The only effective method for patients with AKI accompanied by elevated creatinine and potassium levels is renal replacement therapy (RRT). One of the most common extracorporeal detoxification methods is hemodialysis, although it is known that standard hemodialysis alone does not effectively remove free hemoglobin from plasma [1, 12, 22, 33].

Some studies have shown benefits of early use of advanced Prismaflex membranes (AN69 ST150) for myoglobin clearance. Recently, novel cytokine adsorbers have been proposed for this purpose; a prospective randomized controlled trial on this topic is currently underway [31, 35].

Continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) is a widely accepted adjunctive measure for myoglobin removal [12, 13, 36]. Combining intermittent veno-venous hemodiafiltration and prolonged veno-venous hemodiafiltration effectively reduces azotemia, hyperkalemia, rhabdomyolysis products, and markers of cytolytic syndrome [7–9].

## CONCLUSIONS

1. The primary etiological factor of AKI in electrical trauma is the presence of free hemoglobin or myoglobin in the bloodstream.

2. Early and adequate fluid resuscitation prevents and limits AKI in electrical trauma.

3. The combined use of intermittent and prolonged veno-venous hemodiafiltration represents the optimal extracorporeal detoxification methods in patients with myoglobinemia.

Фінансування / Funding  
Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest  
Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /  
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.

Етичне схвалення / Ethical approval  
Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та за-  
тверджено 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: 06.11.2025

Після доопрацювання / Revised: 12.01.2026

Прийнято до друку / Accepted: 26.02.2026

Опубліковано онлайн / Published online: 30.03.2026

## REFERENCES:

1. Habouchi S, Bouamra A, Bezzaoucha A, Joucdar S. Estimation of survival rate in electrical injuries, experience in Algerian Burn Centers. *Burns Open*.2020;4(4):141-145. doi: <https://doi.org/10.1016/j.burnso.2020.07.001>.
2. Arumugam PK, Thakur P, Sarabahi S. Changing Trends In Electrical Burns From A Tertiary Care Centre – Epidemiology And Outcome Analysis. *Ann Burns Fire Disasters*. 2021 Dec 31;34(4):351-359. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8717909/>.
3. Beukes F, Smith Z, Wilscott-Davids C, Mentoor I. Electrifying evidence: Ten years of fatal encounters with electricity at Tygerberg mortuary. *J Forensic Leg Med*. 2025 May;112:102875. doi: 10.1016/j.jflm.2025.102875.
4. Thomas J, Sreekumar NC, Shankar C, James A. Complications and Outcome of Electrical Burns in Manipal, India: 6-Year Institutional Report. *World J Plast Surg*. 2020 Jan;9(1):14-21. doi: 10.29252/wjps.9.1.14.
5. Almusawi YK, Al-Sammarraie MRH, Shikara MD. The Effect of An Electric Current on Human Body (A Review). *Al-Esraa University*

- College Journal for Medical Sciences. 2023; 4(5):2. doi: <https://doi.org/10.70080/2790-7937.1016>.
6. Ho CWG, Yang SH, Wong CH, Chong SJ. High-voltage electrical injury complicated by compartment syndrome and acute kidney injury with successful limb salvage: A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2018;48:38-42. doi: [10.1016/j.ijscr.2018.04.039](https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2018.04.039).
  7. Dubyna VM, Kravets OV. Vpliv politravmi z rabdomioliz-indukovanim gostrim poshkodzhennyam nirok na funktsionalniy stan osnovnikh sistem organizmu [The effect of multiple trauma with rhabdomyolysis-induced acute kidney injury on the functional state of main body systems]. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024;20(5):351-5. Ukrainian. doi: [10.22141/2224-0586.20.5.2024.1734](https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1734).
  8. Dubyna VM, Kravets OV. Podovzhena veno-venozna gemodiafiltratsiya pri politravmi z gostroyu nirkovoyu nedostatnistyu. [Continuous veno-venous hemodiafiltration in multiple trauma with acute renal failure]. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2024;3(108):38-43. Ukrainian. doi: [10.25284/2519-2078.3\(108\).2024.310499](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(108).2024.310499).
  9. Dubyna VM, Kravets OV. Vpliv diskretnoi veno venoznoi gemodiafiltratsii na perebig gastroi nirkovoi nedostatnosti u postrazhdalikh z politravmoyu. [The influence of intermittent venovenous hemodiafiltration on the course of acute kidney injury in multiple trauma victims]. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024;20(7):626-31. Ukrainian. doi: [10.22141/2224-0586.20.7.2024.1782](https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.7.2024.1782).
  10. O'Keefe KP, Danzl DF, Moreira ME, Ganetsky M. Electrical injuries and lightning strikes: Evaluation and management. *UpToDate*. 22 Jul 2025. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/electrical-injuries-and-lightning-strikes-evaluation-and-management>.
  11. Electrocution and Electrical Injury – Emergency Management in Children. Guidelines. CHQ-GDL-00735. 26/03/2025. 11p. Available from: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclcfefindmkaj/https://www.childrens.health.qld.gov.au/\\_data/assets/pdf\\_file/0011/180200/gdl-00735.pdf](https://efaidnbmnnnibpcajpcgclcfefindmkaj/https://www.childrens.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0011/180200/gdl-00735.pdf).
  12. Culnan DM, Farnar K, Bitz GH, et al. Volume Resuscitation in Patients With High-Voltage Electrical Injuries. *Ann Plast Surg*. 2018 Mar;80(3 Suppl 2):S113-S118. doi: [10.1097/SAP.0000000000001374](https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001374).
  13. Elfiah U, Suryani DY. A Case Report: Risk of Electric Injury on Delayed Initial Treatment. *Jurnal Rekonstruksi Dan Estetik*. 2019; 4(1): 14-24. doi: [10.20473/jre.v4i1.24349](https://doi.org/10.20473/jre.v4i1.24349).
  14. Jamal T, Shalabi A, Grosman-Rimon L, et al. Venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation for electrical injury induced cardiogenic shock support: a case report. *J Cardiothorac Surg*. 2020 Jun 17;15(1):143. doi: [10.1186/s13019-020-01188-x](https://doi.org/10.1186/s13019-020-01188-x).
  15. Guimarães F, Camões J, Mesquita A, Gomes E, Araujo R. A Case Report: Low Voltage Electric Injuries Culminating in Cardiac Arrest and Direct Lung Injury. *Cureus*. 2020 Oct 30;12(10):e11261. doi: [10.7759/cureus.11261](https://doi.org/10.7759/cureus.11261).
  16. Al-Benna S. Electrical burns in adults. *Acta Chir Plast*. 2023 Summer;65(2):66-69. English. doi: [10.48095/ccachp202366](https://doi.org/10.48095/ccachp202366).
  17. Salamati P, Zafarghandi MR. Electrical burn injuries at the National Trauma Registry of Iran. *Burns*. 2023 Sep;49(6):1483-1484. doi: [10.1016/j.burns.2023.05.007](https://doi.org/10.1016/j.burns.2023.05.007).
  18. Koenig V, Trautnig-Frankl P, Pittermann A, et al. Train Climbing-A new old trend in adolescents: Treatment of high voltage injuries and planning of a pilot project to raise awareness. *Wien Klin Wochenschr*. 2024 Oct;136(19-20):570-574. doi: [10.1007/s00508-024-02399-1](https://doi.org/10.1007/s00508-024-02399-1).
  19. Yekhalov V, Kravets O, Krishafor D. Urazhennia elektrychnym strumom: klinichna lektsiia [Electric shock: a clinical lecture]. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2022;18(5):18-28. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.5.2022.1507>.
  20. Chaplyk V, Olynyk P, Tsehelsky A, et al. authors: Chaplyk V, Olynyk P, Tsehelsky A, editors. *Nevidkladna viyskova khirurgiya [Emergency Military Surgery]*. Kyiv : Nash format; 2015. p. 355-363.
  21. Xhepa G, Isaraj S, Zikaj G, Kola N. Electrical Burns in Albania and their Treatment: A Review of Cases Treated in 2019–2020. *Open Access Maced J Med Sci [Internet]*. 2023 May 4 [cited 2025 Jul. 18];11(B):620-6. Available from: <https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/11634>
  22. Krishafor DA, Klygunenko OM, Kravets OV, Yekhalov VV, Stanin DM. Dinamika biokhimichnikh markeriv rabdomiolizu pri politravmi. [Dynamics of biochemical markers of rhabdomyolysis in multiple trauma]. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2022;18(5):17-22. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.5.2022.1506>.
  23. DiVincenzo M. Quemaduras Eléctricas en Pediatría [Pediatric Electrical Burn Injuries]. *Revista Argentina de Quemaduras*. 2023;33(3):1-7. Spanish. Available from: <https://raq.fundacionbenaim.org.ar/wp-content/uploads/2023/12/quemaduras-faciales.pdf>.
  24. Gentges J, Schieche C. Electrical injuries in the emergency department: an evidence-based review. *Emerg Med Pract*. 2018 Nov;20(11):1-20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30358379/>.
  25. Zemaitis MR, Lopez RA, Huecker MR. Electrical Injuries. [Updated 2025 Jan 20]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448087/>.
  26. Ragasivamalani B, Balambighai V, Sureshkumar SA. Super-refractory Status Epilepticus and Cerebellar Involvement Following High-Voltage Electrical Injury. *Cureus*. 2025 Jan 15;17(1):e77472. doi: [10.7759/cureus.77472](https://doi.org/10.7759/cureus.77472).
  27. Narang S, Manoharan GK, Dil JS, Raja A. Electrical Injuries and Neurosurgery: A Case Report and Review of Literature. *Indian J Neurotrauma*. 2023;20:65–70. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1739481>.
  28. Durdu T, Özensoy HS, Ertürk N, Yılmaz YB. Impact of Voltage Level on Hospitalization and Mortality in Electrical Injury Cases: A Retrospective Analysis from a Turkish Emergency Department. *Med Sci Monit*. 2025 Apr 28;31:e947675. doi: [10.12659/MSM.947675](https://doi.org/10.12659/MSM.947675).
  29. Li Q, Ba T, Cao SJ, et al. [Establishment and validation of a risk prediction model for disseminated intravascular coagulation patients with electrical burns]. *Zhonghua Shao Shang Yu Chuang Mian Xiu Fu Za Zhi*. 2023 Aug 20;39(8):738-745. Chinese. doi: [10.3760/cma.j.cn501225-20230419-00132](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501225-20230419-00132).
  30. Noorbakhsh SI, Bonar EM, Polinski R, Amin MS. Educational Case: Burn Injury-Pathophysiology, Classification, and Treatment. *Acad Pathol*. 2021 Nov 28;8:23742895211057239. doi: [10.1177/23742895211057239](https://doi.org/10.1177/23742895211057239).
  31. Gille J, Schmidt T, Dragu A, et al. Electrical injury – a dual center analysis of patient characteristics, therapeutic specifics and outcome predictors. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 31 May 2018;26:43. doi: <https://doi.org/10.1186/s13049-018-0513-2>
  32. Navarrete N. Hyperkalemia in electrical burns: A retrospective study in Colombia. *Burns*. 2018 Jun;44(4):941-946. doi: [10.1016/j.burns.2017.12.003](https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.12.003).
  33. Kravets OV, Klygunenko OM, Yekhalov VV, Stanin DM, et al. Sindrom trivalogo stiskannya: navchalno-metodichniy posibnik dlya likariv-interniv riznikh spetsialnostey. [Prolonged compression syndrome: a teaching and methodological manual for interns of various specialties]. Lviv : Noviy svit-2000; 2021. 194 p.
  34. Baker MB, Binda DD, Nozari A, Baker WE. The Silent Threat of Hypokalemia after High Voltage Electrical Injuries: A Case Study and Review of the Literature. *J Clin Med*. 2024 May 12;13(10):2852. doi: [10.3390/jcm13102852](https://doi.org/10.3390/jcm13102852).
  35. Malard B, Hulko M, Koch J, et al. Comparison of Different Membranes for Continuous Renal Replacement Therapies: An In Vitro Study. *ASAIO J*. 2025 Jun 1;71(6):510-518. doi: [10.1097/MAT.0000000000002387](https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000002387).
  36. Farzan R, Ziabari SMZ, Jafaryparvar Z, et al. Review of Electrocardiography Changes in Electrical Burn Injury: Is It Time To Revise Protocol? *Ann Burns Fire Disasters*. 2023 Jun 30;36(2):132-138. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11041879/>.
  23. Kim SH, Stoica N, Soghomonyan S, Bergese SD. Remifentanyl-acute opioid tolerance and hyperalgesia: a guide for the perioperative physician. *Front Pharmacol*. 2015;6:129. doi: [10.3389/fphar.2015.00129](https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00129).
  24. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet*. 2017;56(6):551-69. doi: [10.1007/s40262-016-0467-7](https://doi.org/10.1007/s40262-016-0467-7).
  25. Chen J, Wang X, Zhang L. Dexmedetomidine in perioperative medicine: a comprehensive review. *J Clin Med*. 2022;11(15):4523. doi: [10.3390/jcm11154523](https://doi.org/10.3390/jcm11154523).
  26. Richa F, Yazigi A, Sleilat G, Yazbeck P. Comparison between dexmedetomidine and remifentanyl for controlled hypotension during tympanoplasty. *Eur J Anaesthesiol*. 2008;25(5):369-374. doi: [10.1017/S0265021507003083](https://doi.org/10.1017/S0265021507003083).
  27. Boezaart AP, van der Merwe J, Coetzee A. Comparison of sodium nitroprusside- and esmolol-induced controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Can J Anaesth*. 1995;42(5):373-376. doi: [10.1007/BF03011655](https://doi.org/10.1007/BF03011655).

КРАВЕЦЬ О.В., ЄХАЛОВ В.В., МИНКА Н.В., СТАНІН Д.М., МАРТИНЕНКО Д.А.

## ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК ПРИ ЕЛЕКТРИЧНІЙ ТРАВМІ

### АНОТАЦІЯ

**Вступ.** Електричні опіки є причиною високих показників смертності та захворюваності в усьому світі. Основною причиною смерті в таких випадках буває рефрактерне міоглобінурійне гостре пошкодження нирок.

**Збір доказів.** Було зроблено ретроспективний інформативний пошук із використанням просторово-векторної описової моделі, що була доповнена ручним пошуком відповідних статей.

**Матеріали та методи.** Наукову літературу було знайдено за допомогою пошукових систем Scopus, CrossRef, Google Scholar та PubMed.

**Синтез доказів.** У постраждалих від електротравми внаслідок масивного пошкодження тканин часто розвивається досить виражена гіповолемія, яка викликана екстравазальним витоком (секвестрацією) рідини, що призводить до подальшого зменшення внутрішньосудинного об'єму. Гіповолемія внаслідок екстравазального витоку рідини може призвести до преренальної азотемії та гострого канальцевого некрозу. Зазвичай цьому сприяє несвоєчасна або недостатня рідинна ресусцитація. Прогресуюча ішемія при електричній травмі, набряк та тканинний некроз обумовлюють метаболічний ацидоз та замикають порочне коло. Ренальну форму гострого пошкодження нирок спричиняє гострий тубулярний некроз внаслідок гіперперфузії нирок, гемолізу, рабдоміолізу та міжфасциального компартмент-синдрому. У патогенезі гострого пошкодження нирок приймають участь три провідні механізми: внутрішньониркова вазоконстрикція, утворення гемоглобінових або міоглобінових циліндрів у дистальних ниркових канальцях та пряма цитотоксична дія міоглобіну на ендотелій нефронів. Рабдоміоліз розвивається у 14 – 42 % випадків електричних опіків. Оскільки визначення рабдоміолізу дуже різняться, точну частоту ГПН при рабдоміолізі важко встановити, але вважається, що вона коливається від 13 % до 48 %. Вільний міоглобін надходить до загального кровотоку внаслідок масивного некрозу м'язової тканини (рабдоміолізу) і може ускладнюватися пігмент-індукованим гострим ураженням нирок, рН крові нижче 7,2 є показанням до введення препарату до його нормалізації (але не більше). Єдиним ефективним методом лікування пацієнтів з ГПН із підвищенням рівнів креатиніну та калію є замісна ниркова терапія.

**Висновки:** Основним етіологічним фактором ГПН при електротравмі є наявність у кровотоці вільного гемоглобіну або міоглобіну. Своєчасно розпочата адекватна рідинна ресусцитація дозволяє запобігати та обмежувати ГПН при електротравмі. Дискретна та подовжена вено-венозна гемодіафільтрація в їх поєднанні є оптимальними методами екстракорпоральної детоксикації при міоглобінемії.

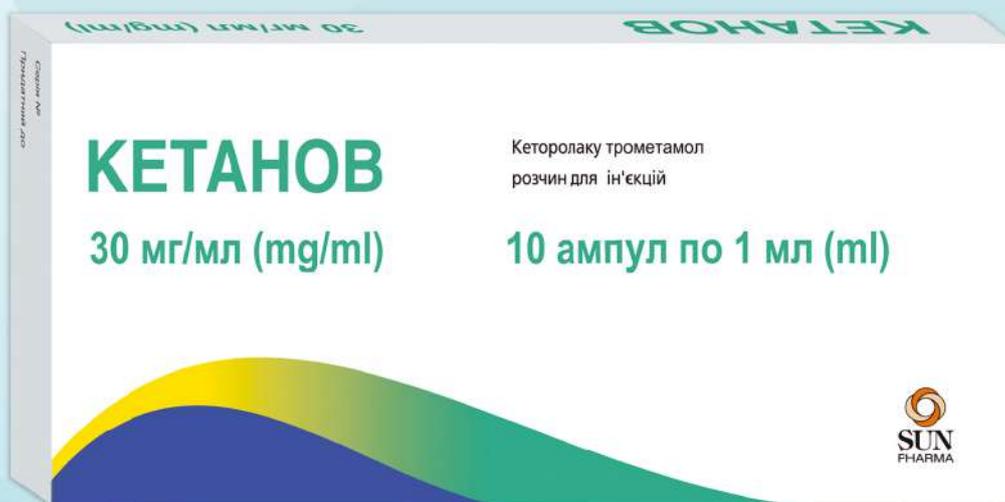
**Ключові слова:** електрична травма, рабдоміоліз, гостре пошкодження нирок, лікування.

### AUTHORS' CONTRIBUTION:

O.V. KRAVETS – conceptualization, original draft;  
V.V. YEKHALOV – data analysis and interpretation, writing the article;  
N.V. MYNKA, D.M. STANIN – review & editing;  
D.A. MARTYNYENKO – translation.

# КЕТАНОВ®

кеторолаку трометамін



## Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу КЕТАНОВ<sup>(1)</sup>

**Склад:** діюча речовина: 1 мл розчину містить кеторолаку трометамолу 30 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, динатрію едетат, етанол 96%, вода для ін'єкцій, (натрію гідроксид або кислота хлористоводнева розведена додаються для корекції pH). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B15.

**Фармакологічні властивості. Фармакокінетика.** Кеторолаку трометамол є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ), що демонструє анальгетичну активність. Механізм дії кеторолаку (які інших НПЗЗ) зрозумілий не до кінця, але може полягати в інгібуванні синтезу простагландинів. Біологічна активність кеторолаку трометамолу пов'язана з S-формою. Кеторолаку трометамол не має седативних або анкіолітичних властивостей. Найбільша різниця між великими та малими дозами кеторолаку полягає у тривалості анальгезії. Анальгетична доза кеторолаку чинить також протизапальну дію.

**Клінічні характеристики. Показання.** Купірування помірного та сильного післяопераційного болю протягом нетривалого часу. **Особливості застосування.** Імовірність виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів. Лікарі мають знати, що у деяких пацієнтів знеболення настає тільки через 30 хвилин після парентерального введення. Слід уникати одночасного застосування кеторолаку та інших НПЗЗ, а також селективних інгібіторів циклооксигенази-2 (див. розділ «Протипоказання»). Комбіноване застосування кеторолаку трометамолу внутрішньом'язово та перорально дорослим пацієнтам не має перевищувати 2 дні. При лікуванні пацієнтів із серцевою, нирковою або печінковою недостатністю, які приймають діуретики, або пацієнтів після хірургічного втручання з гіповолемією необхідно проводити ретельний контроль діурезу та функцій нирок.

**Спосіб застосування та дози.** Рекомендовано застосовувати в умовах стаціонару. Після внутрішньом'язового введення анальгезуюча дія спостерігається приблизно через 30 хвилин, максимальне знеболення настає через 1–2 години. Загалом середня тривалість анальгезії становить 4–6 годин. Дозу слід коригувати залежно від ступеня тяжкості болю та реакції пацієнта на лікування. Постійне внутрішньом'язове введення багаторазових добових доз кеторолаку має тривати не більше 2 днів, оскільки при тривалому застосуванні підвищується ризик розвитку побічних реакцій. Досвід тривалого застосування обмежений, оскільки переважно більшість пацієнтів переводили на пероральний прийом препарату або після періоду внутрішньом'язового введення пацієнти більше не мали потреби у знеболювальній терапії. Ризик виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів. Лікарський засіб не можна вводити епідурально або інтраспінально. **Дорослі.** Рекомендована початкова доза кеторолаку трометамолу становить 10 мг (0,3 мл препарату) із наступним введенням по 10–30 мг (0,3–1 мл препарату) кожні 4–6 годин (при необхідності). У початковому післяопераційному періоді кеторолаку трометамол при необхідності можна вводити кожні 2 години. Слід призначити мінімальну ефективну дозу. Загальна добова доза не має перевищувати 90 мг (3 мл препарату) для пацієнтів молодого віку, 60 мг (2 мл препарату) – для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із нирковою недостатністю та пацієнтів із масою тіла менше 50 кг. Максимальна тривалість лікування не має перевищувати 2 дні. Пацієнтам із масою тіла менше 50 кг дозу необхідно зменшити. Можливе супутнє застосування опіоїдних анальгетиків (морфіну, петидину). Кеторолак не має негативного впливу на зв'язування опіоїдних рецепторів і не посилює пригнічення дихання або седативну дію опіоїдних препаратів. Для пацієнтів, які парентерально отримують препарат і яких переводять на пероральний прийом кеторолаку трометамолу (таблетки), загальна комбінована добова доза не має перевищувати 90 мг (60 мг для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функції нирок та з масою тіла менше 50 кг). У той день, коли змінюють лікарську форму, доза перорального компонента не має перевищувати 40 мг. На прийом пероральної форми пацієнтів слід переводити якнайшвидше. **Пацієнти літнього віку.** Пацієнтам віком від 65 років рекомендовано призначити найнижче значення діапазону дозування. Загальна добова доза не має перевищувати 60 мг. **Пацієнти з порушенням функцій нирок.** Кеторолак протипоказаний при порушенні функції нирок помірного та важкого ступеня. При менш виражених порушеннях необхідно зменшувати дозування (не вище 60 мг/добу внутрішньом'язово). **Діти.** Не застосовувати дітям віком до 16 років.

**Побічні реакції:** Є можливим розвиток побічних реакцій з боку травної системи, з боку печінки і жовчовивідних шляхів, з боку нервової системи, з боку серцево-судинної системи, з боку органів кровотворення, з боку дихальної системи, з боку сечовидільної системи, з боку шкіри, з боку системи гемостазу, з боку репродуктивної системи, з боку імунної системи, з боку органів чуття, загальні порушення, та інші. Зміни лабораторних показників: відхилення від норми в функціональних тестах печінки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаківці при температурі не вище 25°C, у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 1 мл в ампулі; по 10 ампул у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Тератія АТ / Terapia S.A.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Вул. Фабриції, 124, 400632, м. Клуж-Напока, округ Клуж, Румунія.

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 05.06.2020 № 1336. Реєстраційне посвідчення № UA/2596/02/01

<sup>1</sup>. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кетанов.

[Для отримання інформації зверніться до 07 0000](#)

Рекомендовано ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування препарату!



## 1 ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу КЕТАНОВ.

Не є рекламою. Промоційний матеріал на лікарський засіб КЕТАНОВ. Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах, конгресах, круглих столах, інших будь-яких заходах з медичної, фармацевтичної або реабілітаційної тематики які мають науковий, професійний та освітній характер. Рекомендовано ознайомитись з повною інформацією для медичного застосування препарату! Можливі побічні реакції. РП. UA/2596/02/01 від 25.03.2020 р.

Для повідомлення про побічну дію або при виникненні питань щодо якості препарату Ви можете зателефонувати по тел. в Україні: Irina.Tanasova@sunpharma.com, Call +38 067 240 09 71 // +38 044 371 77 21 (вартість хвилини дзвінка відповідно до тарифів Вашого оператора). Промоційний матеріал розповсюджується виробником лікарського засобу Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед через ТОВ «Ранкасі Фармасьютикалс Україна» м. Київ, Харківське шосе, 175, оф. 14.

# Пантасан

## 40 мг ін'єкції



- Потужний ІПП<sup>1\*</sup>
- Мінімальний ризик взаємодії з іншими ліками у пацієнтів, що отримують декілька препаратів<sup>1\*</sup>
- Не потребує корекції дози у пацієнтів з помірною нирковою та печінковою недостатністю<sup>1\*</sup>

### Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу ПАНТАСАН<sup>1</sup>

**Склад:** діюча речовина: пантопрозол; 1 флакон містить пантопрозолу натрію сесквігідрату еквівалентно пантопрозолу 40 мг. **Лікарська форма.** Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій. **Основні фізико-хімічні властивості:** ліофілізована маса білого або майже білого кольору. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ A02B C02. **Фармакологічні властивості.** Фармакокінетика. Пантопрозол – діюча речовина лікарського засобу – пригнічує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічного впливу на протонний насос парієтальних клітин.

#### Клінічні характеристики.

**Показання.** Рефлюкс-езофагіт. Виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. Синдром Золлінгера — Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини, а також до похідних бензimidазолу.

**Побічні реакції.** Виникнення побічних реакцій може очікуватися у близько 5 % пацієнтів. Найчастіша побічна реакція – тромбофлебіт у місці введення. Діарея і головний біль виникали у близько 1 % пацієнтів. Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  і  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  і  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$  і  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ), невідомо (частота не визначена за наявними даними). Для всіх побічних реакцій, про які повідомлялося під час постмаркетингового періоду, неможливо визначити частоту, тому вони зазначаються з частотою «невідомо». В межах кожної категорії частоти побічні реакції зазначені в порядку зменшення серйозності. **З боку крові та лімфатичної системи.** Рідко: агранулоцитоз. Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія. **З боку імунної системи.** Рідко: реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок). **Метаболізм та розлади обміну речовин.** Рідко: гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестерол), зміни маси тіла. Невідомо: гіпонатріємія, гіпомігнемія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія<sup>1</sup>, гіпокаліємія. **Психічні розлади.** Нечасто: розлади сну. Рідко: депресія (в тому числі загострення). Дуже рідко: дезорієнтація (в тому числі загострення). Невідомо: галюцинація, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до таких розладів, а також загострення цих симптомів у разі їх попереднього існування). **З боку нервової системи.** Нечасто: головний біль, запаморочення. Рідко: розлади смаку. Невідомо: парестезія. **З боку органів зору.** Рідко: порушення зору/затуманення зору. **З боку травного тракту.** Часто: поліпи з фундальних залоз (доброякісні). Нечасто: діарея, нудота, блювання, метеоризм, запор, сухість у роті, абдомінальний біль і дискомфорт. Невідомо: мікроскопічний коліт. **З боку гепатобіліарної системи.** Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, гамма-глутамілтрансферази). Рідко: підвищення рівня білірубину. Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність. **З боку шкіри та підшкірних тканин.** Нечасто: шкірні висипи, екзантема, свербіж. Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк. Невідомо: синдром Стивенса — Джонсона, синдром Лайелла, мультиформна еритема, фоточутливість, підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»). **З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини.** Нечасто: переломи стегна, зап'ястка, хребта (див. розділ «Особливості застосування»). Рідко: артралгія, міалгія. Невідомо: спазм м'язів<sup>2</sup>. **З боку нирок та сечовидільної системи.** Невідомо: інтерстиціальний нефрит (з можливим розвитком ниркової недостатності). **З боку репродуктивної системи та молочних залоз.** Рідко: гінекомастія. **Загальні розлади.** Часто: тромбофлебіт у місці введення. Нечасто: астенія, підвищена втомиваність, нездужання. Рідко: підвищення температури тіла, периферичні набряки<sup>1</sup>. Гіпокальціємія одночасно з гіпомігнемією<sup>2</sup>. Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Сан Фармасьютикал Індастріз Лтд.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Барода Хайвей, Халол, Гуджарат, 389350, Індія

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 28.10.2021 № 2374. Реєстраційне посвідчення № UA/3400/01/01

Дата складання промодійного матеріалу 17.07.2025р.

Рекомендовано ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування препарату!



\* Промодійне твердження

<sup>1</sup> ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Пантасан, ін'єкції.

Не є рекламою. Промодійний матеріал на лікарський засіб Пантасан, ін'єкції. Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах, конгресах, круглих столах інших будь-яких заходах з медичної, фармацевтичної або реабілітаційної тематики які мають науковий, професійний та освітній характер. Рекомендовано ознайомитись з повною інформацією для медичного застосування препарату Можливі побічні реакції. Р.П. № UA/3400/01/01 від 25.03.2020 р.

Для повідомлення про побічні реакції або при виникненні питань щодо якості препарату Ви можете зателефонувати по тел. в Україні: Irina.Tanasova@sunpharma.com, Call +38 067 240 09 71 // +38 044 371 77 21 (вартість хвилини дзвінка відповідно до тарифів Вашого оператора)

Промодійний матеріал розповсюджується виробником лікарського засобу Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед через ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна» м. Київ, Харківське шосе, 175, оф. 14.

МАТОЛІНЕЦЬ Н.В.<sup>1,2</sup>, ЯКИМЕНКО І.І.<sup>1,2</sup>

## ПОРІВНЯННЯ СТАРТОВИХ ГЕМОДИНАМІЧНИХ І МІКРОЦИРКУЛЯТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕПТИЧНИМ ШОКОМ: РЕСПОНДЕРИ ТА НЕРЕСПОНДЕРИ ДО ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

<sup>1</sup>ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького»<sup>2</sup>КНП «Перше територіальне медичне об'єднання міста Львова»

**Вступ.** Септичний шок залишається однією з найскладніших проблем інтенсивної терапії, значною мірою через гетерогенність гемодинамічних порушень і непередбачуваність відповіді на інфузійну терапію. Традиційні статичні показники широко застосовуються в клінічній практиці, однак їх здатність розрізняти пацієнтів, чутливих і нечутливих до введення рідини, залишається дискусійною.

**Мета.** Оцінити, чи існують відмінності у стартових гемодинамічних та мікроциркуляторних показниках між респондентами і нереспондентами до інфузійної терапії при септичному шоці та чи дозволяють статичні параметри розрізнити ці групи.

**Матеріали та методи.** У проспективне одноцентрове дослідження було включено 120 пацієнтів із септичним шоком. На момент включення оцінювали показники макро- та мікроциркуляції, включно з середнім артеріальним тиском, частотою серцевих скорочень, рівнем лактату, центральним венозним тиском, абсолютним діаметром нижньої порожнистої вени та швидкістю капілярного наповнення. Чутливість до інфузійної терапії визначали за показником варіації пульсового тиску (PPV), при значеннях >12% пацієнтів відносили до респондентів. Статистичний аналіз виконували з використанням непараметричних методів.

**Результати.** Респондери та нереспондери не відрізнялися за показниками загальної тяжкості стану (SOFA, APACHE II), основними параметрами макрогемодинаміки, рівнем лактату, центральним венозним тиском та абсолютним діаметром нижньої порожнистої вени. Водночас динамічні індекси (PPV,  $\Delta VTI$ ,  $\Delta CSPV$ ) були статистично значуще вищими у респондентів. Статичні показники не продемонстрували дискримінаційної здатності щодо прогнозування відповіді на інфузійну терапію.

**Висновки.** У пацієнтів із септичним шоком стартові статичні гемодинамічні показники не дозволяють достовірно розрізнити респондентів і нереспондентів до інфузійної терапії. Отримані результати підкреслюють обмежену інформативність статичних маркерів та обґрунтовують необхідність рутинного використання динамічних методів оцінки чутливості до рідини в цій популяції пацієнтів.

**Ключові слова:** сепсис; POCUS; інфузійна терапія.

### ВСТУП

Септичний шок залишається одним із найскладніших критичних станів у сучасній інтенсивній терапії, що характеризується вираженими порушеннями системної гемодинаміки та мікроциркуляторної перфузії, високою летальністю та значною клінічною гетерогенністю [1, 2]. Незважаючи на впровадження стандартизованих підходів до діагностики та лікування відповідно до міжнародних рекомендацій, оптимізація гемоди-

намічної підтримки, зокрема інфузійної терапії, залишається предметом активних дискусій [1].

Традиційна оцінка гемодинамічного статусу пацієнтів із септичним шоком ґрунтується переважно на загальноклінічних і статичних показниках, таких як рівень артеріального тиску, частота серцевих скорочень, центральний венозний тиск, доза вазопресорів та рівень лактату крові [3]. Ці параметри широко застосовуються у клінічній практиці завдяки своїй доступності та простоті

Для кореспонденції: МАТОЛІНЕЦЬ НАТАЛІЯ ВАСИЛІВНА – доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи ДНТ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, Україна, e-mail: nmatolinets@gmail.com; контактний тел.: +38 (067) 7741348.

інтерпретації. Водночас численні дослідження продемонстрували, що статичні показники мають обмежену прогностичну цінність щодо оцінки переднавантаження та не дозволяють достовірно передбачити гемодинамічну відповідь на інфузійну терапію [4].

У контексті септичного шоку ці обмеження набувають особливого значення, оскільки порушення судинного тону, зміни комплаєнсу венозного русла та сепсис-індукована дисфункція міокарда суттєво змінюють взаємозв'язок між статичними показниками та серцевим викидом [5]. Як наслідок, застосування виключно традиційних параметрів може призводити як до недостатньої інфузійної терапії, так і до перевантаження об'ємом, що асоціюється з погіршенням клінічних результатів [6].

У відповідь на ці обмеження в клінічну практику були впроваджені динамічні методи оцінки гемодинаміки, засновані на аналізі взаємодії серцево-судинної та дихальної систем. На відміну від статичних показників, динамічні індекси оцінюють функціональну відповідь серцевого викиду на транзиторні зміни переднавантаження, що дозволяє більш точно прогнозувати ефект інфузійного навантаження [7]. Існує велика кількість динамічних тестів, найбільш популярними та валідизованими є оцінка респіраторних варіацій пульсового тиску (pulse pressure variation, PPV) і варіацій ударного об'єму (stroke volume variation, SVV) [8]. Великий інтерес представляють новітні ультразвукові індекси, які дозволяють оцінити чутливість до інфузії неінвазивно та в умовах обмежених ресурсів [9-10].

Численні дослідження продемонстрували, що динамічні показники перевершують статичні параметри за чутливістю та специфічністю у прогнозуванні чутливості до інфузійної терапії, особливо у пацієнтів, які перебувають на керованій вентиляції легень [7, 11]. Це призвело до формування концепції чутливості до інфузії (fluid responsiveness), яка на сьогоднішній день розглядається як ключовий принцип індивідуалізації гемодинамічної підтримки у критично хворих пацієнтів [8].

Водночас, попри зростаючу роль динамічних методів не ясно, чи відрізняються пацієнти, які виявляються респондерами та нереспондерами на інфузійне навантаження, уже на етапі початкової оцінки. Зокрема, недостатньо вивченим є питання, чи існують значущі відмінності у стартових показниках макрогемодинаміки та мікроциркуляції між цими групами, і чи можливо ідентифікувати потенційних респондерів без застосування динамічних методів [12].

Вивчення стартових характеристик респондерів і нереспондерів має важливе клінічне значення, оскільки дозволяє оцінити обмеження тра-

диційних підходів до моніторингу та обґрунтувати доцільність ширшого впровадження динамічних методів у повсякденну практику лікування септичного шоку [6, 8].

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою даного дослідження було проаналізувати стартові показники макрогемодинаміки, маркери порушення мікроциркуляції та результати динамічних гемодинамічних тестів у пацієнтів із раннім септичним шоком і порівняти їх між респондерами та нереспондерами на інфузійну пробу, а також оцінити можливість розрізнення цих груп на підставі рутинних клініко-інструментальних і статичних показників, динамічних методів оцінки гемодинаміки та супутньої патології з урахуванням клінічних і демографічних коваріат.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було виконано проспективне одноцентрове клінічне дослідження, проведене у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова», відокремлений підрозділ «Лікарня Святого Пантелеймона». Дослідження мало обсерваційний характер і виконувалося у реальних умовах клінічної практики без втручання в стандартні алгоритми лікування. Набір пацієнтів для включення у дослідження відбувався у період з березня 2023 року по березень 2025 року.

Дослідження виконували з дотриманням принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження був схвалений Комісією з біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при ЛНМУ імені Данила Галицького. Усі учасники надали письмову інформовану згоду до включення в дослідження.

У дослідження включено було 120 пацієнтів із септичним шоком, згідно критеріїв Sepsis-3. Основні демографічні характеристики пацієнтів та розподіл за нозологіями подано в таблиці 1, що відображає загальну популяційну структуру досліджуваної вибірки.

### Критерії включення

Пацієнтів включали у дослідження за наявності всіх наведених нижче умов:

- вік 18 років і старші;
- діагноз сепсису із септичним шоком, встановлений відповідно до критеріїв Sepsis-3;
- ранній септичний шок, визначений як включення пацієнта в дослідження протягом першої години від моменту діагностики септичного шоку;
- наявність інвазивного артеріального катетера, встановленого з метою безперервного моніторингу артеріального тиску;

**Таблиця 1.** Загальна характеристика пацієнтів, включених у дослідження.

Показник	Значення
<b>Демографічні дані</b>	
Вік, років	62 [43-71]
Стать, n (%)	Чоловіки/жінки 75 (62,5%)/ 45 (37,5%)
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	24,5 [22,1-28,8]
<b>Тяжкість стану</b>	
APACHE II*, бали	22 [18-25]
SOFA**, бали	10 [8-11]
<b>Супутні захворювання, n (%)</b>	
Артеріальна гіпертензія	77 (64%)
Ішемічна хвороба серця	77 (64%)
Ожиріння	46 (38%)
Цукровий діабет	31 (26%)
Анемія	32 (27%)
Хронічна хвороба нирок	20 (17%)
Онкологічна патологія	17 (14%)
Цереброваскулярні захворювання	8 (7%)
<b>Джерело інфекцій, n (%)</b>	
Абдомінальні	40 (33%)
Інфекції м'яких тканин	31 (26%)
Легеневі	30 (25%)
Урогенітальні	10 (8%)
Ураження ЦНС	9 (8%)

\* APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II.

\*\* SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

- проведення штучної вентиляції легень у контрольованому режимі з дихальним об'ємом не менше 8 мл/кг ідеальної маси тіла.

#### Критерії виключення

З дослідження виключали пацієнтів у разі наявності одного або кількох таких факторів:

- фібриляція передсердь або часті шлуночкові екстрасистоли;
- легеневий комплаєнс менше ніж 30 мл/см H<sub>2</sub>O;
- внутрішньочерепна або внутрішньочеревна гіпертензія;
- вагітність;
- відмова пацієнта або його законного представника від участі у дослідженні.

#### Умови проведення дослідження

Оцінка чутливості до інфузійної терапії в умовах крайньої гіповолемії може призводити до хибного завищення частки респондентів, оскільки практично будь-який пацієнт у такому стані демонструє транзиторну гемодинамічну відповідь на введення рідини [7]. Тому всім пацієнтам проводи-

ли введення боліусу збалансованого кристалоїдного розчину Плазмовен у дозі 10 мл/кг. Паралельно, максимально рано, розпочинали вазопресорну підтримку норадреналіном з титруванням дози до досягнення цільового середнього артеріального тиску  $\geq 65$  мм рт. ст.

Усі вимірювання гемодинамічних показників та функціональні тести проводилися за стандартизованих і стабільних умов штучної вентиляції легень з метою мінімізації впливу респіраторних факторів на результати дослідження. Застосовувався примусовий режим вентиляції з контролем по тиску, із дихальним об'ємом понад 8 мл/кг маси тіла та позитивним тиском наприкінці видиху не більше 10 мбар на фоні глибокої садації (для мінімізації спонтанних спроб вдиху). Протягом періоду вимірювань доза вазопресорної підтримки залишалася незмінною для запобігання фармакологічно зумовленим коливанням системної гемодинаміки.

Перед початком оцінки гемодинамічних параметрів усі пацієнти перебували у стандартному положенні лежачи на спині з піднятим головним кінцем ліжка приблизно на 30°, що забезпечувало відтворені умови венозного повернення та внутрішньогрудного тиску.

Після проведення початкової ресусцитації у всіх включених у дослідження пацієнтів перед проведенням проби чутливості до інфузії здійснювали оцінку базових клінічних, гемодинамічних метаболічних показників, а також проведені динамічні методи оцінки гемодинаміки, які використовували для подальшого порівняння між респондерами та нереспондерами.

До загальноклінічних і макрогемодинамічних параметрів належали середній артеріальний тиск (САТ), частота серцевих скорочень (ЧСС) та поточна доза норадреналіну, що відображала потребу у вазопресорній підтримці на момент включення в дослідження. Ці показники розглядали як рутинні маркери системної гемодинаміки та тяжкості серцево-судинної недостатності.

З метою оцінки тканинної перфузії та метаболічного статусу додатково визначали рівень лактату крові, який використовували як показник порушень мікроциркуляції та глобального дисбалансу між доставкою і споживанням кисню. У всіх пацієнтів визначали швидкість капілярного наповнення (ШКН, с) як простий клінічний показник стану периферичної перфузії.

Оцінку насосної функції серця здійснювали шляхом визначення серцевого викиду (СВ), який є одним із основних показників гемодинаміки. Серцевий викид визначали за допомогою трансторакальної ехокардіографії (портативний ультразвуковий апарат Samsung HM70EVO) з використанням стандартної методики, заснованої на вимірюванні

кровотоку через виносний тракт лівого шлуночка. Діаметр виносного тракту лівого шлуночка (LVOT) вимірювали у парастернальній довгій осі, після чого розраховували площу його поперечного перерізу.

Інтеграл швидкість-час (Velocity time integral, VTI) кровотоку через LVOT визначали в апікальній п'ятикамерній або трьохкамерній позиції з використанням імпульсно-хвильового доплерівського режиму. Ударний об'єм розраховували як добуток площі LVOT та значення VTI, а серцевий викид – як добуток ударного об'єму та частоти серцевих скорочень [13].

Цей метод використовували як неінвазивний та відтворений спосіб кількісної оцінки насосної функції серця у критично хворих пацієнтів.

У всіх пацієнтів був встановлений центральний венозний катетер Certofix duo у правій підключичній вені. Аналізували центральний венозний тиск (ЦВТ) як статичний показник переднавантаження, зафіксований у момент базової оцінки, вимірювання проводилось за допомогою інвазивного датчика Edwards, монітор Nihon Coden CSM-1502.

У пацієнтів додатково оцінювали абсолютний діаметр нижньої порожнистої вени (НПВ) за допомогою ультразвукового дослідження як непрямий показник внутрішньосудинного об'єму.

Крім того, у всіх пацієнтів аналізували динамічні гемодинамічні індекси, що потенційно відображають чутливість до інфузійної терапії. До них належали варіабельність пульсового тиску (PPV), а також ультразвукові показники респіраторних варіацій серцевого викиду, зокрема респіраторні зміни пікової систолічної швидкості кровотоку на сонній артерії (ΔCPSV) та респіраторні варіації інтегралу швидкість-час на сонній артерії (ΔCVTI). Варіабельність пульсового тиску (PPV) розраховували автоматично за допомогою моніторної системи на основі аналізу інвазивної артеріальної кривої (датчик Edwards, монітор Nihon Coden CSM-1502). Катетер був встановлений у праву стегнову вену. Значення PPV відображало респіраторні коливання пульсового тиску протягом дихального циклу та фіксувалося за стабільних умов вентиляції та гемодинаміки без ручного втручання дослідника. Вимірювання ультразвукових індексів виконували у поздовжній проекції сонної артерії з використанням пульсово-хвильового доплера протягом одного респіраторного циклу з кутом інсонування менше 60 градусів. Реєстрували максимальні та мінімальні значення CPSV і CVTI, після чого розраховували їх респіраторні варіації за стандартною формулою:  $(\text{макс}-\text{мін})/\text{середнє} \times 100\%$ .

З метою оцінки загальної тяжкості стану пацієнтів на момент включення до дослідження

додатково аналізували показники шкал SOFA та APACHE II, які використовували як інтегральні маркери органної дисфункції та прогнозованого ризику летальності.

Після початкового болюсу та збору базових гемодинамічних даних, пацієнтів було розподілено на дві групи залежно від значення варіабельності пульсового тиску. Респондерами вважали пацієнтів, у яких стартове значення PPV перевищувало 12 %, що інтерпретувалося як наявність потенційної чутливості до інфузійної терапії. Пацієнтів зі значенням PPV  $\leq 12\%$  відносили до групи нереспондерів.

Такий підхід дозволив виконати ретроспективний аналіз стартових відмінностей між групами з метою оцінки, чи відрізняються респондери та нереспондери за клінічними та гемодинамічними параметрами.

Статистичну обробку даних проводили з використанням Microsoft Excel (Microsoft Corp., США).

Кількісні змінні оцінювали як такі, що мають негаусівський розподіл, у зв'язку з чим результати подано у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу (Me [Q1–Q3]). Якісні змінні, за наявності, описували у вигляді абсолютних та відносних частот.

Для порівняння кількісних показників між двома незалежними групами (респондери та нереспондери) застосовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Усі статистичні тести були двобічними. Рівень статистичної значущості вважали достовірним при значенні  $p < 0,05$ .

Для оцінки незалежного впливу супутньої патології на чутливість до інфузійної терапії було проведено багатофакторний логістичний регресійний аналіз. У модель включали показники супутніх захворювань, а також клінічні та демографічні коваріати (вік, стать) і показник тяжкості стану за шкалою SOFA з метою контролю потенційних конфаундерів. Результати подано у вигляді скоригованих відношень шансів (OR) з 95% довірчими інтервалами. Рівень статистичної значущості вважали  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ

Залежно від стартового значення варіабельності пульсового тиску (PPV) пацієнтів було розподілено на групу респондерів (PPV  $> 12\%$ ) та нереспондерів (PPV  $\leq 12\%$ ). Респондерами були 78 пацієнтів (65 %), нереспондерами – 42 пацієнти (35 %). Частка пацієнтів, класифікованих як респондери, становила близько двох третин загальної вибірки, що узгоджується з даними попередніх досліджень, у яких частота чутливості до інфузійної терапії при септичному шоці коливалася в межах 50-70 % [5, 12, 14].

Такий розподіл має важливе клінічне значення, оскільки свідчить, що значна частина пацієнтів із септичним шоком не отримує гемодинамічної користі від подальшого введення рідини, навіть на ранніх стадіях шоку. У разі застосування емпіричної інфузійної стратегії без оцінки чутливості до рідини це могло б призводити до надмірної інфузії у значної частки хворих, тоді як використання динамічних індексів дозволяє більш точно стратифікувати пацієнтів та індивідуалізувати інфузійну терапію.

Аналіз показників загальної тяжкості стану за шкалою APACHE II не виявив статистично значущих відмінностей між респондерами та нереспондерами. Медіанне значення APACHE II становило 21 [19-24] у групі респондерів та 22 [17-25] у групі нереспондерів ( $p = 0,5531$ ). Отримані дані свідчать про порівняльний рівень системної тяжкості стану та прогнозованого ризику летальності в обох групах на момент включення до дослідження, що дозволяє розглядати виявлені відмінності у гемодинамічних показниках незалежно від загальної клінічної тяжкості пацієнтів.

Рівень органної дисфункції, оцінений за шкалою SOFA, був подібним у респондерів і нереспондерів та не мав статистично значущих відмінностей (10 [8-11] проти 10 [9-12];  $p = 0,5138$ ).

На момент включення до дослідження обидві групи не відрізнялися за більшістю рутинних показників макроциркуляції. Медіана середнього артеріального тиску була подібна у респондерів та нереспондерів і становила близько 53 мм рт. ст. у кожній з груп ( $p = 0,3924$ ). Частота серцевих скорочень також не демонструвала статистично значущих відмінностей, залишаючись високою в обох групах, що відображало тяжкі порушення гемодинаміки пацієнтів ( $p = 0,6767$ ). Аналогічно, доза норадреналіну, необхідна для підтримки артеріального тиску, не відрізнялася між групами ( $p = 0,2831$ ), що вказує на однаковий рівень вазопресорної підтримки.

Рівень лактату крові на момент оцінки був підвищеним у пацієнтів обох груп і перевищував 4 ммоль/л, без статистично значущої різниці між респондерами та нереспондерами ( $p = 0,6898$ ). Це свідчить про однаковий ступінь порушення тканинної перфузії та метаболічного стресу на етапі включення в дослідження та підкреслює обмежену дискримінаційну здатність цього показника щодо прогнозування чутливості до інфузійної терапії. Відмінностей у ШКН між групами теж не виявлено ( $p = 0,6732$ ).

Серцевий викид (СВ) мав тенденцію до вищих значень у групі нереспондерів порівняно з респондерами, і ця різниця досягла порогового рівня статистичної значущості ( $p = 0,0494$ ). Вищий

стартовий серцевий викид у пацієнтів, які не демонстрували потенційної чутливості до інфузійної терапії, може відобразити вже достатнє або навіть надмірне наповнення внутрішньосудинного русла, за якого подальше введення рідини не призводить до істотного приросту серцевого викиду.

Центральний венозний тиск на момент включення до дослідження не відрізнявся між респондерами та нереспондерами і становив 10 [8-13] мм рт. ст. у групі респондерів та 11 [6-16] мм рт. ст. у групі нереспондерів ( $p = 0,5832$ ).

Статистично значущих відмінностей в абсолютному діаметрі нижньої порожнистої вени також не виявлено: 20,45 [16,8-23,9] мм проти 21,25 [16,4-25,3] мм відповідно ( $p = 0,7811$ ).

На відміну від рутинних макрогемодинамічних параметрів, динамічні показники продемонстрували чіткі та статистично значущі відмінності між групами. Значення PPV були достовірно вищими у групі респондерів порівняно з нереспондерами ( $p < 0,001$ ), що безпосередньо відображає більшу залежність серцевого викиду від переднавантаження у цій групі пацієнтів. Подібну закономірність виявлено й для ультразвукових динамічних індексів. Респіраторні варіації пікової систолічної швидкості кровотоку в сонній артерії (ΔCPSV) були значно вищими у респондерів, ніж у нереспондерів ( $p < 0,001$ ). Аналогічно, варіації інтегралу швидкість-час (ΔCVTI) також достовірно відрізнялися між групами, з вищими значеннями у пацієнтів із потенційною чутливістю до інфузійної терапії ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, результати дослідження свідчать, що пацієнти з септичним шоком, які є респондерами та нереспондерами на інфузійну терапію, не можуть бути надійно розрізнені на підставі рутинних статичних показників, тоді як динамічні гемодинамічні індекси демонструють високу дискримінаційну здатність уже на етапі початкової оцінки. Результати підсумовані у таблиці 2.

З метою оцінки незалежного впливу супутньої патології на чутливість до інфузійної терапії у пацієнтів із септичним шоком було проведено багатфакторний логістичний регресійний аналіз. До моделі включали основні супутні захворювання, а також клінічні та демографічні коваріати (вік, стать, показник тяжкості стану за шкалою SOFA) (таблиця 3).

За результатами аналізу жодна з досліджуваних форм супутньої патології не продемонструвала статистично значущого незалежного впливу на ймовірність чутливості до інфузійної терапії. Разом з тим, для окремих станів відмічалася тенденція до асоціації з чутливістю до інфузії. Так, наявність ішемічної хвороби серця асоціювалася з підвищеним відношенням шансів чутливості до

**Таблиця 2.** Порівняння базових показників гемодинаміки та мікроциркуляції і результатів динамічних методів у респондерів та нереспондерів.

Показник	Респондери (n = 78)	Нереспондери (n = 42)	p
САТ, мм рт. ст.	53,1 [50-55,5]	53,3 [50-57]	0,3924
ЧСС, уд/хв	125 [110-132]	120 [110-135]	0,6767
Доза норадреналіну, мкг/кг/хв	0,3 [0,2-0,3]	0,2 [0,2-0,3]	0,2831
Лактат, ммоль/л	4,65 [4,2-5,5]	5 [4,2-5,7]	0,6898
ШКН, с	4 [3-4]	4 [3-4]	0,6732
СВ, л/хв	3,84 [2,87-4,59]	4,1 [3,49-4,72]	0,04949
ЦВТ, мм рт. ст.	10 [8-13]	11 [6-16]	0,5832
Діаметр НПВ (абсолютний), мм	20,45 [16,8-23,9]	21,25 [16,4-25,3]	0,7811
PPV*, %	14 [12,75-15]	10 [8-11]	< 0,001
ΔCPSV**, %	14,45 [12,175-17,6]	9 [6,65-9,05]	< 0,001
ΔCVTI***, %	14,95 [13,3-17,7]	9,2 [7,8-10,6]	< 0,001

\* PPV: варіації пульсового тиску. \*\* ΔCPSV: респіраторні варіації інтегралу швидкості потоку в сонній артерії. \*\*\* ΔCVTI: респіраторні варіації пікової систолічної швидкості в сонній артерії.

**Таблиця 3.** Вплив супутньої патології на чутливість до інфузійної терапії у пацієнтів із септичним шоком

Змінна	Скориговане відношення шансів (OR) [95% довірчий інтервал]	p
<b>Супутня патологія</b>		
Ішемічна хвороба серця	4,30 (0,79–28,41)	0,103
Гіпертонічна хвороба	0,36 (0,05–2,04)	0,272
Анемія	2,88 (0,97–9,90)	0,071
ХОЗЛ	0,45 (0,15–1,27)	0,136
Цироз печінки	0,86 (0,22–3,66)	0,837
Хронічна хвороба нирок	0,77 (0,23–2,59)	0,667
Онкологічне захворювання	0,53 (0,13–2,13)	0,372
Цукровий діабет будь-якого типу	0,80 (0,28–2,24)	0,662
Інфаркт міокарда в анамнезі	0,62 (0,11–3,78)	0,586
Ожиріння (ІМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> )	1,09 (0,40–2,99)	0,862
<b>Клінічні та демографічні коваріати</b>		
Вік, років	0,98 (0,94–1,02)	0,442
Чоловіча стать	0,54 (0,18–1,53)	0,252
SOFA, бали	0,10 (0,83–1,20)	0,971

OR – скориговане відношення шансів; 95% ДІ – 95% довірчий інтервал.

інфузії (OR = 4,30; 95% ДІ 0,79–28,41; p = 0,103), а анемія – з аналогічною тенденцією (OR = 2,88; 95% ДІ 0,97–9,90; p = 0,071), однак ці зв'язки не досягали статистичної значущості.

Інші супутні захворювання, зокрема гіпертонічна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, цироз печінки, хронічна хвороба нирок, онкологічні захворювання, цукровий діабет будь-якого типу, інфаркт міокарда в анамнезі та ожиріння, не були пов'язані з імовірністю чутливості до інфузійної терапії (p > 0,05 для всіх порівнянь).

Серед клінічних та демографічних коваріатів вік пацієнтів, чоловіча стать та показник SOFA та-

кож не мали статистично значущого незалежного впливу на чутливість до інфузійної терапії у досліджуваній когорті.

## ОБГОВОРЕННЯ

У даному дослідженні проаналізовано стартові клінічні та гемодинамічні характеристики пацієнтів із септичним шоком залежно від їхньої потенційної чутливості до інфузійної терапії. Основним результатом є те, що респондери та нереспондери не відрізнялися між собою за більшістю рутинних макрогемодинамічних та метаболічних показників на момент включення, тоді як динаміч-

ні гемодинамічні індекси демонстрували чітку та статистично значущу дискримінацію між групами.

Частка пацієнтів, класифікованих як респондери, становила близько двох третин досліджуваної популяції, що узгоджується з результатами попередніх робіт, у яких повідомляється, що лише 50-70 % пацієнтів із септичним шоком здатні продемонструвати приріст серцевого викиду у відповідь на інфузійне навантаження, навіть на початку терапії, у стадії раннього шоку [12, 14]. Цей факт має важливе клінічне значення, оскільки підкреслює обмеженість емпіричної інфузійної стратегії та обґрунтовує необхідність використання методів, які дозволяють індивідуалізувати підхід до інфузійної терапії.

Одним із ключових спостережень є відсутність достовірних відмінностей між респондерами та нереспондерами за показниками середнього артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, дози норадреналіну та рівня лактату. Ці результати підтверджують дані літератури про те, що традиційні статичні та загальноклінічні параметри мають обмежену здатність відображати реальний стан переднавантаження та прогнозувати гемодинамічну відповідь на введення рідини у пацієнтів із септичним шоком [4, 7, 8]. Зокрема, підвищений рівень лактату в обох групах свідчить про подібний ступінь тканинної гіперперфузії на момент оцінки, але не дозволяє диференціювати пацієнтів за потенційною користю від подальшої інфузії.

Цікавою знахідкою є вищий стартовий серцевий викид у групі нереспондерів, який досяг порогового рівня статистичної значущості. Це спостереження може мати кілька патофізіологічних пояснень. По-перше, у частини пацієнтів із септичним шоком може формуватися гіпердинамічний циркуляторний стан, за якого серцевий викид уже є відносно високим, а подальше збільшення переднавантаження не призводить до істотного приросту насосної функції. По-друге, вищий серцевий викид у нереспондерів може відображати вже досягнутий або навіть надлишковий внутрішньосудинний об'єм, за умов якого додаткове введення рідини не лише неефективне, але й потенційно шкідливе [6].

Отримані значення центрального венозного тиску перебували в межах, типових для популяції пацієнтів із септичним шоком, і не дозволяли достовірно ідентифікувати гіповолемію на момент первинної оцінки. Імовірно, у значної частини пацієнтів зберігався дефіцит ефективного внутрішньосудинного об'єму, однак вплив інфузійної терапії, вазопресорної підтримки, штучної вентиляції легень та змін венозного тону при сепсисі маскував ці порушення. Це узгоджується з даними літератури, які свідчать про обмежену інформа-

тивність центрального венозного тиску як маркера волемічного статусу та чутливості до інфузійної терапії [13-14], а також про низьку прогностичну цінність статичних ультразвукових параметрів нижньої порожнистої вени у критично хворих пацієнтів [17-18].

На цьому тлі динамічні гемодинамічні індекси продемонстрували високу дискримінаційну здатність. Вищі значення PPV,  $\Delta$ CPSV та  $\Delta$ CVTI у респондерів свідчать про збережену залежність серцевого викиду від змін переднавантаження та узгоджуються з сучасними уявленнями про механізми чутливості до інфузійної терапії [7, 8, 11]. Отримані результати підтверджують, що саме динамічні показники, а не рутинні статичні параметри, дозволяють ідентифікувати пацієнтів, у яких введення рідини має найбільшу ймовірність призвести до гемодинамічної користі.

Отримані результати свідчать про відсутність незалежного впливу супутньої патології на чутливість до інфузійної терапії у пацієнтів із септичним шоком після корекції за віком, статтю та тяжкістю стану. Це узгоджується з сучасним уявленням про чутливість до рідини як переважно функціональний, а не нозологічно детермінований феномен, що відображає поточний стан серцево-судинної системи та взаємодію між переднавантаженням, скоротливістю міокарда і судинним тонусом, а не наявність хронічних захворювань як таких [14].

Виявлені тенденції до підвищення ймовірності чутливості до інфузії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та анемією, хоча й не досягали статистичної значущості, можуть відображати гетерогенність компенсаторних механізмів у критичних пацієнтів та потенційний вплив базового резерву транспорту кисню і коронарної перфузії. Водночас широкий довірчий інтервал для цих показників свідчить про значну індивідуальну варіабельність та обмежену прогностичну цінність ізольованої оцінки супутньої патології.

Відсутність асоціації між віком, статтю, показником SOFA та чутливістю до інфузійної терапії додатково підкреслює, що рішення щодо інфузійної ресусцитації у пацієнтів із септичним шоком не повинні ґрунтуватися виключно на клініко-демографічних характеристиках або коморбідному фоні. Натомість ці дані підтримують доцільність використання динамічних методів оцінки гемодинаміки для індивідуалізації інфузійної терапії та зменшення ризику неефективного або надмірного введення рідини.

Таким чином, результати цього дослідження підкреслюють ключову концептуальну відмінність між оцінкою тяжкості стану та оцінкою чутливості до інфузійної терапії. Пацієнти з подібними показ-

никами макроциркуляції та метаболічного статусу можуть принципово відрізнятися за реакцією на інфузійне навантаження, що робить використання динамічних методів моніторингу особливо актуальним у популяції пацієнтів із септичним шоком.

До обмежень дослідження слід віднести його одноцентровий характер та відносно обмежений розмір вибірки. Водночас отримані дані відображають реальну клінічну практику та підкреслюють практичну цінність динамічних гемодинамічних показників у щоденній роботі відділення інтенсивної терапії.

## ВИСНОВКИ

1. Показники загальної тяжкості стану, оцінені за шкалами SOFA та APACHE II, не відрізнялися між респондерами та нереспондерами, що свідчить про порівняльний рівень органної дисфункції та прогнозованого ризику летальності в обох групах і підтверджує, що відмінності у чутливості до інфузійної терапії не зумовлені різницею в загальній клінічній тяжкості пацієнтів.

2. У пацієнтів із септичним шоком респондери та нереспондери на інфузійну терапію не відрізняються між собою за більшістю рутинних макрогоемодинамічних та метаболічних показників на момент початкової оцінки, зокрема за рівнем артеріального тиску, частотою серцевих скорочень, дозою вазопресорної підтримки та концентрацією лактату крові.

3. Статичні та загальноклінічні параметри не дозволяють надійно ідентифікувати чутливість до інфузійної терапії у пацієнтів із септичним шоком, що обмежує їхню цінність для прийняття рішень щодо подальшого введення рідини.

4. Вищий стартовий серцевий викид у нереспондерів свідчить про те, що відсутність відповіді на інфузійне навантаження може бути пов'язана з уже досягнутим або надлишковим внутрішньосудинним об'ємом, за умов якого подальша інфузійна терапія не призводить до гемодинамічної користі.

5. Динамічні гемодинамічні індекси, зокрема варіабельність пульсового тиску та ультразвукові показники респіраторних варіацій кровотоку, демонструють високу дискримінаційну здатність щодо розмежування респондерів і нереспондерів уже на етапі початкової оцінки.

6. Супутня патологія не має незалежного визначального впливу на чутливість до інфузійної терапії у пацієнтів із септичним шоком, що підтверджує доцільність використання динамічних методів гемодинамічної оцінки для індивідуалізації інфузійної ресусцитації незалежно від коморбідного фону.

7. Отримані результати підтверджують, що оцінка чутливості до інфузійної терапії є принципово відмінною від оцінки загальної тяжкості стану і потребує застосування динамічних методів моніторингу у пацієнтів із септичним шоком.

8. Застосування динамічних індексів у клінічній практиці може сприяти більш обґрунтованій та індивідуалізованій інфузійній терапії, зменшуючи ризик як недостатньої, так і надмірної інфузії.

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: 17.12.2025

Після доопрацювання / Revised: 25.01.2026

Прийнято до друку / Accepted: 26.02.2026

Опубліковано онлайн / Published online: 30.03.2026

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810.
2. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369(9):840–851.
3. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304–377.
4. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008;134(1):172–178.
5. Vieillard-Baron A, Cecconi M. Understanding cardiac failure in sepsis. *Intensive Care Med*. 2014;40(10):1560–1563.
6. Acheampong A, Vincent JL. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Crit Care*. 2015;19:251.
7. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002;121(6):2000–2008.
8. Monnet X, Marik PE, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care*. 2016;6:111.
9. Kim DH, et al. Carotid ultrasound measurements for assessing fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: corrected flow time and respirophasic variation in carotid artery blood flow peak velocity. *Br J Anaesth*. 2018;121(3):541–549.
10. Zhou K, et al. Carotid artery corrected flow time and peak flow velocity change induced by fluid challenge to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2024.
11. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med*. 2005;31(4):517–523.
12. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will this hemodynamically unstable patient respond to a bolus of intravenous fluids? *JAMA*. 2016;316(12):1298–1309.
13. Mercado P, et al. Accuracy of Echocardiographic Cardiac Output Measurement by LVOT VTI in Critically Ill Patients. (PMCID: PMC5465531).
14. Monnet X, Teboul JL. Assessment of fluid responsiveness: recent advances. *Curr Opin Crit Care*. 2013;19(4):290–297.
15. Magder S. Central venous pressure: a useful but not so simple measurement. *Crit Care Med*. 2006;34(8):2224–2227.
16. Eskesen TG, Wetterslev M, Perner A. Systematic review including re-analyses of 1148 individual data sets of central venous pressure as a predictor of fluid responsiveness. *Intensive Care Med*. 2016;42(3):324–332.
17. Via G, Tavazzi G, Price S. Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: a physiologically based point of view. *Intensive Care Med*. 2016;42(7):1164–1174.
18. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795–1815.

MATOLINETS N.V., YAKYMENKO I.I.

## COMPARISON OF BASELINE HEMODYNAMIC AND MICROCIRCULATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK: RESPONDERS AND NON-RESPONDERS TO FLUID THERAPY

**Introduction.** Septic shock remains one of the most challenging problems in intensive care, largely due to the heterogeneity of hemodynamic disturbances and the unpredictability of the response to fluid therapy. Traditional static parameters are widely used in clinical practice; however, their ability to distinguish between fluid-responsive and non-responsive patients remains debatable.

**Objective.** To assess whether differences exist in baseline hemodynamic and microcirculatory parameters between responders and non-responders to fluid therapy in septic shock, and whether static parameters allow discrimination between these groups.

**Materials and Methods.** A prospective single-center study included 120 patients with septic shock. At enrollment, macro- and microcirculatory parameters were assessed, including mean arterial pressure, heart rate, lactate level, central venous pressure, absolute diameter of the inferior vena cava, and capillary refill time. Fluid responsiveness was defined using pulse pressure variation (PPV); patients with values >12% were classified as responders. Statistical analysis was performed using non-parametric methods.

**Results.** Responders and non-responders did not differ in overall severity scores (SOFA, APACHE II), main macrohemodynamic parameters, lactate levels, central venous pressure, or absolute diameter of the inferior vena cava. At the same time, dynamic indices (PPV,  $\Delta VTI$ ,  $\Delta CSPV$ ) were significantly higher in responders. Static parameters did not demonstrate discriminatory ability in predicting the response to fluid therapy.

**Conclusions.** In patients with septic shock, baseline static hemodynamic parameters do not reliably distinguish responders from non-responders to fluid therapy. The obtained results highlight the limited informativeness of static markers and justify the need for routine use of dynamic methods for assessing fluid responsiveness in this patient population.

**Key words:** sepsis; POCUS; fluid resuscitation



МАТОЛІНЕЦЬ Н.В.<sup>1</sup>, КОВАЛЬ А.О.<sup>2</sup>,  
ПАЙКУШ В.А.<sup>3</sup>

## СЕДАЦІЯ ПАЦІЄНТІВ З ПОСТТРАВМАТИЧНИМ СТРЕСОВИМ РОЗЛАДОМ В СТОМАТОЛОГІЇ

<sup>1</sup>ДНП «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького»

<sup>2</sup>Львівський військовий медичний клінічний центр ДПСУ

<sup>3</sup>Українська асоціація седації та анестезії в стоматології

Під час війни зросла кількість пацієнтів із посттравматичним стресовим розладом (ПТСР), що супроводжується підвищеною тривожністю, гіпервіглантністю. Це суттєво впливає на проведення седації в стоматології.

**Метою роботи** було оцінити особливості анестезіологічного забезпечення, дослідити вплив антидепресантної терапії у стоматологічних пацієнтів з ПТСР.

**Матеріали та методи.** Проведене клінічне дослідження 63 пацієнтів (військові та внутрішньо переміщені особи). Пацієнтам виконувались стоматологічні втручання під внутрішньовенною седацією із застосуванням пропофолу, мідазоламу, дексмететомідину при стандартному моніторингу.

**Результати.** 81% пацієнтів потребував підвищених доз седативних препаратів. Доза пропофолу була на 45 %, а мідазоламу на 35% вищою за стандартну. Дексмететомідин застосовувався у 45 % пацієнтів і сприяв зниженню тривоги. Тяжких ускладнень (гіпоксемія, гіпотензія) не зареєстровано.

**Висновки.** Необхідні індивідуальний підхід та ретельний моніторинг, особливо у пацієнтів, що приймають антидепресанти. Дексмететомідин є ефективним у зниженні тривоги, проте застосовується з обережністю через ризик брадикардії.

**Ключові слова:** седація, пропофол, мідазолім, дексмететомідин, стоматологія, посттравматичний стресовий розлад, тривожний розлад, антидепресанти.

### ВСТУП

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) є складним нейропсихіатричним станом, який виникає після впливу екстремальних стресових факторів. Поширеність ПТСР серед військових та цивільних осіб під час війни значно зросла, що створює нові виклики для анестезіологічної практики. Шум стоматологічної установки може викликати спогади про фронт, запах медикаментів нагадати про біль і госпіталізацію, несподіване пробудження сприятиме панічним атакам. Страх перед лікуванням зубів може призвести до реактивної травматичного досвіду. Тому стоматологія є одним із пускових механізмів у пацієнтів з ПТСР. Звукові, зорові та сенсорні подразники можуть ак-

тивувати механізми страху та викликати гіпервіглантність – стан надмірної настороженості, коли людина постійно стежить за можливими загрозами, навіть якщо їх немає. Це може викликати раптове яскраве переживання минулої травматичної події, ніби вона відбувається знову тут і зараз. Анестезіолог має створити максимально безпечне середовище.

Антидепресанти широко застосовуються у лікуванні депресій, тривожних розладів, зокрема у пацієнтів з ПТСР. У групі військових та переселенців часто спостерігається поєднання ПТСР і тривожного розладу. Тому значна частина цих пацієнтів отримують антидепресанти на постійній основі. У стоматологічній практиці, в тому числі

Для кореспонденції: МАТОЛІНЕЦЬ НАТАЛІЯ ВАСИЛІВНА – доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи ДНТ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, Україна, e-mail: nmatolinets@gmail.com; контактний тел.: +38 (067) 7741348.

при внутрішньовенній седатції, необхідно враховувати можливі взаємодії із седативними і знеболювальними препаратами, їх дозування, вплив на гемодинаміку та дихання, ризик кровотечі, виникнення інших ускладнень. Тому у пацієнтів із ПТСР на фоні прийому антидепресантів створюються додаткові ризики і складнощі. Актуальним є проведення седатції таким пацієнтам під час стоматологічного лікування в амбулаторних умовах, що вимагає модифікації фармакологічних схем.

Попередні дослідження свідчать, що пацієнти з високим рівнем тривожності потребують вищих доз седативних засобів для досягнення адекватної глибини седатції [1, 2]. Механізм цього явища є складним та потребує дослідження. Теоретично він може бути пов'язаний із хронічним стресом, активацією симпатoadреналової системи, змінами у регуляції катехоламінів та порушенням функції ГАМК-ергічної системи, що впливає на процеси гальмування в нервовій системі.

### МЕТА

Метою дослідження було удосконалити особливості анестезіологічного забезпечення у стоматологічних пацієнтів з ПТСР та оцінити вплив прийому антидепресантів на проведення седатції.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на базі стоматологічної клініки протягом 2022–2025 років. Вибірка включала 63 пацієнтів віком 25–60 років (41 чоловік, 22 жінки), серед яких 38 військових із діагностованим ПТСР або тривожним розладом і 25 внутрішньо переміщених осіб (ВПО) із клінічною симптома-

тикою тривожного розладу. Розподіл пацієнтів по віку, статі, діагнозу показано в таблиці 1.

Усім пацієнтам перед стоматологічним лікуванням в умовах внутрішньовенної седатції проводили параклінічні обстеження згідно стандарту медичної допомоги «Анестезіологічне забезпечення в амбулаторній стоматології», що включало: загальний аналіз крові з формулою, коагулограму, біохімічне обстеження крові (калій, кальцій, натрій, сечовина, креатинін, цукор, загальний білірубін, АЛТ, АСТ), електрокардіограму [4].

Операції: видалення зубів, імплантація, пародонтологічні втручання.

Усі пацієнти перебували під стандартним моніторингом (SpO<sub>2</sub>, АТ, ЕКГ, ЧД, ЧСС, пульс, температура тіла), використовувалася клінічна шкала седатції Ramsay. Фіксували гемодинамічні параметри, дозу препаратів, реакції тривоги, час пробудження та побічні ефекти.

Згідно консенсусу Американського товариства анестезіологів (ASA) [3] анестезіологічне забезпечення поділяється на легку, помірну, глибоку седатції та загальне знеболення (наркоз), що показано в таблиці 2.

У всіх пацієнтів рівень анестезіологічного забезпечення відповідав помірній та глибокій седатції, що узгоджувалось із стандартом медичної допомоги «Анестезіологічного забезпечення в амбулаторній стоматології», прийнятим наказом №555 від 27 березня 2025 року МОЗ України [4]. Для седатції застосовували стандартні препарати: пропофол (титровано до ефекту), мідазолам (болісно) та дексмедетомідин (болісно і інфузія).

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів.

Чоловіки						Жінки						Σ
Військові			ВПО			Військові			ВПО			
25-40 р	40-50 р	50-60 р	25-40 р	40-50 р	50-60 р	25-40 р	40-50 р	50-60 р	25-40 р	40-50 р	50-60 р	
12	11	8	-	3	7	5	3	-	5	4	5	63
31			10			8			14			63
41						22						63

Таблиця 2. Поділ анестезіологічного забезпечення.

	Мінімальна седатція	Помірна седатція	Глибока седатція	Наркоз
Реакції	Нормальна реакція на словесну стимуляцію	Реакція на словесну чи тактильну стимуляцію	Реакція на повторну чи больову стимуляцію	Не реагує навіть на больову стимуляцію
Прохідність дихальних шляхів	Збережена	Втручань не потребує	Втручання може знадобитися	Втручання часто потрібне
Спонтанна вентиляція	Збережена	Адекватна	Може бути неадекватна	Часто неадекватна
Серцево-судинні функції	Збережені	Зазвичай збережені	Зазвичай збережені	Можуть бути порушені

Таблиця 3. Класи антидепресантів та їх вплив на седацію.

Клас	Приклади	Основні фармакологічні особливості	Ключові клінічні моменти при седації
SSRIs	Сертралін Флуоксетин Пароксетин Есциталопрам	Інгібіція зворотного захоплення 5-НТ; можливий вплив на CYP450; незначні антихолінергічні ефекти	Продовжувати терапію; звернути увагу на ризик кровотечі; можливе подовження дії седативних препаратів.
SNRIs	Венлафаксим Дулоксетин	Блокада зворотнього захоплення серотоніну і норадреналіну; можливість ↑ АТ/ЧСС; інгібіція CYP2D6	Контроль АТ/ЧСС; обережне використання симпатоміметиків; можливий підвищений ризик кровотечі.
TCA	Амітриптилін Іміпрамін	Широкий спектр дії (5-НТ, норадреналін, допамін), сильні антихолінергічні, антигістамінні та альфа-адреноблокуючі ефекти	Обережність з адреналіном, симпатоміметиками; ризик гіпотензії/аритмії; оцінка припинення перед процедурою.
MAOIs	Фенелзин Траніліпромін	Інгібують моноаміноксидазу А і В, ↑ рівня серотоніну, норадреналіну, дофаміну, взаємодія з тираміном.	Уникати взаємодії з опіоїдами, інгібіторами CYP і симпатоміметиками, високий ризик гіпертензивного кризу або серотонінового синдрому.

Всім пацієнтам застосовувалася місцева анестезія на основі артикаїну в поєднанні з адреналіном (1:100000).

Схема внутрішньовенної седації [5, 6, 7]:

Пропофол: група пацієнтів без ПТСР – стартова доза на фоні введеного мідазоламу становить 0,5–1,5 мг/кг, а підтримуюча – 25–75 мкг/кг/хв. Пацієнти з ПТСР: суттєве зростання потреби – стартова доза 1,5–3,0 мг/кг, а підтримуюча доза становила 75–100 мкг/кг/хв. Середня доза у пацієнтів з ПТСР була на 45 % вищою порівняно з літературними даними для загальної стоматологічної популяції: стартова доза 1,5–3,0 мг/кг; підтримуюча доза 75–100 мкг/кг/хв.

Мідазолам є стартовим препаратом для зниження тривоги і стабілізації пацієнта перед введенням пропофолу. У загальній практиці стандартна доза становить 2–4 мг (0,02–0,05 мг/кг). У пацієнтів із ПТСР ефективною виявилася вища доза: 5–8 мг (0,05–0,12 мг/кг). Це дозволяло краще контролювати початковий рівень тривожності, зменшувало ризик ажитації, та робило індукцію більш плавною. Таким чином, підвищені дози мідазоламу стали важливою частиною протоколу для пацієнтів із ПТСР.

Дексметомідин у пацієнтів із ПТСР знижує рівень тривоги та створює більш стабільну седацію. Стандартна схема: внутрішньовенно болюсно 0,5–1 мкг/кг 10 хв, підтримуюча інфузія 0,2–0,7 мкг/кг/год. Обирали менші болюсні дози 0,3–0,5 мкг/кг, щоб зменшити ризик брадикардії, але підтримуюча інфузія тривала довше на рівні 0,5–0,7 мкг/кг/год. У трьох пацієнтів була брадикардія, що ліквідована атропіном. Баланс користі й ризику залишався на користь застосування дексметомідину.

Прийом антидепресантів у пацієнтів з ПТСР був задокументований у 40 пацієнтів (75 %):

у 12 чоловіків та 28 жінок. Есциталопрам – 18, Сертралін – 5, Венлафаксим – 5, Дулоксетин – 2, Амітриптилін – 6, Флуоксетин – 4. Основні класи антидепресантів та їх вплив на седацію показано в таблиці 3 [8].

Антидепресанти у пацієнтів з ПТСР (8,9):

- SSRIs (сертралін, есциталопрам, пароксетин, флуоксетин): золотий стандарт лікування ПТСР, найчастіше призначаються.
- SNRIs (венлафаксин, дулоксетин): корисні при поєднанні тривоги та болевих синдромів.
- TCA (амітриптилін): частіше у старших пацієнтів або при резистентності до SSRIs/SNRIs.
- Міртазапін: призначається при безсонні, втраті апетиту.
- CYP450-метаболізм (можливе уповільнення метаболізму мідазоламу).
- SSRIs знижують агрегацію тромбоцитів → підвищений ризик кровотеч.

Місцевий анестетик з адреналіном застосовувати з обережністю при TCA та SNRIs (ризик тахікардії, гіпертензії).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Підвищення дозових потреб спостерігалось у більшості пацієнтів (n=51, 81 %). Середня стартова доза пропофолу склала  $1,9 \pm 0,4$  мг/кг, підтримуюча інфузія –  $82 \pm 10$  мкг/кг/хв. Дози мідазоламу перевищували стандартні на 30–50 %. Дексметомідин застосовувався у 45 % пацієнтів, сприяючи зниженню тривоги й стабілізації глибини седації.

Для наочності в таблиці 4 представлено 4 клінічних випадки та особливості перебігу внутрішньовенної седації.

Таблиця 4. Клінічні випадки.

№	Пацієнт	Препарати і дози	Особливості перебігу
1	Військовий, 42 р., сертралін	Мідазолам 6 мг; Пропофол 570 мг/50 хв; Дексмететомідин 0,4 мкг/кг → 0,6 мкг/кг/год	Стабільна седація, без ускладнень
2	Жінка, 36 р., ВПО, венлафаксин	Мідазолам 5 мг; Пропофол 170 мг; Дексмететомідин 0,5 → 0,6 мкг/кг/год	Дексмететомідин стабілізував седацію
3	Військовий, 49 р., без медикаментів	Мідазолам 4 мг; Пропофол ≈500 мг/45 хв	Початкова ажитація, без ускладнень
4	Жінка, 55 р., ВПО, амітриптилін	Мідазолам 5 мг; Пропофол 170 мг; Дексмететомідин 0,3 → 0,5 мкг/кг/год	Брадикардія 45/хв, ліквідована атропіном

Підвищена потреба у седативних препаратах у пацієнтів із ПТСР теоретично може бути пояснена кількома механізмами:

1. Нейробиологічні зміни. Зниження активності ГАМК-ергічної системи, що впливає на процеси гальмування в нервовій системі та підвищення рівнів гормонів стресу формують резистентність до седативних агентів [9, 10].

2. Звикання до психотропних засобів. Тривалий прийом антидепресантів або снодійних препаратів змінює чутливість рецепторів ГАМК-ергічної системи та метаболізм цих препаратів в організмі [11].

3. Хронічна тривога та гіперактивація симпатичної системи підвищує базовий рівень гормонів стресу. Це знижує ефективність стандартних доз седативних і знеболювальних препаратів.

4. Психоемоційний чинник. Недовіра, страх втрати контролю та очікування болю підвищують резистентність до фармакологічної седації, особливо до стартових доз.

Дексмететомідин показав додаткові переваги в стабілізації седації, зниженні тривоги та симпатичного тону, що узгоджується з сучасними даними [12]. Однак у частини пацієнтів він може спричинити дозозалежну брадикардію, тому його використовують при постійному моніторингу ЕКГ.

Серед всіх антидепресантів найчастіше застосовувалися SSRIs (сертралін, есциталопрам) та SNRIs (венлафаксин). Відомо, що SSRIs можуть сповільнювати метаболізм мідазоламу, а трициклічні антидепресанти потенціюють серцево-судинні реакції з адреналіном. Проте жоден із цих ефектів не є абсолютним протипоказом до седації [9].

## ВИСНОВКИ

1. При проведенні внутрішньовенної седації в амбулаторній стоматології пацієнтам з ПТСР відмічається збільшення потреби у пропофолі та мідазолами на 30–45 % вище стандартних доз.

2. Дексмететомідин є корисним для зниження тривоги та стабілізації глибини седації, проте вимагає ретельного моніторингу серцевого ритму.

3. Антидепресанти не є протипоказом до проведення седації, але вимагають індивідуального підбору доз, контролю гемодинаміки та кровотечі під час стоматологічного лікування.

4. В умовах війни необхідні подальші дослідження на розробку адаптованих протоколів по внутрішньовенній седації для пацієнтів із ПТСР.

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 за-

тверджено 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: 30.01.2026

Після доопрацювання / Revised: 16.02.2026

Прийнято до друку / Accepted: 26.02.2026

Опубліковано онлайн / Published online: 30.03.2026

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пилипенко М.М., Михайлов Б.В. Передумови для поєднання пропофолу та дексмететомідину при планових процедурних седаціях. *Pain, anaesthesia and intensive care*.-2021.№3(96). – С. 9-27. <https://jpaic.aaukr.org/article/view/242135/240658>
2. Rybicki Z. Intensywna terapia doroslych w praktyce klinicznej. *Makmed*. – 2022. – Str. 305-328
3. American Society of Anesthesiologists. (2024). *Statement on Continuum of Depth of Sedation: Definition of General Anesthesia and Levels of Sedation/Analgesia (amended October 23, 2024)*. Retrieved <https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-continuum-of-depth-of-sedation-definition-of-general-anesthesia-and-levels-of-sedation-analgesia>
4. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ № 555 від 27.03.2025 «Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Анестезіологічне забезпечення в амбулаторній стоматології»». – Київ, 2025. – [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/03/dn\\_555\\_27032025.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/03/dn_555_27032025.pdf)
5. Пайкуш В.А., Пилипенко М.М., Михайлов Б.В. та ін. Аналіз закордонних клінічних настанов по анестезіологічному забезпеченню в стоматології та перспективи їх впровадження в Україні. *Pain, anaesthesia and intensive care*.-2024.№3(108). – С. 83. <https://jpaic.aaukr.org/article/view/310507/304317>
6. Кучин Ю.Л. Мультиmodalьне знеболення пацієнтів в періопераційному періоді: роль та місце специфічних інгібіторів ЦОГ-2. Методичні рекомендації. Київ, 2015. НМУ імені О.О. Богомольця, 48 стр.

7. Кобеляцький Ю.Ю. Сучасні аспекти використання мідазоламу в анестезіології та інтенсивній терапії. Методичні рекомендації. Дніпро 2022. ДДМУ, 20 стр.
8. Антидепресанти // Фармацевтична енциклопедія, 2024. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2821/antidepressanti>
9. Побічна дія ліків. Під ред. С. Бобирьова В.М., Потяженко М.М. та ін.. Том 1. Медліт. Вінниця, 2020.- С. 97-115.
10. Huang J., Xu F., Yang L. et al. Involvement of the GABAergic system in PTSD and its clinical implications. *Front. Mol. Neurosci.*, February 2023. *Sec. Brain Disease Mechanisms Volume 16* <https://www.frontiersin.org/journals/molecular-neuroscience/articles/10.3389/fnmol.2023.1052288/full>
11. Rosso IM., Silveri MM., Olson EA. et al. Regional specificity and clinical correlates of cortical GABA alterations in posttraumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacology* 2021, 47, p. 1055–1062 (2022) <https://www.nature.com/articles/s41386-021-01197-x>
12. Yu J., Li Y., Han D. et al. Effect of Dexmedetomidine on Posttraumatic Stress Disorder in Patients Undergoing Emergency Trauma Surgery. *JAMA Netw Open.* 2023;6(2):e230451. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10276303/>

MATOLINETS N.V., KOVAL A.O., PAIKUSH V.A.

## SEDATION OF PATIENTS WITH POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER IN DENTISTRY

### Abstract

During the war, the number of patients with posttraumatic stress disorder (PTSD), accompanied by increased anxiety and hypervigilance, increased. This significantly affects the provision of sedation in dentistry. The aim of the study was to assess the features of anesthetic support and to investigate the effect of antidepressant therapy in dental patients with PTSD. A clinical study of 63 patients (military and internally displaced persons) was conducted. Patients underwent dental procedures under intravenous sedation using propofol, midazolam, and dexmedetomidine with standard monitoring. 81 % of patients required increased doses of sedatives. The dose of propofol was 45 % higher than the standard dose, and that of midazolam was 35 % higher than the standard dose. Dexmedetomidine was used in 45 % of patients and helped reduce anxiety. No severe complications (hypoxemia, hypotension) were registered. Individualized treatment and close monitoring are necessary, especially in patients taking antidepressants. Dexmedetomidine is effective in reducing anxiety but should be used with caution due to the risk of bradycardia.

**Key words:** sedation, propofol, midazolam, dexmedetomidine, dentistry, post-traumatic stress disorder, anxiety disorder, antidepressants.

### УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

МАТОЛІНЕЦЬ Н.В. – концептуалізація, курація даних, наукове редагування;

КОВАЛЬ А.О. – проведення дослідження, збір та систематизація матеріалів, формальний аналіз, робота з пацієнтами, написання рукопису;

ПАЙКУШ В.А. – концептуалізація, ресурси, аналіз літературних джерел, методологічне забезпечення



ЗГРЖЕБЛОВСЬКА Л.В., МАЛИШ І.Р.,  
БЕРЕЗЕНКО І.М.

## АЗТРЕОНАМ У ПОЄДНАННІ З МЕРОПЕНЕМОМ ПРОТИ КОМБІНАЦІЇ КОЛІСТИН У ПОЄДНАННІ З ТІГЕЦИКЛІНОМ У ЛІКУВАННІ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ВИКЛИКАНІ КАРБАПЕНЕМ-РЕЗИСТЕНТНИМИ ШТАМАМИ KLEBSIELLA PNEUMONIA

КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги»

**Вступ.** Інфекції, що викликані карбапенем-резистентною *Klebsiella pneumoniae* (КРКП), найчастіше являються внутрішньогоспітальними інфекціями. Наше дослідження спрямоване на порівняння результатів лікування пацієнтів, у яких інфекції були викликані карбапенем-резистентною *Klebsiella pneumoniae*, при застосуванні двох схем антибіотикотерапії: азтреонам + меропенем або колістин + тігециклін. Саме інфекції, що викликані карбапенем-резистентною *Klebsiella pneumoniae* представляють собою величезну проблему при лікуванні внутрішньогоспітальних інфекцій, адже супроводжуються високим рівнем розвитку ускладнень та значним зниженням рівня виживаності пацієнтів.

**Мета роботи:** Порівняти ефективність лікування при застосуванні двох схем заключної антибактеріальної терапії на основі колістину, тігецикліну, азтреонаму та меропенему.

**Матеріали та методи:** В дослідженні взяли участь 100 пацієнтів з розвитком внутрігоспітальних інфекцій, викликаних КРКП. Пацієнти були розділені на 2 групи. В групі контролю антибіотиками вибору були тігециклін + колістин (згідно результатам мікробіологічного дослідження). В групі спостереження антибіотиками вибору були азтреонам + меропенем (згідно застосування тесту на синергію (synergy-test)).

**Результати:** Летальність серед пацієнтів з інфекціями кровотоку в групі, де застосовувалась комбінація меропенем+азтреонам (6/18, 33 %) була значно нижча, ніж в групі, де використовувалась традиційна комбінація колістин+тігециклін (13/21, 61,9 %). Слід підкреслити, що при застосуванні комбінації меропенем + азтреонам, клінічне одужання відмічалось значно частіше, аніж при використанні традиційної схеми колістин + тігециклін. Рівень летальності у групі дослідження виявився достовірно нижчий (31,7 %), аніж в групі спостереження (62,2%). Як показали дані регресійного аналізу, коефіцієнт ризику настання летального результату лікування при застосуванні схеми колістин + тігециклін склав 1,97 (95% довірчий інтервал 1-3.9), що ще раз підкреслює небезпечність застосування колістину у пацієнтів, що знаходяться у критичному стані.

**Висновок:** Комбінація азтреонам + меропенем має значні переваги перед комбінацією колістин + тігециклін при лікуванні внутрішньогоспітальних інфекцій, викликаних КРКП.

**Ключові слова:** Карбапенем-резистентна *Klebsiella pneumoniae*, колістин, азтреонам, метало-бета-лактамази, внутрішньогоспітальні інфекції.

### ВСТУП

Інфекції, викликані КРКП, у більшості випадків, є внутрішньогоспітальними інфекціями. Не зважаючи на велику кількість досліджень, присвячених лікуванню внутрішньогоспітальних інфекцій, викликаних КРКП, так і не визначено оптимальної схеми лікування.

Традиційно поліміксини у комбінації з іншими антибіотиками, використовуються для лікуван-

ня інфекцій, викликаних КРКП, але застосування цих комбінацій, зазвичай, пов'язані з незадовільними результатами лікування [1, 2]. Більше того, застосування поліміксинів пов'язане із значною токсичністю цих препаратів [3]. Азтреонам – це єдиний бета-лактамний антибіотик, який має активність проти метало-бета-лактамаз, але він може гідролізуватися бета-лактамазами розширеного спектру дії або цефалоспоринозами [4, 6]. Таким

**Для кореспонденції:** ЗГРЖЕБЛОВСЬКА ЛЕСЯ ВОЛОДИМИРІВНА, старший ординатор відділення інтенсивної терапії загального профілю Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ ім. П.Л. Шуплика м. Київ, вул Братиславська 3. +38(050)923 57 04 lesyavz@ukr.net. ORCID: 0000-0003-3321-6919

чином, з'явилася новітня стратегія синергічної комбінації азтреонама з меропенемом (на підставі результатів застосування тесту на синергію (synergy-test) для лікування інфекцій, викликаних КРКП [5]. Як свідчить аналіз літератури, дуже мало досліджень присвячено застосуванню комбінації азтреонама у поєднанні з карбапенемами. Мета нашого дослідження – це співставлення клінічних ефектів лікування КРКП-інфекцій у двох групах: групі контролю, де була застосована комбінація колістин плюс тігециклін, та у групі дослідження, де для лікування інфекцій, викликаних КРКП, була застосована комбінація азтреонама плюс меропенем.

### МЕТА РОБОТИ

Порівняти ефективність лікування при застосуванні двох схем заключної антибактеріальної терапії: на основі колістину, тігецикліну, азтреонаму та меропенему.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Це дослідження, було виконано протягом 2023-2025 років у відділенні інтенсивної терапії загального профілю Київської міської клінічної лікарні швидкої допомоги, проведення дослідження схвалене локальною етичною комісією Київської міської клінічної лікарні швидкої допомоги. У всіх пацієнтів відділення інтенсивної терапії, у яких діагностувалася внутрішньогоспітальна інфекція, викликана КРКП, була застосована комбінація коломіцин плюс тігециклін, або комбінація азтреонама плюс меропенем. Внутрішньолікарняні інфекції визначалися як інфекції, що маніфестували через 48 годин від моменту госпіталізації пацієнта в стаціонар. Внутрішньолікарняні інфекції класифікувалися, як: інфекції кровотоку, нозокоміальна пневмонія, інфекції сечових шляхів.

В дослідження ми не включали пацієнтів з полімікробними інфекціями, або пацієнтів, у яких була присутня лише колонізація. Пацієнти, що отримували антибіотики менш 48 годин, або пацієнти, які померли протягом 48 годин також були виключені з дослідження. Оскільки 48 годин недостатньо для досягнення ефекту дії антибіотиків, слід вважати, що тривалість антибіотикотерапії менш 48 годин не має впливу на летальність. Ті пацієнти, які отримували антибіотики з обох комбінацій, також були виключені з дослідження.

В рутинній клінічній практиці ми розпочинали емпіричну антибактеріальну терапію через годину після клінічної діагностики нозокоміальної інфекції. Заключна терапія нозокоміальних інфекцій при виявленні КРКП-штамів завжди включала в себе комбінацію двох антибіотиків: колістин (4,5 млн кожні 12 годин) у поєднанні з тігецикліном (100 мг кожні 12 годин) або комбінацію меропенем (2 грами кожні 8 годин) у поєднанні з азтреонамом

(2 грами кожні 6 годин). Застосоване дозування off-label. В залежності від комбінацій антибіотиків, нами в дослідженні було виділено дві групи: група спостереження (комбінація колістин+тігециклін) та група дослідження (комбінація меропенем + азтреонам).

Для визначення ефективності проведення антибактеріальної терапії, пацієнти були оцінені в контексті 30-добової летальності, а також клінічного одужання. Критеріями клінічного одужання були: регрес гіпертермії та розрішення органної недостатності.

Було проведено порівняння висхідних показників у двох групах. Для категоріальних змінних використовувався тест хі-квадрат. Для опису кількісних змінних, що підлягали нормальному характеру розподілу використовувався або незалежний критерій Стьюдента, або тест Манна-Уїтні. При визначенні тривалості лікування для порівняння у двох групах використовувався логарифмічний ранговий тест. Рівень значимої різниці вважався при рівні  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ

Загалом, 102 пацієнта були включені до дослідження. 61 пацієнт увійшов до групи спостереження, де заключна антибактеріальна терапія проводилася комбінацією препаратів колістин + тігециклін; до групи дослідження було включено 41 пацієнт, де заключна антибактеріальна терапія проводилася комбінацією меропенем + азтреонам.

Нозокоміальна пневмонія визначалася як: наявність диспное, поява нових інфільтратів на рентгенограмі, наявність у мокротинні зростання КРКП. Інфекції кровотоку діагностувалися при виявленні у пацієнта в крові КРКП у поєднанні з такими симптомами як: гіпертермія, озноб, гіпотензія. Якщо інфекція кровотоку поєднувалася з інфекціями в інших органах, з виявленням КРКП, ці інфекції кровотоку ми вважали вторинними. Інфекція сечових шляхів визначалася як: присутність дизурії, частого сечовипускання, гіпертермія у поєднанні з наявністю КРКП у сечі.

КРКП інфекція діагностувалася як виділення штамів *Klebsiella pneumoniae* з крові, сечі, мокротиння, а також наявність у цих штамів резистентності до меропенему або імпіпенему-циластатину при проведенні мікробіологічного дослідження. Саме тому, в це дослідження були включені пацієнти з клінічними ознаками інфекції та з виділенням штамів *Klebsiella pneumoniae* з вогнища інфекції.

Зразки крові та мокротиння (бронхо-альвеолярний лаваж та ендотрахеальний аспірат), а також зразки сечі були набрані для діагностики інфекцій кровотоку, вентилятор-асоційованої пневмонії, інфекції сечових шляхів. Ці зразки надсилались

для проведення мікробіологічного дослідження. Ідентифікація штамів *Klebsiella pneumoniae*, а також їх чутливість до антибіотиків проводилася за допомогою диско-дифузійного методу. Тест на синергію проводився у ізолятів, що були резистентні до меропенему. Тест на синергію проводився за допомогою подвійного диско-дифузійного тесту між меропенемом та азтреонамом [7].

При проведенні антибіотикотерапії нами ретельно вивчалась частота виникнення печінкової, ниркової дисфункції та розвиток тромбоцитопенії. Печінкова дисфункція діагностувалася у випадку підвищення у пацієнта трансаміназ у три рази вище референтних значень (40 ОД/л), або у три рази вище від значень трансаміназ при поступленні пацієнта (якщо рівень трансаміназ при поступленні перевищував референтні значення). Ниркова дисфункція діагностувалася, якщо креатинін сироватки крові у 1,5 рази перевищував верхню межу референтних значень (106 мкмоль/л), або був у 1,5 рази вище від значень креатиніну сироватки крові при поступленні пацієнта (якщо рівень креатиніну сироватки крові при поступленні перевищував референтні значення). Тромбоцитопенія діагностувалася як зниження рівню тромбоцитів нижче нижньої межі референтних значень (150000/мікролітр).

Основні характеристики пацієнтів, та тяжкість стану при розвитку нозокоміальних інфекцій наведені в таблиці 1.

Як ми бачимо з таблиці 1, демографічні показники, частота супутньої патології, тяжкість стану при розвитку нозокоміальних інфекцій антибіо-

тиків у пацієнтів обох груп достовірно не відрізнялись.

В таблиці 2 наведено клінічні діагнози пацієнтів, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, виразність органної дисфункції при застосуванні різних схем антибіотикотерапії, та результати лікування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії.

Як свідчить таблиця 2, частота розвитку нозокоміальних інфекцій у обох групах достовірно не відрізнялася. Також не було виявлено достовірної різниці у строках лікування у відділенні інтенсивної терапії, частоті розвитку ниркової, печінкової дисфункції, тромбоцитопенії. Але варто зауважити, що при застосуванні комбінації меропенем + азтреонам, клінічне одужання відмічалось значно частіше, ніж при використанні традиційної схеми колістин + тігециклін. Більше того, рівень летальності у групі дослідження виявився достовірно нижчий, ніж в групі спостереження.

Дві найбільш часті причини нозокоміальних інфекцій в обох групах були нозокоміальна пневмонія та інфекція кровотоку. Летальність від нозокоміальної пневмонії у групі, де застосовувалася комбінація меропенем + азтреонам (10/24, 42%) була значно нижчою, ніж в групі, де використовувалася традиційна комбінація колістин + тігециклін (30/48, 62%), але при цьому, статистичної різниці виявлено не було ( $p=0,09$ ). Летальність серед пацієнтів з інфекціями кровотоку в групі, де застосовувалася комбінація меропенем + азтреонам (6/18, 33%) також була значно нижча, ніж в групі, де використовувалася традиційна комбінація

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів.

Параметри		Група дослідження (n=41)	Група спостереження (n=61)	Рівень p
Стать	Чоловіча	29 (70,7%)	51(83,6%)	0,36
	Жіноча	12(29,2%)	14(22,9%)	
Вік, роки		54,9±12,4	55,6±13,2	0,33
Супутня патологія	Цукровий діабет	22(53,6%)	38(62,2%)	0,62
	Артеріальна гіпертензія	24(58,5%)	32(52,4%)	0,87
	ІХС	9(21,9%)	14(22,9%)	0,96
	Хронічні хвороби печінки	7(17,07%)	12(19,6%)	0,85
	Хронічні хвороби нирок	7(17,07%)	11(18,03%)	0,85
	Хронічні захворювання легень	4(9,1%)	5(8,3%)	0,71
Тяжкість стану при поступленні	Шкала SOFA, бали	5 (2-7,5)	6 (4-9)	0,067
	Рівень співвідношення PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	239,5+123	222+97	0,25
	Потреба в проведенні ШВЛ	29(70,7%)	52(85,2%)	0,24
	Септичний шок з застосуванням вазопресорів	18(43,9%)	32(52,4%)	0,43
	Необхідність проведення гемодіалізу	8(19,5%)	15(24,5%)	0,45

Таблиця 2. Порівняння клінічних діагнозів, особливостей лікування та результатів лікування у пацієнтів двох груп.

Параметри		Група дослідження (n=41)	Група спостереження (n=61)	Рівень p
Клінічний діагноз	Нозокоміальна пневмонія	24 (58,5%)	48(78,6%)	0,1
	Інфекція сечових шляхів	4(9,75%)	6(9,83%)	0,92
	Інфекція кровотоку	18(43,9%)	21(34,4%)	0,17
	Первинна інфекція кровотоку	12(29,2%)	13(21,3%)	0,30
	Вторинна інфекція кровотоку	6(14,6%)	8(13,1%)	0,49
Тривалість лікування у ВІТ		12 (8-18,5)	14 (8-19,5)	0,18
Виразність органної дисфункції	Ниркова дисфункція	10(24,3%)	20(32,7%)	0,48
	Потреба у гемодіалізі	6(14,6%)	10(16,39%)	0,91
	Печінкова дисфункція	2(4,87%)	4(6,55%)	0,95
	Тромбоцитопенія	8(19,5%)	11(18,03%)	0,58
Результати лікування	Клінічне одужання	21(51,2%)	22(36,06%)	0,062
	Рівень летальності	13(31,7%)	38(62,2%)	0,005

Таблиця 3. Дані регресійного аналізу Сох.

Предиктори	Коефіцієнт ризику	95% довірчий інтервал		Значення p
		Нижнє значення	Верхнє значення	
Застосування схеми колістин+ тігециклін	1,97	1,005	3,86	0,048
Вік	1,029	1,003	1,05	0,028
Співвідношення PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	0,99	0,99	1,00	0,24
ШВЛ	1,64	0,66	4,10	0,28
Застосування вазопресорів	0,84	0,44	1,60	0,61
SOFA	1,16	1,06	1,26	<0,001
Нозокоміальна пневмонія	0,79	0,16	3,73	0,76
Первинна інфекція кровотоку	0,97	0,18	5,10	0,97

колістин + тігециклін (13/21, 61,9%), але достовірної різниці також отримано не було (p=0,065).

В таблиці 3, наведені дані регресійного аналізу Сох, де представлені коефіцієнти ризику настання летального результату лікування.

Як свідчить таблиця 3, коефіцієнт ризику настання летального результату лікування при застосуванні схеми колістин + тігециклін складає 1,97 (95% довірчий інтервал 1-3,9).

### ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать дані нашого дослідження, показники летальності у пацієнтів, які отримували комбінацію меропенем+азтреонам, були значно нижче, ніж в групі, де антибактеріальна терапія проводилася поєднанням колістина з тігецикліном. КРКП-інфекції пов'язані з розвитком великої кількості ускладнень, а також, з високим рівнем летальності. Традиційно, колістин, вважався препаратом вибору при проведенні лікування КРКП-інфекцій. Але безпека та ефективність колістину на сьогоднішній день залишається досить дискусійною

за рахунок його фармакокінетичних особливостей та високого рівню токсичності [3]. Азтреонам – це сучасний високоефективний препарат, який має активність проти метало-бета-лактамаз, які продукують карбапенем-резистентні штами *Klebsiella pneumoniae*. На сьогоднішній день, проведено багато досліджень, які показують пріоритет комбінацій азтреонаму з іншими бета-лактамами у порівнянні з схемами, які ґрунтуються на поєднанні колістину з іншими препаратами (тігециклін, міноциклін, фосфоміцин) [8]. Як показано в таблиці 4, застосування схеми азтреонам + цефтазидим-авібактам, супроводжувався рівнем летальності від 8 до 37%. В той же час, застосування схем, які базуються на використанні колістину у поєднанні з іншими препаратами, супроводжувалися рівнем летальності від 30 до 70%.

Аналізуючи дані досліджень, що проведені за кордоном, слід зазначити, що в усіх 7 дослідженнях, рівень 30-добової летальності в групах, де застосовувалась комбінація азтреонам+цефтазидим-авібактам, був значно нижчий, ніж у па-

**Таблиця 4.** Рівень летальності у пацієнтів при застосуванні комбінації азтреонам + цефтазидим-авібактам та схем, які базуються на використанні колістину у поєднанні з іншими препаратами при розвитку КРКП-інфекцій.

N	Автор	Обсяг дослідження	Результат лікування	Азтреонам+цефтазидим-авібактам	Колістин+глікоцикліни/фосфоміцин
1.	Van Duin et al.[9]	137	30-добова летальність	8%	33%
2.	Almangour et al.[10]	230	Внутрішньо-лікарняна летальність	35%	44%
3.	Hakeaman et al.[11]	61	30-добова летальність	37,5%	41,4%
4.	Fang et al.[12]	115	30-добова летальність	8,1%	29,5%
5.	Caston et al.[13]	339	30-добова летальність	21,9%	46,9%
6.	Satlin et al.[14]	137	30-добова летальність	10%	31%
7.	Falcone et al.[15]	102	30-добова летальність	19,2%	44%

цієнтів, де використовувалось поєднання колістину з глікоциклінами або з фосміцином. Це ще раз підкреслює важливість застосування комбінацій ефективних бета-лактамних препаратів, що мають швидкий бактерицидний ефект, гарне проникнення в органи та тканини, відсутність нефротоксичної дії [15]. Особливо це важливо при розвитку у пацієнта грам-негативного сепсису та септичного шоку, що викликаний грам-негативними бактеріями [16]. Усім відомо, що нирки першими страждають від септичного шоку, саме тому, застосування безпечних антибактеріальних препаратів в контексті нефротоксичності є наріжним каменем при проведенні антибактеріальної терапії у таких складних випадках [17].

Таким чином, при застосування комбінованої схеми меропенем+ азтреонам, при розвитку нозокоміальних інфекцій, що викликані карбапенем-резистентними штамми *Klebsiella pneumoniae*, летальність від нозокоміальної пневмонії у групі дослідження (10/24, 42%) була значно нижчою, аніж в групі, де використовувалася традиційна комбінація колістин + тігециклін (30/48, 62%).

## ВИСНОВКИ

1. Летальність серед пацієнтів з інфекціями кровотоку в групі, де застосовувалась комбінація меропенем + азтреонам (6/18, 33%) була значно нижча, ніж в групі, де використовувалась традиційна комбінація колістин+тігециклін (13/21, 61,9%).

2. При застосуванні комбінації меропенем + азтреонам, клінічне одужання відмічалось значно частіше, аніж при використанні традиційної схеми колістин + тігециклін.

3. Рівень летальності у групі дослідження, де застосовувалась комбінація меропенем + азтреонам виявився достовірно нижчий (31,7%), аніж в групі спостереження (62,2%).

4. За даними регресійного аналізу, коефіцієнт ризику настання летального результату лікування при застосуванні схеми колістин + тігециклін склав 1,97 (95% довірчий інтервал 1-3.9), що ще раз підкреслює небезпечність застосування колістину у пацієнтів, що знаходяться у критичному стані.

5. Комбінація азтреонам + меропенем має переваги перед комбінацією колістин + тігециклін при лікуванні внутрішньогоспітальних інфекцій, викликаних КРКП.

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

Дослідження проведено відповідно до Гельсінської декларації та

затверджено місцевим комітетом з етики досліджень /

This study was conducted in accordance with Declaration of Helsinki and was approved by local research ethic committee.

Надійшла до редакції / Received: 21.11.2025

Після доопрацювання / Revised: 19.01.2026

Прийнято до друку / Accepted: 26.02.2026

Опубліковано онлайн /Published online: 30.03.2026

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Hannon TS, Arslanian SA. The changing face of diabetes in youth: lessons learned from studies of type 2 diabetes. *Ann N Y Acad Sci.* 2015; 1353:113–37.
- Draznin B, Aroda VR, Bakris G, et al. 16. Diabetes Care in the Hospital: standards of medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022; 45(Suppl 1):S244-s253.
- ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Type 2 Diabetes in Children and Adolescents /*Horm Res Paediatr* 2024; 97:555–583.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl. 1): S 81–S90.
- Libman I, Haynes A, Lyons S, et al: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 23(8): 1160-1174.
- Bhattacharya S, Pappachan JM. Monogenic diabetes in children: An underdiagnosed and poorly managed clinical dilemma. *World J Diabetes* 2024; 15(6): 1051-1059.
- Lake A et al. The effect of hypoglycaemia during hospital admission on health-related outcomes for people with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine* 2019; 36(11):1349–1359.

8. Sampson MJ et al. Total and excess bed occupancy by age, specialty and insulin use for early one million diabetes patients discharged from all English Acute Hospitals. *Diabetes Research Clinical Practice* 2007;77(1):92–9.
9. Frykholm P, Disma N, Hanna A, Beck C, Bouvet L, Cercueil E. Pre-operative fasting in children: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *European Journal of Anaesthesiology*. 2022; Jan;39(1):p 4-25.
10. Jefferies C, Rhodes E, Rachmiel M, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: management of children and adolescents with diabetes requiring surgery. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl 27): 227-2364.
11. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Management of children and adolescents with diabetes requiring surgery / *Pediatr Diabetes*. 2022;23:1468–1477.
12. Stevanović K, Sabljak V, Kalezić N. Anaesthesia and the patient with diabetes. *Diabetes Metab Syndr*. 2015;9(3):177-179.
13. Kapellen T, Agwu JC, Martin L, Kumar S, Rachmiel M, Cody D, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Management of children and adolescents with diabetes requiring surgery. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1468-1477.
14. Kershaw M, Short J, Agwu CJ, Ng SM, Edge JA, Drew JH. Care of children under 18 years with Diabetes Mellitus undergoing Surgery or MRI under GA. *Association of Children's Diabetes Clinicians*. 2021.
15. de Bock M, Codner E, Craig ME, Huynh T, Maahs DM, Mahmud FH. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23:1270-1276.
16. Наказ МОЗ України від 28.02.2023 № 413 "Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Цукровий діабет у дітей»": 17-28, 39-46.

ZGRZHEBLOVSKA L.V, MALYSH I.R, BEREZENKO I.M.

### AZTREONAM IN COMBINATION WITH MEROPENEM VERSUS COLISTIN IN COMBINATION WITH TIGECYCLINE IN TREATMENT OF NOSOCOMIAL INFECTIONS, CAUSED BY CARBAPENEM-RESISTANT KLEBSIELLA PNEUMONIA

**Introduction:** Infections, caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP), are, in general, hospital-acquired infections. The aim of our investigation was comparison of results of treatment of patients with two arms of antibacterial therapy. One group received aztreonam plus meropenem, the another group- a traditional combination- colistin plus tigecycline. It is well known, that CRKP- infections present a great problem in treatment of hospital-acquired infections, because of high risks of morbidity and mortality of critically ill patients.

**Aim of study:** To compare the efficiency of two arms of final antibacterial therapy, which were based on colistin, tigecycline, aztreonam and meropenem.

**Materials and methods:** This investigation included 102 patients with hospital-acquired infections, caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. The patients were divided into two groups. The group of observation received the traditional combination of colistin plus tigecycline, according to microbiological data. The investigation group received combination of aztreonam plus meropenem, according to the results of synergy-test.

**Results:** The mortality rate in the investigation group (combination aztreonam plus meropenem) among the patients with blood-stream infections (6/18, 33%) was lower, than in observation group (traditional combination of colistin plus tigecycline), with mortality level (13/21, 61,9%). It should be emphasized, that in investigation group (combination aztreonam plus meropenem), clinical recovery was observed more often, than in observation group (traditional combination of colistin plus tigecycline). The mortality level in investigation group (combination aztreonam plus meropenem) was significantly less (31,7%), than in observation group (traditional combination of colistin plus tigecycline) (62,2%). According to the data of regression analysis, the hazard ration of mortality in cases of applying the combination of colistin plus tigecycline was 1,97 (95% CI was 1-3.9). This once again emphasizes the danger of using colistin in critically ill patients.

**Conclusion:** Combination of aztreonam plus meropenem has significant advantages over traditional combination of colistin plus tigecycline during treatment hospital-acquired infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*.

**Key words:** carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, colistin, aztreonam, metallo-beta-lactamases, hospital-acquired infections.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

БЕРЕЗЕНКО І.М. – керівництво роботою, критичний аналіз.

МАЛИШ І.Р. – дизайн статті, науковий інтерес, участь у лікуванні пацієнтів.

ЗГРЖЕБЛОВСЬКА Л.В. – збір та аналіз даних, написання статті.

ПЕРШИЙ АЗТРЕОНАМ  
НА РИНКУ УКРАЇНИ

АЗЕОНАМ

Азтреонам фл., 1 г

Az



- Потужна етіотропна терапія інфекцій, спричинених Г<sup>-</sup> патогенами
- Препарат вибору в лікуванні резистентних форм мікроорганізмів, які синтезують β-лактамази, в тому числі патогенів з множинною лікарською стійкістю
- Висока ефективність в складі комплексу деескалаційних заходів
- Широкий віковий коридор застосування
- Альтернативне рішення при низькій ефективності та непереносимості рутинної терапії
- Мінімальні ризики токсичних ускладнень та порушення нормальної анаеробної флори кишечника

**ЗАВЖДИ ТОЧНО В ЦІЛЬ!**

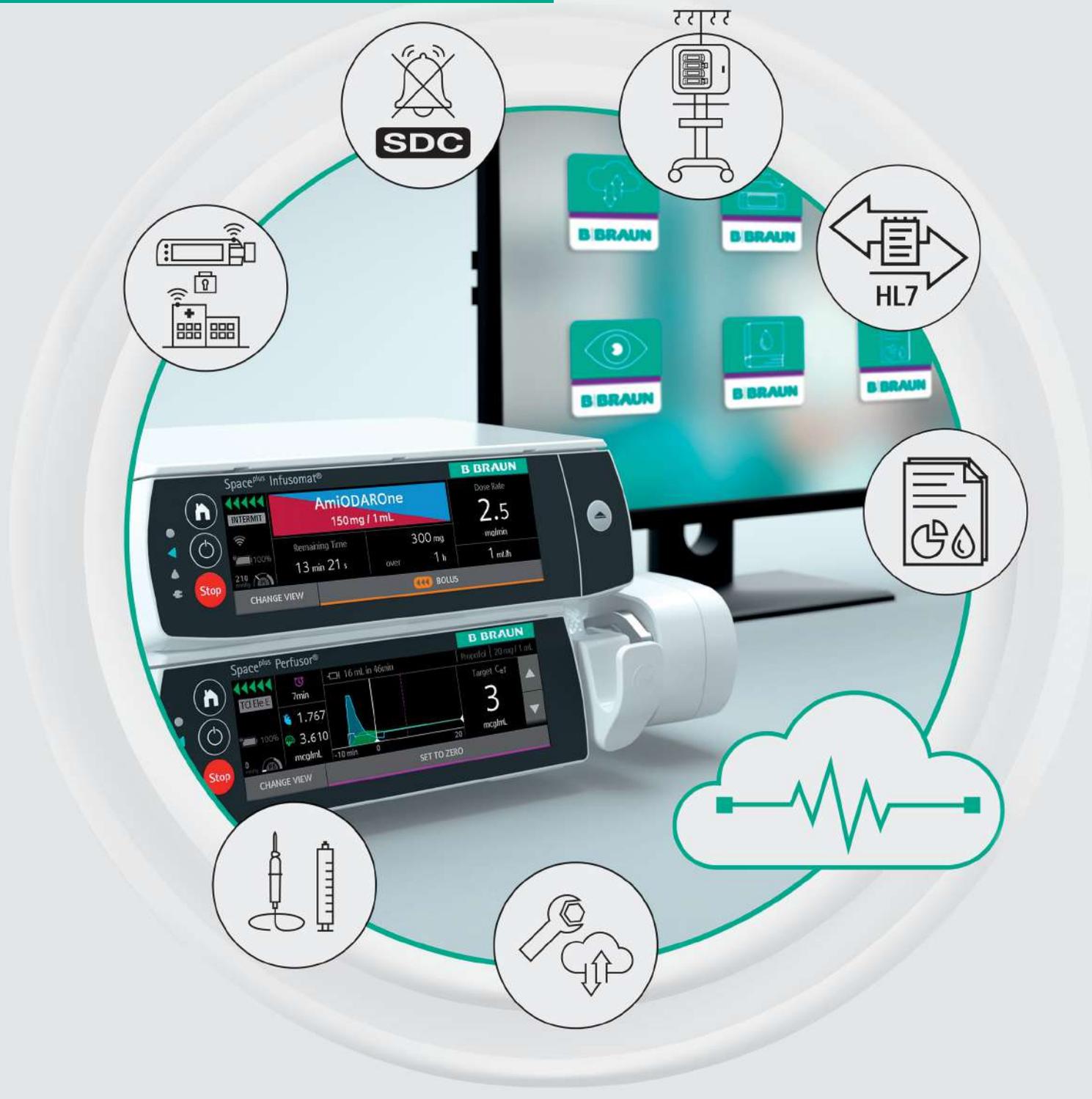
**Склад:** діюча речовина: азтреонам; 1 флакон містить азтреонаму 1 г; допоміжна речовина: L-аргінін. **Лікарська форма.** Порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Антимікробні засоби для системного застосування. **Фармакологічні властивості:** Азтреонам є моноциклічним бета-лактамним антибіотиком, що має потужну бактерицидну активність проти широкого спектра грамнегативних аеробних збудників. На відміну від більшості бета-лактамних антибіотиків він не є індуктором активності бета-лактамази in vitro. Азтреонам, зазвичай, активний in vitro проти тих резистентних аеробних мікроорганізмів, чий бета-лактамази гідролізують інші антибіотики. **Показання.** Лікування інфекцій, спричинених чутливими аеробними грамнегативними мікроорганізмами: Інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит та цистит (початковий та рецидивуючий), безсимптомна бактеріурія, викликана у тому числі збудниками, резистентними до аміноглікозидів, цефалоспоринів або пеніцилінів. Гонорея: гостра неускладнена уrogenітальна або аноректальна інфекція, викликана штамами *N. gonorrhoeae*, що продукують або не продукують бета-лактамазу. Інфекції нижніх дихальних шляхів, у тому числі пневмонія, бронхіт та легеневі інфекції у пацієнтів із муковісцидозом. Бактеріємія/септицемія. Менінгіт, викликаний *Haemophilus influenzae* або *Neisseria meningitidis*. Оскільки азтреонам впливає лише на грамнегативні мікроорганізми, його не слід призначати лише як початкову сліпу терапію, проте його можна застосовувати разом з антибіотиком, активним проти грамположитивних мікроорганізмів, поки не будуть відомі результати тестів на чутливість. Інфекції кісток та суглобів. Інфекції шкіри та м'яких тканин, у тому числі інфекції, що пов'язані з післяопераційними ранами, виразками та опіками. Внутрішньочеревні інфекції: перитоніт. Гінекологічні інфекції: запалення органів малого таза, ендометрит та параметрит. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, вагітність. **Спосіб застосування та дози.** Внутрішньом'язова або внутрішньовенна ін'єкція, або внутрішньовенна інфузія. Діапазон доз азтреонаму становить від 1 до 8 г на добу у рівно розподілених дозах. Звичайна доза становить від 3 до 4 г на добу. Максимальна рекомендована доза - 8 г на добу. **Побічні реакції** іноді виникають з боку кровоносної та лімфатичної системи, імунної та сечовидільної системи, спостерігаються судинні, шлунково-кишкові порушення, гепатобілярні реакції та загальні реакції та розлади у місці введення. Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** «Венус Ремедіс Лімітед». **Заявник.** Ананта Медікеар Лтд. РП UA/18134/01/01 №3072 від 29.12.2020.



Інформація про лікарські засоби надається у відповідності до ст. 26 Закону України «Про лікарські засоби» та призначена виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Поширення цієї інформації будь-якими способами, які надають доступ до неї невизначеному колу осіб, заборонено. Інформація представлена у скороченому вигляді. З повною інформацією по препарату можна ознайомитися в інструкції по медичному застосуванню лікарського засобу Азеонам. За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ «Евітас», вул. Іскринська, 37, м. Харків, Україна, 61001, тел.: +38 (057) 766-07-44, [www.anantamedicare.com](http://www.anantamedicare.com)

# Space<sup>®</sup>plus & OnlineSuite<sup>plus</sup>

**B | BRAUN**  
SHARING EXPERTISE



Уповноважений представник виробника в Україні: ТОВ «Б. Браун Медікал Україна»

Україна, 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, 6-3 • тел.: (044) 351-11-30 • e-mail: info.bbmu@bbraun.com • www.bbmu.ua



ПИЛИПЕНКО О.В., КРАВЕЦЬ О.В.

## КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ОПТИМІЗАЦІЇ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ АНАЛГЕЗІЇ РЕГІОНАРНИМИ МЕТОДИКАМИ У ПАЦІЄНТІВ В УРГЕНТНІЙ ХІРУРГІЇ

*Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро*

**Резюме.** Гострий післяопераційний біль після ургентної лапароскопічної холецистектомії при гострому холециститі має мультикомпонентний характер і може обмежувати ранню активізацію та відновлення. Перспективним підходом є інтеграція ультразвуку-асоційованих площинних блокад до стандартної мультимодальної аналгезії з метою поліпшення контролю болю в ранньому післяопераційному періоді та оптимізації параметрів раннього відновлення.

**Мета дослідження** – порівняти ефективність післяопераційного знеболення та показники раннього відновлення при застосуванні стандартної мультимодальної медикаментозної аналгезії та при поєднанні її з ESP-блоком у пацієнтів із гострим холециститом, прооперованих лапароскопічно в ургентному порядку.

**Матеріали та методи.** У дослідження включено 60 пацієнтів із гострим холециститом (2024–2025 рр.), ASA I–III, віком 44–60 років, рандомізованих методом «сліпих конвертів» у дві групи (n=30 у кожній). Контрольна група отримувала ацетаминофен 1000 мг кожні 8 год та декскетопрофен 50 мг кожні 8 год. У групі ESP-блоку стандартну схему доповнювали правобічним ESP-блоком на рівні Th7–Th9 наприкінці операції до пробудження (20 мл 0,25% бупівакаїну з дотриманням максимальної дози місцевого анестетику до 2 мг/кг). Оцінювали інтенсивність болю за ВАШ у спокої та при русі, ЧСС, САТ, рівень глікемії, частоту PONV, час появи перистальтики (за даними УЗД), час першого підйому з ліжка, потребу у застосуванні опіоїдів, суб'єктивну якість сну, рівень денної сонливості за шкалою Епворта, рівень тривожності за шкалами Бека та HADS (тривога/депресія). Статистичний аналіз: параметричні (ANOVA) та непараметричні методи.

**Результати.** Вихідні клінічні та психоемоційні показники в групах суттєво не відрізнялися. Порівняно зі стандартною мультимодальною фармакологічною аналгезією, додавання ESP-блоку забезпечувало нижчі показники болю у ранньому післяопераційному періоді: найбільш показово, у спокої на 4-й годині рівень болю за ВАШ становив  $3,9 \pm 0,5$  бала у групі контролю проти  $1,5 \pm 0,4$  бала у групі ESP-блоку ( $p < 0,001$ ); при русі на 2-й годині –  $4,4 \pm 0,3$  бала проти  $3,1 \pm 0,4$  бала відповідно ( $p < 0,001$ ). Надалі у спокої після 24 годин міжгрупова різниця зменшувалася. У контрольній групі у 2/30 (6,7 %) пацієнтів виникала потреба у «рятівному» опіоїдному знеболенні, тоді як у групі ESP-блоку потреби в опіоїдах не зафіксовано. Частота післяопераційної нудоти та блювання в динаміці достовірно не відрізнялася між групами (усі  $p > 0,05$ ). На тлі застосування ESP-блоку швидше відновлювалась моторика кишківника (пооява перистальтики:  $11,2 \pm 3,2$  год проти  $20,4 \pm 4,2$  год у групі контролю;  $p < 0,001$ ) і раніше відбувалася перша активізація ( $5,4 \pm 1,0$  год проти  $7,9 \pm 1,1$  год відповідно;  $p < 0,001$ ). У першу добу у групі ESP-блоку відзначали нижчий рівень денної сонливості за шкалою Епворта ( $5,5 \pm 0,8$  бала проти  $7,6 \pm 0,6$  бала у групі контролю;  $p < 0,001$ ), нижчі показники тривожності за шкалами Бека ( $3,8 \pm 0,6$  бала проти  $9,3 \pm 0,5$  бала відповідно;  $p < 0,001$ ) та HADS-тривога ( $6,8 \pm 0,7$  бала проти  $9,3 \pm 1,3$  бала відповідно;  $p < 0,001$ ) і вищу суб'єктивну оцінку якості сну. На 3-тю та 5-ту добу міжгрупові відмінності за більшістю показників поступово нівелювалися.

**Висновки.** Поєднання стандартної мультимодальної медикаментозної аналгезії з правобічним ESP-блоком (Th7–Th9) у пацієнтів із гострим холециститом після ургентної лапароскопічної холецистектомії забезпечує більш ефективний контроль болю в перші години після операції (особливо при активізації), знижує потребу у «рятівному» опіоїдному знеболенні, асоціюється з нижчою симпатичною відповіддю (ЧСС) у ранньому періоді, прискорює відновлення кишкової моторики та ранню мобілізацію, а також супроводжується кращими показниками якості сну і тривожності у першу добу без впливу на частоту PONV.

**Ключові слова:** ургентна лапароскопічна холецистектомія; гострий холецистит; гострий післяопераційний біль; мультимодальна аналгезія; блокада m. erector spinae (ESP-блок); ВАШ; PONV; раннє відновлення; перистальтика; активізація; шкала Епворта; шкала Бека; шкала HADS.

Для кореспонденції: ПИЛИПЕНКО ОЛЬГА ВІКТОРІВНА, асистент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО ДДМУ, м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9, 49044, Україна; E-mail: kvasha.olia@gmail.com

## ВСТУП

Гострий післяопераційний біль (ПОБ) після лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) при гострому холециститі (ГХ) не може розглядатися як суто локальна реакція на хірургічну травму, оскільки його інтенсивність і тривалість визначаються взаємодією периферичних та центральних механізмів ноцицепції, системної стрес-відповіді, а також метаболічних і запальних змін, які трансформують біологічне значення болю від захисного сигналу до фактора ушкодження [1]. Для ЛХЕ характерна мультикомпонентність больового синдрому (БС): соматичний компонент, пов'язаний із портами та травмою передньої черевної стінки, поєднується з вісцеральною складовою та перитонеальним подразненням, що ускладнює прогнозованість анальгетичного ефекту при використанні лише медикаментозних стратегій [2].

У клінічній практиці біль, поряд із нудотою та блюванням (PONV), залишається однією з провідних причин зниження комфорту і задоволеності пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді після ЛХЕ.

Згідно з сучасними рекомендаціями, базою лікування гострого ПОБ залишається мультимодальна медикаментозна аналгезія із поєднанням парацетамолу та нестероїдних протизапальних засобів і обмеженим використанням опіоїдів як анальгетиків «порятунку». Разом із тим клінічна варіабельність анальгетичної відповіді після ЛХЕ зумовлюють доцільність інтеграції регіонарних методик у стандартні протоколи [3].

Нейроаксіальні методи мають високу ефективність, однак у пацієнтів ургентного профілю їх застосування може бути обмеженим. Відтак дедалі більшого значення набувають площинні блокади під ультразвуковою навігацією. Серед них блокада м'яза-випрямляча спини (Erector spinae plane block, ESP-блок), завдяки фасціальному поширенню розчину в паравертебральній зоні, розглядається як методика, що потенційно сприяє ширшому контролю соматичного та вісцерального компонентів ПОБ та може підсилювати ефект мультимодальної аналгезії після ЛХЕ [4, 5].

Метою нашого дослідження було порівняння ефективності післяопераційного знеболення при застосуванні мультимодальної аналгезії та при поєднанні її з ESP-блоком у пацієнтів з ГХ, прооперованих лапароскопічно.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 60 пацієнтів з ГХ, які були прооперовані лапароскопічно у КНП «КЛШМД» ДОР (м. Дніпро) протягом 2024-2025 років.

Критерії включення в дослідження: гострий холецистит, середній вік за BOO3 вік 44-60 [6] років, фізичний статус I-III класу за класифікацією ASA, письмова згода на участь у дослідженні, відсутність алергічної реакції на місцеві анестетики, лапароскопія як метод лікування, що планується, ургентна категорія хірургічного втручання. Критерії виключення: вік (менше 44 років або більше 60 років), фізичний статус за класифікацією ASA вище III класу, відмова від участі у дослідженні, відома алергічна реакція на місцеві анестетики, наркоманія в анамнезі, елективна категорія хірургічного втручання, постійне застосування непрямих антикоагулянтів та антиагрегантів, конверсія оперативного втручання, патологія шкіри в місці ін'єкції.

Передопераційна підготовка всіх пацієнтів проводилася за стандартним протоколом, що включав клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження згідно з актуальними клінічними настановами. Перед операцією пацієнти проходили психологічне обстеження з оцінкою базового рівня тривоги, депресії та якості сну з використанням відповідних валідованих шкал.

Анестезіологічне забезпечення було уніфікованим; профілактика післяопераційної нудоти та блювання проводилася стандартно. Усі пацієнти отримували стандартну інтенсивну терапію: інфузійну за рестриктивним типом [7], антибактеріальну [8], профілактику ТЕУ [9].

Залежно від варіанту післяопераційної аналгезії пацієнти були поділені на 2 групи. У групі контролю (n = 30) була застосована аналгезія, яка включала парентеральне введення ацетамінофену (1000 мг кожні 8 годин) та декскетопрофену (50 мг кожні 8 годин). У групі ESP-блоку (n = 30) стандартна медикаментозна терапія була доповнена правобічним ESP-блоком на рівні Th7–Th9. Протокол знеболення передбачав виконання регіонарної блокади під УЗ навігацією наприкінці операції до пробудження пацієнта, із використанням 20 мл 0,25% розчину бупівакаїну із дотриманням максимальної дози до 2 мг/кг. Розподіл на групи проводився із застосуванням методу «сліпих конвертів». Пацієнти у групах достовірно не відрізнялись за віком, статтю, індексом маси тіла та часом від початку захворювання (Табл. 1).

Для оцінки ефективності післяопераційної аналгезії визначали: рівень болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) [10], частоту серцевих скорочень (ЧСС), середній артеріальний тиск (САТ), рівень глікемії, частоту виникнення нудоти/блювання, час відновлення перистальтики кишківника за даними ультразвукового дослідження (поява хвиль перистальтики), час першого підйому з ліжка, потребу у додатковому знеболенні наркотичними анальгетиками, суб'єктивну оцінку якості

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів у групах дослідження.

Показник		Група контролю (n=30)	Група ESP-блоку (n=30)	Стандартне відхилення, p
Вік (роки), M±SD		51,9 ± 4,8	53,3 ± 4,4	0,24
Стать,	чоловіки	26,7%	36,7%	0,40
	жінки	73,3%	63,3%	0,40
Індекс маси тіла, M±SD		32,8 ± 2,0	31,9 ± 1,9	0,07
Час від початку захворювання, діб, M±SD		2,3 ± 0,5	2,1 ± 0,4	0,09

сну («погано», «задовільно», «добре», «відмінно»), рівень денної сонливості (шкала сонливості Епворта), рівень тривоги та депресії (шкали тривоги Бека та госпітальної тривоги та депресії HADS).

Шкала сонливості Епворта оцінює ймовірність засинання пацієнта у певних ситуаціях (перегляд телевізора, сидіння в автомобілі у якості пасажира тощо). За кожним показником пацієнт оцінює свою ймовірність заснути від «ніколи» (0 балів) до «висока» (3 бали). Сума балів від 0 до 6 відображає відсутність ознак надмірної денної сонливості, 7-12 – «помірну» денну сонливість, 13-16 – «значну», 17-24 – «різку» [11]. Шкала тривоги Бека – опитувальник, у якому пацієнт відмічає наявність та/або інтенсивність певних симптомів тривоги (відчуття жару, неможливість розслабитися, тремор в руках) також від «зовсім ні» (0 балів) до «симптом дуже непокоїть» (3 бали). Сума балів від 0 до 5 відображає «мінімальну» тривожність, 6-8 – «легку», 9-18 – «помірну», і 19-63 – «виражену» [12]. Госпітальна шкала тривоги та депресії HADS дозволяє окремо оцінити рівень тривоги та депресії після оцінки семи тверджень стосовно самопочуття та емоційних переживань пацієнта від 0 до 3 балів. Сума балів від 0 до 7 відображає психо-емоційний стан норми, 8-10 балів – субклінічно виражена тривога/депресія, 11 та вище балів – клінічно виражена тривога/депресія [13].

Дослідження проводилось у 9 етапів: до операції, перша доба після операції (через 1, 2, 4, 6, 12 та

24 години), на 3-тю та 5-ту добу післяопераційного періоду. Клінічні та лабораторні показники оцінювалися на всіх етапах дослідження, а якість сну, денна сонливість та рівень тривожності – через 24 години, на 3 та 5 добу після операції.

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

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У пацієнтів обох груп при надходженні реєстрували БС середньої інтенсивності: за ВАШ у спокої – 5,5±0,4 бала у контрольній групі та 5,7±0,4 бала у групі ESP-блоку (p=0,208); при русі – 6,4±0,7 бала та 6,3±0,6 бала відповідно (p=0,555). Показники гемодинаміки на тлі БС характеризувалися тенденцією до підвищення: значення САТ у контрольній групі становило 102,7±7,3 мм.рт.ст., у групі ESP-блоку – 101,7±6,5 мм.рт.ст. (p=0,58). ЧСС складала 94,3±5,7 уд/хв у контрольній групі та 95,9±5,8 уд/хв у групі ESP-блоку (p=0,28). Рівень глікемії становив у середньому 6,9±0,8 ммоль/л у контрольній групі та 7,1±0,7 ммоль/л у групі ESP-блоку (p=0,31). Частота нудоти/блювання при надходженні складала 36,7 % у контрольній групі та 36,7 % у групі ESP-блоку, різниці між групами була недостовірною (Табл. 2).

При надходженні показники денної сонливості за шкалою Епворта становили 7,1±0,5 бала у кон-

Таблиця 2. Показники при надходженні у групах.

Показник	Контрольна група	Група ESP-блоку	p
ВАШ у спокої, бали	5,5±0,4	5,7±0,4	0,21
ВАШ при русі, бали	6,4±0,7	6,3±0,6	0,55
САТ, мм рт. ст.	102,7±7,3	101,7±6,5	0,58
ЧСС, уд/хв	94,3±5,7	95,9±5,8	0,28
Глюкоза крові, ммоль/л	6,9±0,8	7,1±0,7	0,31
Нудота/блювання, %	36,7	36,7	1
Шкала Епворта, бали	7,1±0,5	7,2±0,7	0,53
Шкала Бека, бали	5,9±0,6	5,8±0,6	0,52
HADS-тривога, бали	10,3±0,8	9,9±0,9	0,07
HADS-депресія, бали	7,8±0,7	7,6±0,5	0,20

трольний групі та  $7,2 \pm 0,7$  бала у групі ESP-блоку ( $p=0,53$ ) і відповідали «помірному» рівню сонливості. Рівень тривожності за шкалою Бека склав  $5,9 \pm 0,6$  бала та  $5,8 \pm 0,6$  бала відповідно ( $p=0,52$ ) і перебував у межах мінімально/легко виражених проявів. За шкалою HADS до операції визначили субклінічно виражену тривогу в обох групах:  $10,3 \pm 0,8$  бала у контрольній групі та  $9,9 \pm 0,9$  бала у групі ESP-блоку, ( $p=0,07$ ); водночас за субшкалою депресії ознак клінічно значущої депресії не виявляли ( $7,8 \pm 0,7$  бала у контрольній групі та  $7,6 \pm 0,5$  бала у групі ESP-блоку;  $p=0,20$ ) (Табл. 2).

Оцінка інтенсивності ПОВ встановила, що максимальний рівень болю у спокої відзначали на 1-й годині після операції: у контрольній групі –  $4,1 \pm 0,4$  бала, у групі ESP-блоку –  $3,0 \pm 0,4$  бала ( $p=0,057$ ). Далі, впродовж першої доби, показники послідовно зменшувалися в обох групах (Табл. 3).

Протягом усієї першої післяопераційної доби інтенсивність болю була нижчою у групі ESP-блоку. У спокої найбільші відмінності рівнів болю між групами фіксували на 2-й годині (у контрольній групі –  $3,8 \pm 0,4$  бала, у групі ESP-блоку –  $1,8 \pm 0,5$  бала,  $p=0,0028$ ), на 4-й годині (відповідно  $3,9 \pm 0,5$  бала проти  $1,5 \pm 0,4$  бала,  $p<0,001$ ) та на 6-й годині (відповідно  $4,0 \pm 0,3$  бала проти  $2,0 \pm 0,4$  бала,  $p<0,001$ ), а також на 12-й годині ( $3,8 \pm 0,4$  бала проти  $2,0 \pm 0,4$  бала,  $p=0,0024$ ). Починаючи з 24-ї години, міжгрупова різниця у спокої вже не досягала статистичної значущості та надалі поступово зменшувалася на кожному наступному етапі спостереження: на 24-й годині –  $2,6 \pm 0,5$  бала у контрольній групі та  $2,4 \pm 0,6$  бала у групі ESP-блоку ( $p=0,166$ ), на 3-тю добу –  $2,3 \pm 0,5$  бала проти  $2,1 \pm 0,7$  бала ( $p=0,208$ ), на 5-ту добу –  $1,7 \pm 0,6$  бала проти  $1,6 \pm 0,5$  бала ( $p=0,273$ ) (Табл. 3).

Під час руху переваги ESP-блоку проявлялися вже на 1-й годині післяопераційного періоду та зберігалися впродовж усієї першої доби. Зокрема, на 2-й годині інтенсивність болю за ВАШ у контрольній групі становила  $4,4 \pm 0,3$  бала, тоді як у

групі ESP-блоку –  $3,1 \pm 0,4$  бала ( $p<0,001$ ). На 4-й годині відповідні значення дорівнювали  $4,6 \pm 0,3$  бала у групі контролю та  $3,2 \pm 0,4$  бала у групі ESP-блоку,  $p<0,001$ ; на 6-й годині –  $4,4 \pm 0,2$  бала та  $3,6 \pm 0,4$  бала відповідно ( $p<0,001$ ); на 12-й годині –  $4,4 \pm 0,4$  бала у контрольній групі та  $3,3 \pm 0,4$  бала у групі ESP-блоку ( $p<0,001$ ). На 24-й годині біль зберігався нижчим у групі ESP-блоку ( $3,9 \pm 0,3$  бала у контролі проти  $3,2 \pm 0,5$  бала у групі ESP-блоку;  $p<0,001$ ). Впродовж першої доби показник рівня болю під час руху стабільно перевищував значення у спокої, водночас різниця рівнів болю при русі та в спокої була меншою у групі ESP-блоку, що відображало кращий контроль болю при активізації.

На 3-тю та 5-ту добу інтенсивність болю під час руху знижувалася до низьких рівнів, при цьому міжгрупові відмінності вже не досягали статистичної значущості: на 3-тю добу  $3,2 \pm 0,5$  бала у контрольній групі та  $3,0 \pm 0,6$  бала у групі ESP-блоку ( $p=0,166$ ); на 5-ту добу –  $2,0 \pm 0,6$  бала та  $1,8 \pm 0,7$  бала відповідно ( $p=0,240$ ). У контрольній групі на першій добі післяопераційного періоду відзначали «прорив болю» у 2 (6,7 %) пацієнтів та виникала потреба у введенні наркотичних анальгетиків; у групі ESP-блоку потреби в застосуванні опіоїдів протягом спостереження не зафіксовано.

При аналізі рівня гемодинамічних змін встановили, що впродовж раннього післяопераційного періоду показники гемодинаміки були наступні: САТ в обох групах залишалися в межах референтних значень без статистично значущих розбіжностей на жодному етапі спостереження. Водночас ЧСС мала достовірні міжгрупові відмінності у перші години після операції. Так, на 1-й годині ЧСС складала  $90,9 \pm 3,7$  уд/хв у контрольній групі та  $79,0 \pm 4,2$  уд/хв у групі ESP-блоку ( $p<0,001$ ); на 2-й годині –  $88,7 \pm 3,6$  уд/хв та  $73,9 \pm 4,3$  уд/хв відповідно ( $p<0,001$ ); на 4-й годині –  $86,1 \pm 5,7$  уд/хв та  $74,6 \pm 4,1$  уд/хв відповідно ( $p=0,002$ ). Після 6-ї години різниця в показниках гемодинаміки достовірності не досягала.

Таблиця 3. Показники рівня болю за ВАШ у групах дослідження.

Етап	Контроль (спокій), бали	ESP-блок (спокій), бали	p (спокій)	Контроль (рух), бали	ESP-блок (рух), бали	p (рух)
1 година	$4,1 \pm 0,4$	$3,0 \pm 0,4$	0,057	$5,0 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,5^*$	<0,001
2 години	$3,8 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,5^*$	0,0028	$4,4 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,4^*$	<0,001
4 години	$3,9 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,4^*$	<0,001	$4,6 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,4^*$	<0,001
6 годин	$4,0 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,4^*$	<0,001	$4,4 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,4^*$	<0,001
12 годин	$3,8 \pm 0,4$	$2,0 \pm 0,4^*$	0,0024	$4,4 \pm 0,4$	$3,3 \pm 0,4^*$	<0,001
24 години	$2,6 \pm 0,5$	$2,4 \pm 0,6$	0,166	$3,9 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,5^*$	<0,001
3 доби	$2,3 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,7$	0,208	$3,2 \pm 0,5$	$3,0 \pm 0,6$	0,166
5 діб	$1,7 \pm 0,6$	$1,6 \pm 0,5$	0,273	$2,0 \pm 0,6$	$1,8 \pm 0,7$	0,240

Примітка. \* –  $p<0,05$

Рівень глікемії в обох групах був найвищим на 1-й годині після операції та складав  $7,2 \pm 0,7$  ммоль/л у контрольній групі та  $7,4 \pm 0,5$  ммоль/л у групі ESP-блоку ( $p=0,218$ ), із подальшою тенденцією до нормалізації. Показник глікемії оцінювали як один з опосередкованих маркерів вираженості БС та стрес-відповіді на хірургічну травму. Після першої години його значення знижувалися до фізіологічного діапазону та надалі залишалися стабільними, без статистично значущих міжгрупових відмінностей.

Вищеописані зміни супроводжувалися поступовим зменшенням частоти PONV упродовж першої доби після операції в обох групах без статистично значущих відмінностей між групами ( $\chi^2$ /Fisher, усі  $p>0,05$ ) (Табл. 4). Так, на 1-й годині після операції частота PONV становила 8/30 (26,7%) у контролі та 6/30 (20,0%) у групі ESP-блоку; на 2-й годині – 8/30 (26,7%) та 5/30 (16,7%) відповідно. На 6-й годині епізоди PONV відзначали у 6/30 (20,0%) пацієнтів контрольної групи та у 4/30 (13,3%) у групі ESP-блоку; на 12-й годині – у 5/30 (16,7%) та 3/30 (10,0%) відповідно. До 24-ї години частота PONV знижувалася до 3/30 (10,0%) у групі контролю та 2/30 (6,7%) у групі ESP-блоку. На 3-тю добу показники вирівнювалися і становили по 2/30 (6,7%) у кожній групі, а на 5-ту добу поодинокі епізоди зберігалися на рівні 1/30 (3,3%) у кожній групі.

При цьому показники відновлення моторики переважали в групі ESP-блоку, де поява перистальтики реєструвалася на 9,2 години раніше: через  $11,2 \pm 3,2$  год у групі ESP-блоку проти  $20,4 \pm 4,2$  год у контрольній групі ( $p<0,001$ ) (Табл. 4). Час до першого підйому з ліжка також був меншим у групі ESP-блоку:  $5,4 \pm 1,0$  год проти  $7,9 \pm 1,1$  год у контрольній групі, тобто активізація відбувалася в середньому на 2,5 години раніше ( $p<0,001$ ). Відновлення самостійного стільця у більшості пацієнтів

фіксували на 3-тю добу в обох групах без статистичних розбіжностей ( $p>0,05$ ) (Табл. 4).

При аналізі психоемоційного стану пацієнтів встановлено перевагу групи ESP-блоку в ранній післяопераційний період за суб'єктивною оцінкою якості сну (Табл. 5). Уже в першу добу після операції розподіл відповідей у групі ESP-блоку зміщувався в бік «вищих» категорій: «погана» – 2/30 (6,7%), «задовільна» – 9/30 (30,0%), «добра» – 14/30 (46,7%), «відмінна» – 5/30 (16,7%). Натомість у контрольній групі домінувала «задовільна» оцінка: «погана» – 4/30 (13,3%), «задовільна» – 20/30 (66,7%), «добра» – 6/30 (20,0%), «відмінна» – 0/30 (0,0%). Відповідно, сукупна частка оцінок «добра» + «відмінна» становила 19/30 (63,3%) у групі ESP-блоку проти 6/30 (20,0%) у контрольній групі, що відображало статистично значущу відмінність розподілу категорій якості сну на 1-шу добу ( $\chi^2$ ,  $p=0,0046$ ).

На 3-тю добу міжгрупові відмінності зменшувалися. У групі ESP-блоку «погана» оцінка не реєструвалася (0/30; 0,0%), тоді як у контрольній групі поодинокі випадки зберігалися (1/30; 3,3%). Структура відповідей у групі ESP-блоку залишалася з перевагою «доброї» та «відмінної» якості сну: «задовільна» – 7/30 (23,3%), «добра» – 13/30 (43,3%), «відмінна» – 10/30 (33,3%). У контрольній групі на цьому етапі розподіл був наступним: «задовільна» – 10/30 (33,3%), «добра» – 12/30 (40,0%), «відмінна» – 7/30 (23,3%). Попри тенденцію до вищих оцінок у групі ESP-блоку, загальний розподіл категорій якості сну між групами на 3-тю добу статистично значущо не відрізнявся ( $\chi^2$ ,  $p=0,552$ ).

На 5-ту добу показники якості сну в обох групах переважно вирівнювалися: «погана» оцінка не реєструвалася в жодній групі (0/30; 0,0%). У контрольній групі частка «задовільної» якості сну становила 4/30 (13,3%), «доброї» – 18/30 (60,0%), «відмінної» – 8/30 (26,7%); у групі ESP-блоку

Таблиця 4. Динаміка параметрів раннього відновлення у групах.

Показник	Час/етап	Група контроль	Група ESP-блоку	P ( $\chi^2$ /Fisher)
PONV, %	1 година	26,7 %	20,0 %	0,76
	2 години	26,7%	16,7 %	0,54
	6 годин	20,0%	13,3 %	0,73
	12 годин	16,7 %	10,0 %	0,706
	24 години	10,0 %	6,7 %	1
	3 доби	6,7 %	6,7 %	1
	5 діб	3,3 %	3,3 %	1
Відновлення моторики	Поява перистальтики, год, M $\pm$ SD	20,4 $\pm$ 4,2	11,2 $\pm$ 3,2*	<0,001
Активізація	Перший підйом із ліжка, год, M $\pm$ SD	7,9 $\pm$ 1,1	5,4 $\pm$ 1,0*	<0,001
Кишкова функція	Самостійний стул, доба	3-тя	3-тя	

Примітка. \* –  $p<0,05$

Таблиця 5. Динаміка оцінки якості сну у групах.

Етап	Категорія якості сну	Контрольна група, %	Група ESP-блоку, %
1 доба	Погана	13,3	6,7
	Задовільна	66,7	30,0
	Добра	20,0	46,7
	Відмінна	0,0	16,7
3 доба	Погана	3,3	0,0
	Задовільна	33,3	23,3
	Добра	40,0	43,3
	Відмінна	23,3	33,3
5 доба	Погана	0,0	0,0
	Задовільна	13,3	20,0
	Добра	60,0	56,7
	Відмінна	26,7	23,3

відповідні значення склали 6/30 (20,0%), 17/30 (56,7%) та 7/30 (23,3%). Різниця розподілу категорій якості сну між групами на 5-ту добу була недостовірною ( $\chi^2$ ,  $p=0,781$ ) (Табл. 5).

Для об'єктивізації попередніх суб'єктивних спостережень використано стандартизовану оцінку денної сонливості за шкалою Епворта. Протягом 1-ї доби після операції у пацієнтів контрольної групи зберігався помірний рівень сонливості (7,6 $\pm$ 0,6 бала), тоді як у групі ESP-блоку відзначали нормалізацію показника (5,5 $\pm$ 0,8 бала), що супроводжувалося статистично значущою міжгруповою різницею ( $p<0,001$ ) і узгоджувалося з кращими характеристиками сну того ж періоду. На 3-тю та 5-ту добу показники денної сонливості в обох групах залишалися на низькому рівні та статистично значуще не відрізнялися між собою: на 3-тю добу – 5,1 $\pm$ 0,5 бала у контрольній групі та 4,9 $\pm$ 0,5 бала у групі ESP-блоку ( $p>0,05$ ), на 5-ту добу – 4,9 $\pm$ 0,6 та 4,7 $\pm$ 0,5 бала відповідно ( $p>0,05$ ) (Табл. 6).

Рівень тривожності за шкалою Бека упродовж післяопераційного періоду мав тенденцію до зниження в обох групах, однак у 1-шу добу показники у контрольній групі відповідали помірному рівню тривожності (9,3 $\pm$ 0,5 бала), тоді як у групі ESP-блоку реєстрували низькі значення (3,8 $\pm$ 0,5 бала); між групами встановлено статистично значущу різницю ( $p<0,001$ ). Надалі, починаючи з 3-ї доби, рівень тривожності в обох групах нормалізувався та достовірно не відрізнявся: на 3-тю добу – 3,8 $\pm$ 0,9 бала у контрольній групі та 3,4 $\pm$ 0,8 бала у групі ESP-блоку ( $p=0,069$ ); на 5-ту добу – 4,0 $\pm$ 1,2 та 3,6 $\pm$ 0,9 бала відповідно ( $p=0,142$ ) (Табл. 6).

У ранньому післяопераційному періоді за шкалою HADS оцінювали показники тривоги та депресії (Табл. 6). За субшкалою тривоги (HADS-тривога) у 1-шу добу після операції показники у контрольній групі залишалися вищими

(9,3 $\pm$ 1,3 бала проти 6,8 $\pm$ 0,7 бала;  $p<0,001$ ). Надалі, на 3-тю та 5-ту добу різниця між групами зменшувалася і статистично значущих відмінностей не виявляли (на 3-тю добу: 6,0 $\pm$ 0,8 бала та 5,8 $\pm$ 0,5 бала відповідно,  $p=0,251$ ; на 5-ту добу: 5,6 $\pm$ 0,9 бала та 5,2 $\pm$ 0,8 бала відповідно,  $p=0,074$ ).

За субшкалою депресії (HADS-депресія) впродовж післяопераційного періоду статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено: у 1-шу добу – 6,0 $\pm$ 0,9 бала та 5,8 $\pm$ 0,5 бала відповідно ( $p=0,293$ ), на 3-тю добу – 5,4 $\pm$ 0,5 бала та 5,5 $\pm$ 0,8 бала ( $p=0,564$ ), на 5-ту добу – 5,6 $\pm$ 0,9 бала та 5,4 $\pm$ 0,9 бала ( $p=0,390$ ) (Табл. 6).

## ОБГОВОРЕННЯ

Перебігу ГХ до початку ургентної ЛХЕ у пацієнтів включених до дослідження, була притаманна середня інтенсивність БС як у спокої, так і при русі, що відображало мультикомпонентність болю при ЛХЕ (соматичний компонент, зумовлений травматизацією передньої черевної стінки в місцях встановлення троакарів у поєднанні з вісцеральним та перитонеальним подразненням). Така структурна неоднорідність болю після ЛХЕ детально описана і в рандомізованих дослідженнях із застосуванням ESP-блоку при ЛХЕ [14]. Вихідні показники гемодинаміки та рівня глікемії у двох групах не мали статистично значущих відмінностей, що дозволяє розглядати подальші зміни в ранньому післяопераційному періоді саме у зв'язку з відмінностями аналгетичного підходу. Наявність нудоти/блювання вже при надходженні у частини пацієнтів додатково підкреслює, що ранній периопераційний дискомфорт формується не лише болем, а й вегетативними реакціями та центральними механізмами, описаними в сучасних уявленнях про стрес-відповідь на хірургічну травму [2].

Таблиця 6. Динаміка змін психоемоційного стану пацієнтів, (бали, M±SD).

Показник	Часова точка	Контрольна група	Група ESP-блоку	p
Шкала Епворга	До операції	7,1±0,5	7,2±0,7	0,523
	1 доба	7,6±0,6	5,5±0,8*	<0,001
	3 доба	5,1±0,5	4,9±0,5	0,121
	5 доба	4,9±0,6	4,7±0,5	0,158
Шкала Бека	До операції	5,9±0,6	5,8±0,6	0,514
	1 доба	9,3±0,5	3,8±0,6*	<0,001
	3 доба	3,8±0,9	3,4±0,8	0,069
	5 доба	4,0±1,2	3,6±0,9	0,142
HADS-тривога	До операції	10,3±0,8	9,9±0,7	0,07
	1 доба	9,3±1,3	6,8±0,7*	<0,001
	3 доба	6,0±0,8	5,8±0,5	0,251
	5 доба	5,6±0,9	5,2±0,8	0,074
HADS-депресія	До операції	7,8±0,7	7,6±0,9	0,2
	1 доба	6,0±0,9	5,8±0,5	0,293
	3 доба	5,4±0,5	5,5±0,8	0,564
	5 доба	5,6±0,9	5,4±0,9	0,390

Примітка. \* – p &lt; 0,05

Порівняння стандартної мультимодальної медикаментозної аналгезії з її поєднанням із правобічним ESP-блоком на рівні Th7–Th9 продемонструвало, що включення регіонарної методики забезпечувало більш якісний контроль ПОВ наперед у перші години після операції. У спокої достовірні відмінності між групами реєструвалися на 2-й, 4-й, 6-й та 12-й години післяопераційного періоду, тоді як з 24-ї години різниця втрачала статистичну значущість і надалі зменшувалася. Це співпадає з результатами досліджень Altıparmak et al. (2019) [15] та Dharani M et al. (2025) [16], де застосування ESP-блоку асоціювалося з меншою інтенсивністю болю у першу добу після ЛХЕ порівняно із виключно мультимодальною аналгезією, і метааналізу Zewdu et al. (2024) [17], де в більшості часових точок першої доби доповнення стандартної аналгезії ESP-блоком забезпечувало нижчий рівень болю за ВАШ. Характерно, що найбільша різниця у спокої формувалася у проміжку 2–6 годин, що, з практичної точки зору, є найбільш «проблемним» інтервалом ранньої активізації, коли БС часто потребує ескалації аналгезії.

Клінічно вагомість виявлених відмінностей у спокої підтверджується і величиною ефекту: на 2-й годині інтенсивність болю у групі ESP-блоку була нижчою приблизно на 52,6% (1,8 бала проти 3,8 бала), на 4-й годині – на 61,5% (1,5 бала проти 3,9 бала), на 6-й годині – на 50,0% (2,0 бала проти 4,0 бала), на 12-й годині – на 47,4% (2,0 бала проти 3,8 бала). Це узгоджується з логікою фасціального поширення місцевого анестетика при ESP-блоці та його роллю як компонента

мультимодального знеболення при операціях на верхньому поверсі черевної порожнини [18]. Узгодженість даних різних досліджень щодо «раннього» аналгетичного профілю ESP-блоку може бути пояснена патофізіологічними передумовами, зокрема тим, що фасціальне поширення місцевого анестетика потенційно залучає не лише задні гілки, а й структури, пов'язані з вентральними гілками та симпатичними волокнами, тобто механізмами вісцеральної ноцицепції. Дані візуалізаційних / анатомічних досліджень демонструють можливість краніокаудального поширення та досягнення ділянок, суміжних із паравертебральним простором та міжхребцевими отворами (хоча ступінь і «сталість» такого поширення варіюють) [19, 20].

При оцінці болю під час руху переваги ESP-блоку проявлялися вже з ранніх етапів дослідження і зберігалися протягом першої доби, включно з 24-тою годиною. Водночас зменшення болю при русі, порівняно зі зменшенням у спокої, було менш вираженим (на 2-й годині приблизно 29,5%, на 4-й – 30,4%, на 12-й – 25,0%, на 24-й – 17,9%), що є очікуваним з огляду на те, що під час рухової активізації інтенсивність болю більшою мірою зумовлюється соматичним компонентом, пов'язаним із травматизацією тканин передньої черевної стінки в ділянках троакарних доступів та їх механічним подразненням. Показовим є й те, що різниця між оцінками болю при русі та у спокої була меншою у групі ESP-блоку, що непрямо відображає кращий контроль болю під час первинної активізації пацієнтів.

Окремої уваги заслуговує потреба в додатковому знеболенні: у контрольній групі відзначено епізоди «прориву болю» з необхідністю введення наркотичних анальгетиків у 2 пацієнтів, тоді як у групі ESP-блоку такої потреби не зафіксовано. Цей факт не варто розглядати як самоціль; однак він є клінічно значущим індикатором більш стабільного контролю болю при поєднанні ESP-блоку зі стандартною мультимодальною аналгезією та меншої необхідності у «рятівному» знеболенні.

Отримані відмінності в інтенсивності болю знайшли відображення у гемодинамічних показниках. Рівень САТ упродовж усього раннього післяопераційного періоду залишався стабільним і статистично значущо не відрізнявся між групами на жодному етапі, тоді як ЧСС у перші години після операції була достовірно нижчою у групі ESP-блоку (1–4 години). Такий результат можна пояснити тим, що ЧСС є більш чутливим індикатором симпатичної активації у відповідь на біль, тоді як артеріальний тиск визначається не лише ноцицептивною стимуляцією, а й об'ємним статусом та впливами анестезії й інфузійної тактики у пацієнта. Подібні зв'язки описано й у роботі Altıparmak et al. (2019) [15], де на тлі ESP-блоку відзначали зниження інтенсивності болю і ЧСС при стабільному САТ.

Водночас рівень глікемії, попри її використання як опосередкованого маркера стрес-відповіді, не продемонстрував істотних відмінностей між групами, що дозволяє припустити переважний внесок системних нейроендокринних механізмів стресу, менш чутливих до помірних відмінностей аналгезії у межах перших годин після операції.

Динаміка PONV упродовж першої доби в обох групах характеризувалася поступовим зниженням частоти нудоти/блювання, однак статистично значущих міжгрупових відмінностей за  $\chi^2$ /Fisher на жодному з етапів виявлено не було. З огляду на стандартизовану антиеметичну профілактику та обмежене застосування опіоїдів виключно як «аналгетиків порятунку» в обох групах, відсутність достовірної різниці виглядає логічною: у такій ситуації вплив регіонарної методики на PONV, навіть за наявності кращого контролю болю, може бути опосередкованим і недостатнім для формування стійкої міжгрупової різниці. Подібні результати описані у дослідженні Daghmouri MA et al. (2020) [21] та Ibrahim M et al. (2020) [22].

Натомість показники раннього відновлення виявилися чутливими до якості аналгезії. У групі ESP-блоку відновлення моторики кишківника (поява перистальтики за даними ультразвукового дослідження) відбувалося істотно раніше, а перший підйом з ліжка – в середньому на 2,5 години раніше, ніж у контрольній групі (обидва  $p < 0,001$ ).

Ймовірним поясненням є більш адекватний контроль болю в перші години після операції та пов'язані з цим кращі можливості для ранньої мобілізації; у сукупності це знижує негативний вплив БС на відновлення рухової активності та моторики кишківника.

Поряд із відмінностями у параметрах раннього відновлення спостерігалися міжгрупові розбіжності психоемоційних показників. Уже на 1-шу добу після операції у групі ESP-блоку розподіл суб'єктивних оцінок якості сну був зміщений у бік «вищих» категорій, а сумарна частка оцінок «добра» + «відмінна» суттєво переважала ці ж показники у групі контролю (63,3% проти 20,0%;  $\chi^2$ ,  $p = 0,0046$ ). Надалі, на 3-тю та 5-ту добу, розбіжності між групами зменшувалися і не досягали статистичної значущості, що корелює зі зникненням достовірної різниці рівнів болю у спокої після 24-ї години. Об'єктивізація цих спостережень за допомогою шкали Епворта також показала кращий профіль у групі ESP-блоку в першу добу (нормалізація денної сонливості), тоді як на 3-тю і 5-ту добу показники в обох групах були низькими. Аналогічно, за шкалами Бека та HADS-тривогою у 1-шу добу виявлено більш низькі значення у групі ESP-блоку, тоді як надалі різниця поступово нівелювалася; за субшкалою HADS-депресії упродовж спостереження статистично значущих відмінностей між групами дослідження не встановлено, що може відображати як відсутність вихідно вираженого депресивного компонента, так і обмежену чутливість цього показника до короточасних змін у межах перших п'яти діб. Ці дані можуть пояснюватися концепцією двобічного зв'язку ефективної післяопераційної аналгезії зі зниженням рівня тривоги та поліпшенням якості сну (Rampes S et al., 2019; Cheng et al., 2024) [23, 24]. У ширшій перспективі відомо, що наявність ПОБ може сприяти формуванню стійких афективних порушень і розвитку хронічного больового синдрому (Zhang Q et al., 2024) [25].

## ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з ГХ, які підлягали ургентному лапароскопічному оперативному лікуванню, вихідний рівень болю складав  $5,5 \pm 0,4$  –  $5,7 \pm 0,4$  бала за ВАШ у спокої та  $6,3 \pm 0,6$  –  $6,4 \pm 0,7$  бала при русі; нудота/блювання при надходженні реєструвалися в середньому у 36,7% пацієнтів у кожній групі.

2. Стандартна мультимодальна фармакологічна аналгезія забезпечувала рівень болю за ВАШ у межах 2,6–4,1 бала у спокої та 3,9–5,0 бала при русі протягом 1-ї доби з піком через 1 годину після операції; у перші години після операції відзначалися помірна тахікардія та транзиторна гіперглі-

кемія. Частота PONV у ранньому періоді становила 26,7% на 1–2-й годинах із зниженням до 10,0% на 24-й годині; 6,7% пацієнтів потребували «рятівного» опіоїдного знеболення.

3. Додавання ESP-блоку до мультимодальної анальгезії супроводжувалося нижчими значеннями ВАШ у спокої (1,5–3,0 бала) та при русі (3,1–4,5 бала) впродовж першої доби та відсутністю потреби в опіоїдах; у перші години також ресструвалися нижчі значення ЧСС.

4. ESP-блок асоціювався з прискоренням функціонального відновлення: моторика кишківника відновлювалася в середньому на 9,2 години раніше, а перший підйом з ліжка – на 2,5 години раніше, що відповідає концепції ранньої активізації та підсилює обґрунтованість його застосування.

5. У першу добу в групі ESP-блоку відзначалися кращі показники психоемоційного стану (менша денна сонливість, нижчі значення тривожності та вища суб'єктивна якість нічного сну), тоді як на 3-тю та 5-ту добу міжгрупові відмінності були мінімальними.

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

Всі процедури, які виконувалися, відповідали етичним стандартам закладу щодо клінічної практики, Гельсінкській декларації 1964 р. з поправками та «Загальної декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Робота схвалена комісією з питань біомедицинської етики ДДМУ /

All procedures performed were in accordance with the institution's ethical standards for clinical practice, the Helsinki Declaration of 1964, as amended, and the Universal Declaration of Bioethics and Human Rights (UNESCO). The work was approved by the commission on biomedical ethics of the Dnipro State Medical University.

Надійшла до редакції / Received: 01.02.2026

Після доопрацювання / Revised: 11.02.2026

Прийнято до друку / Accepted: 26.02.2026

Опубліковано онлайн / Published online: 30.03.2026

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Chou R, Gordon DB, Leon-Casasola OA, 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;17(2):131–157. doi:10.1016/j.jpain.2015.12.008.
- Dieu A, Huynen P, Lavand'homme P, et al. Pain management after open liver resection: Procedure-Specific Postoperative Pain Management (PROSPECT) recommendations. *Reg Anesth Pain Med*. 2021;46(5):433–445. doi:10.1136/rapm-2020-101933.
- De Cassai A, Sella N, Geraldini F, Tulgar S, Ahiskalioglu A, Dost B, Manfrin S, Karapinar YE, Paganini G, Beldagli M, Luoni V, Ordule BBK, Boscolo A, Navalesi P. Single-shot regional anesthesia for laparoscopic cholecystectomies: a systematic review and network meta-analysis. *Korean J Anesthesiol*. 2023 Feb;76(1):34–46. doi:10.4097/kja.22366. Epub 2022 Nov 8. PMID: 36345156; PMCID: PMC9902189.
- Gao Y, Liu L, Cui Y, Zhang J, Wu X. Postoperative analgesia efficacy of erector spinae plane block in adult abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:934866. doi:10.3389/fmed.2022.934866.
- Bourgeois C, Oyaert L, Van de Velde M, Pogatzki-Zahn E, Freys SM, Sauter AR, Joshi GP, Dewinter G; PROSPECT Working Group of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy (ESRA). Pain management after laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and procedure-specific postoperative pain management (PROSPECT) recommendations. *Eur J Anaesthesiol*. 2024;41(11):841–855. doi:10.1097/EJA.0000000000002047.
- Dyussenbayev A. Age Periods of Human Life. *Adv Soc Sci Res J*. 2017;4(6):258–263.
- Кравець ОВ. Алгоритм проведення інфузійної терапії у хворих середнього хірургічного ризику в невідкладній абдомінальній хірургії. *Проблеми безперервної медичної освіти та науки*. 2019;(2):38–41.
- Наказ МОЗ України №1513 від 23.08.2023. Стандарт медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою». Київ; 2023. 58 с.
- МОЗ України. Настанова 00219. Жовчонкам'яна хвороба [Електронний документ]. Доступно за посиланням: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3109>.
- McCarthy MJ, Chang C-H, Pickard SA, et al. Visual Analog Scales for Assessing Surgical Pain. *J Am Coll Surg*. 2005;201(2):245–252. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2005.03.034.
- Walker NA, Sunderram J, Zhang P, Lu S-E, Scharf MT. Clinical utility of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath*. 2020;24(4):1759–1765. doi:10.1007/s11325-020-02015-2.
- Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*. 1988 Dec;56(6):893–7. doi: 10.1037//0022-006x.56.6.893. PMID: 3204199.
- Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361–370. doi:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
- Sethi D, Garg G. Evaluation of Postoperative Analgesia of Erector Spinae Plane Block in Elective Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Control Trial. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2021;49(6):432–438. doi:10.5152/TJAR.2021.878
- Altuparmak B, Korkmaz Toker M, Uysal AI, Kuşçu Y, Demirbilek SG. Ultrasound-guided erector spinae plane block versus oblique subcostal transversus abdominis plane block for postoperative analgesia of adult patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: randomized, controlled trial. *J Clin Anesth*. 2019;57:31–36. doi:10.1016/j.jclinane.2019.03.012.
- Dharani M, Udayakumar GS, Sivakumar SK, Sethuraman RM, Narayanan V. Comparison of Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block and Oblique Subcostal Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Analgesia After Laparoscopic Cholecystectomies: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Cureus*. 2025;17(9):e93364. doi:10.7759/cureus.93364. PMID: 41170277; PMCID: PMC12570119.
- Zewdu D, Tantu T, Eanga S, Tilahun T. Analgesic efficacy of erector spinae plane block versus transversus abdominis plane block for laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1399253. doi:10.3389/fmed.2024.1399253. PMID: 39135713; PMCID: PMC11317285.
- Forero M, et al. The erector spinae plane block: A novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41(5):621–627.
- Schwartzmann A, Peng PWH, Antunez Maciel M, Alcarraz P, Gonzalez X, Forero M. A magnetic resonance imaging study of local anesthetic spread in patients receiving an erector spinae plane block. *Can J Anesth*. 2020;67:942–948. doi:10.1007/s12630-020-01613-8
- Choi Y-J, Kwon H-J, O J, Cho T-H, Won JY, Yang H-M, et al. Influence of injectate volume on paravertebral spread in erector spinae plane block: An endoscopic and anatomical evaluation. *PLoS ONE*. 2019;14(10):e0224487. doi:10.1371/journal.pone.0224487.
- Daghmouri MA, Akremi M, Chaouch MA, et al. The Analgesic Efficacy of the Erector Spinae Plane Block in Patients Undergoing Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Practice*. 2020;20(6):647–660. doi:10.1111/papr.12953
- Ibrahim M. Erector Spinae Plane Block in Laparoscopic Cholecystectomy, Is There a Difference? A Randomized Controlled Trial. *Anesth Essays Res*. 2020 Jan-Mar;14(1):119–126. doi: 10.4103/aer.AER.144.19. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32843804; PMCID: PMC7428093.
- Rampes S, Ma K, Divecha YA, Alam A, Ma D. Postoperative sleep disorders and their potential impacts on surgical outcomes. *J Biomed Res*. 2019 Aug 29;34(4):271–280. doi: 10.7555/JBR.33.20190054. PMID: 32519977; PMCID: PMC7386412.
- Cheng H, Zhou W, Nasuhi VN, et al. Effect of general anesthesia vs regional anesthesia on sleep disturbance in elderly patients after discharge from the hospital for 3 months. *Nat Sci Sleep*. 2024;16:1679–1686. doi:10.2147/NSS.S483425.
- Zhang Q, Lu X, Zhang W, et al. Effects of continuous erector spinae plane block on the postoperative sleep quality for patients undergoing thoracoscopic lung lobe resection surgery: a prospective, randomized controlled trial. *Nat Sci Sleep*. 2024;16:1987–1994. doi:10.2147/NSS.S480333.

PYLYPENKO O.V., KRAVETS O.V.

### CLINICAL EFFECTIVENESS OF OPTIMIZING PERIOPERATIVE ANALGESIA WITH REGIONAL TECHNIQUES IN EMERGENCY SURGERY PATIENTS

**Abstract.** Acute postoperative pain after emergency laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis is multifactorial and may limit early mobilization and recovery. A promising strategy is to integrate ultrasound-guided fascial plane blocks into standard multimodal analgesia in order to improve early postoperative pain control and optimize early recovery parameters.

**Objective.** To compare the effectiveness of postoperative analgesia and early recovery outcomes with standard multimodal pharmacological analgesia versus its combination with an erector spinae plane (ESP) block in patients with acute cholecystitis undergoing emergency laparoscopic surgery.

**Materials and Methods.** Sixty patients with acute cholecystitis (2024–2025), ASA physical status I–III, aged 44–60 years, were randomized by the sealed-envelope method into two groups (n=30 each). The control group received acetaminophen 1000 mg every 8 hours and dexketoprofen 50 mg every 8 hours. In the ESP group, the standard regimen was supplemented with a right-sided ESP block at Th7–Th9 performed at the end of surgery before emergence (20 mL of 0.25% bupivacaine, with adherence to a maximum local anesthetic dose of up to 2 mg/kg). Outcomes included pain intensity assessed by the visual analog scale (VAS) at rest and on movement, heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), blood glucose level, incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV), time to return of bowel peristalsis (ultrasound-confirmed), time to first ambulation, opioid requirement, subjective sleep quality, daytime sleepiness (Epworth Sleepiness Scale), and anxiety assessed by the Beck Anxiety Inventory and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS; anxiety/depression subscales). Statistical analysis included parametric (ANOVA) and nonparametric methods.

**Results.** Baseline clinical and psycho-emotional parameters were comparable between groups. Compared with standard multimodal pharmacological analgesia, the addition of an ESP block was associated with lower early postoperative pain scores: most notably, VAS at rest at 4 hours was  $3.9 \pm 0.5$  in the control group versus  $1.5 \pm 0.4$  in the ESP group ( $p < 0.001$ ); VAS on movement at 2 hours was  $4.4 \pm 0.3$  versus  $3.1 \pm 0.4$ , respectively ( $p < 0.001$ ). Thereafter, between-group differences in pain at rest diminished after 24 hours. Rescue opioid analgesia was required in 2/30 (6.7%) patients in the control group, whereas no opioid requirement was recorded in the ESP group. PONV incidence did not differ significantly between groups over time (all  $p > 0.05$ ). The ESP group demonstrated faster recovery of bowel motility (time to peristalsis:  $11.2 \pm 3.2$  h vs  $20.4 \pm 4.2$  h in the control group;  $p < 0.001$ ) and earlier first ambulation ( $5.4 \pm 1.0$  h vs  $7.9 \pm 1.1$  h, respectively;  $p < 0.001$ ). On postoperative day 1, the ESP group showed lower daytime sleepiness on the Epworth scale ( $5.5 \pm 0.8$  vs  $7.6 \pm 0.6$  in the control group;  $p < 0.001$ ) and lower anxiety scores on both the Beck scale ( $3.8 \pm 0.6$  vs  $9.3 \pm 0.5$ , respectively;  $p < 0.001$ ) and the HADS-Anxiety subscale ( $6.8 \pm 0.7$  vs  $9.3 \pm 1.3$ , respectively;  $p < 0.001$ ), together with a higher subjective sleep-quality rating. By postoperative days 3 and 5, between-group differences across most outcomes gradually attenuated.

**Conclusions.** In patients with acute cholecystitis undergoing emergency laparoscopic cholecystectomy, combining standard multimodal pharmacological analgesia with a right-sided ESP block (Th7–Th9) provides more effective pain control in the first postoperative hours (particularly during mobilization), reduces the need for rescue opioid analgesia, is associated with a lower early sympathetic response (heart rate), accelerates the recovery of bowel motility and early mobilization, and is accompanied by better early sleep- and anxiety-related outcomes without affecting the incidence of PONV.

**Keywords:** emergency laparoscopic cholecystectomy; acute cholecystitis; acute postoperative pain; multimodal analgesia; erector spinae plane block (ESP block); visual analog scale; postoperative nausea and vomiting; early recovery; bowel peristalsis; mobilization; Epworth Sleepiness Scale; Beck Anxiety Inventory; Hospital Anxiety and Depression Scale.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

ПИЛИПЕНКО О.В. – концептуалізація, ресурси, формальний аналіз, написання оригінального тексту;  
КРАВЕЦЬ О.В. – концептуалізація, методологія, редагування

САВЧУК Т.В.<sup>1,2</sup>, ДЗЮБА Д.О.<sup>1,3</sup>

## РІВЕНЬ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ АРТРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ НА КОЛІННОМУ СУГЛОБІ

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця<sup>2</sup>ДУ Інститут травматології та ортопедії НАМН України, м. Київ, Україна<sup>3</sup>КНП КОР «Київська обласна лікарня», м. Київ, Україна

**Вступ.** Спінальна анестезія займає важливе, але не основне місце в структурі всіх анестезій при артроскопічних операціях на колінному суглобі. Перевага периферичних нервових блоків перед спінальною анестезією полягає в тому, що виключається ймовірність розвитку можливих ускладнень, властивих спінальній анестезії. В українській та світовій медичній літературі є дані про ефективність застосування допоміжних речовин для місцевих анестетиків, однак, немає єдиної думки та рекомендацій, щодо їх застосування, дексмететомідин як ад'ювант периферичної блокади нервів виглядає перспективно.

**Мета дослідження:** порівняти ефективність та безпеку спінальної анестезії (ізобаричний 0,5% бупівакаїн, 13 мг без додавання ад'юванта СА) з комбінованою модифікованою регіонарною анестезією (унілатеральна спінальна анестезія з блокадою стегнового та сідничного нерву з малими дозами р-ну дексмететомідину, СА+Б+Д) у пацієнтів, які проходять артроскопічну реконструкцію передньої хрестоподібної зв'язки.

**Матеріали та методи:** 80 пацієнтів, дві групи по 40 пацієнтів в кожній, з травмою передньої хрестоподібної зв'язки, яким проводилась артроскопічна пластика передньої хрестоподібної зв'язки колінного суглобу. Перша група (СА): віком  $37,35 \pm 10,46$  років, I – II клас за ASA. Друга група (СА+Б+Д): віком  $39 \pm 11,56$  років, I – II клас за ASA. Група СА (40 пацієнтів) отримувала ізобаричний 0,5% бупівакаїн, 13 мг без додавання ад'юванта. Група СА+Б+Д (40 пацієнтів) -комбінована модифікована регіонарна анестезія (унілатеральна спінальна анестезія (ізобаричний р-н бупівакаїну 0,5 % 8 мг та фентаніл 20 мкг) з блокадою стегнового та сідничного нерву під контролем УЗ – візуалізації з малими дозами р-ну дексмететомідину (бупівакаїну 0,25 % по 20 мл, дексмететомідин 100 мкг).

**Результати та обговорення:** періопераційно проводився аналіз та порівняння гемодинамічних показників (АТ сист., АТ діаст., пульс), динаміки маркерів стресу: рівень кортизолу, лактату та глюкози крові, антиноцептивний захист: шкала ВАШ, числова рейтингова шкала болю (NRS), показники психо-емоційного комфорту -шкала Zung, шкала HADS, наявність побічних ефектів та ускладнень у пацієнтів обох досліджуваних груп.

### Висновки:

1. Застосування СА+Б+Д сприяє зменшенню післяопераційного болю та післяопераційної тривожності пацієнтів ( $p < 0,05$ ).
2. Додавання блокади стегнового та сідничного нервів до спинномозкової анестезії сприяло зменшенню післяопераційного болю ( $p < 0,02$ ).
3. Дексмететомідин у дозі 100 мкг є безпечним та ефективним ад'ювантом, у поєднанні з місцевими анестетиками для периферичної блокади нервів є безпечним та ефективним може бути рекомендований для застосування.

**Ключові слова:** спінальна анестезія, периферична блокада стегнового та сідничного нервів, дексмететомідин, артроскопія, передня хрестоподібна зв'язка.

**Для кореспонденції:** САВЧУК ТЕТЯНА ВАСИЛІВНА, аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, НМУ ім. О.О. Богомольця, лікар-анестезіолог відділення анестезіології з палатами інтенсивної терапії ДУ Інститут травматології та ортопедії НАМН України. Вулиця Милославська 5, кв. 282, місто Київ, Україна, 02064. E-mail – savchuktv1984@gmail.com; контактний тел.: +38 (098) 258 76 86

## ВСТУП

Спинальна анестезія займає важливе, але не основне місце в структурі всіх анестезій при артроскопічних операціях на колінному суглобі. Здатність спінальної анестезії створювати необхідний рівень сенсорного та моторного блоків, разом з її дешевизною та простотою виконання роблять її альтернативою іншим методам. Перевага периферичних нервових блоків перед спінальною анестезією полягає в тому, що виключається ймовірність розлягу в тому, що виключається властивих спінальній анестезії. У випадках, коли мають місце грубі деформації і анатомічні зміни хребта, які не дозволяють виконати спінальну пункцію, периферичний нервовий блок є методом вибору для проведення анестезіологічного забезпечення при операціях на колінному суглобі. В українській та світовій медичній літературі є дані про ефективність застосування допоміжних речовин для місцевих анестетиків, які подовжують час анестезії і зменшують інтенсивність больового синдрому періопераційно, однак, немає єдиної думки та рекомендацій, щодо їх застосування. Питання дексметомідину як ад'юванта регіонарної анестезії в літературних джерелах висвітлені недостатньо, застосування дексметомідину виглядає перспективним.

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити та порівняти ефективність та безпеку спінальної анестезії (ізобаричний 0,5% бупівакаїн, 13 мг без додавання ад'юванта, СА) з комбінованою модифікованою регіонарною анестезією (унілатеральна спінальна анестезія (ізобаричний р-н бупівакаїну 0,5 % 8 мг та фентанілу 20 мкг) з блокадою стегнового та сідничного нерву під контролем УЗ – візуалізації з малими дозами р-ну дексметомідину (бупівакаїну 0,25 % по 20 мл, дексметомідину 100 мкг, СА+Б+Д) у пацієнтів, які проходять артроскопічну реконструкцію передньої хрестоподібної зв'язки.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Після затвердження етичної комісії, в період 2022 р. – 2025 р. в клініках КНП КОР «Київська обласна лікарня» та Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, ДУ Інститут травматології та ортопедії НАМН України, м. Київ, проведено дослідження, яке включало дві групи по 40 пацієнтів в кожній.

Всі пацієнти дали згоду на участь у дослідженні та використанні їхніх 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 суглобу, віком 18-60 років, зростом від 150 см до 190 см, I – II клас за ASA, вагою від 50 кг до 110 кг та індексом маси тіла (ІМТ) від 18,5 кг/м<sup>2</sup> до 25 кг/м<sup>2</sup>.

### Критерії виключення:

1. Пацієнти з протипоказами до препаратів та методик анестезії, що використовуються.
2. Когнітивні та психічні розлади, порушення у пацієнтів, наявні або в анамнезі.
3. Зловживання алкоголем, наркотичними препаратами або знеболюючими засобами.
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).
7. Пацієнти з хронічним болем в анамнезі.
8. Вживання антикоагулянтів, антидепресантів та антибіотиків та чутливість до препаратів, що використовувалися у дослідженні.

Перша група СА (40 пацієнтів) віком  $37,35 \pm 10,46$  років, I – II клас за ASA, отримувала ізобаричний 0,5 % бупівакаїн, 13 мг без додавання ад'юванта. Друга група СА+Б+Д (40 пацієнтів) віком  $36,58 \pm 11,66$  років, I – II клас за ASA. -комбінована модифікована регіонарна анестезія (унілатеральна спінальна анестезія (ізобаричний р-н бупівакаїну 0,5% 8мг та фентаніл 20мкг) з блокадою стегнового та сідничного нерву під контролем УЗ – візуалізації з малими дозами р-ну дексметомідину(бупівакаїну 0,25% по 20 мл, дексметомідин 100 мкг).

Наше дослідження є проспективним, рандомізованим, проведеним у повній відповідності до принципів Хельсінської декларації. У всіх пацієнтів була отримана інформована письмова згода на участь у дослідженні та використанні персональних даних для наукових цілей. Після пояснення наступних дій, пацієнтів випадковим чином віднесли 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 проведено звичайне передопераційне обстеження, включаючи: 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

роз'яснення шкал ВАШ, NRS, Цунга, HADS для оцінки болю, симптомів тривоги та депресії. В операційній оцінювались базові параметри (температура тіла, гемодинамічні показники, сатурація, тощо), встановлено внутрішньовенний доступ 18 G катетером. Протягом операції пацієнтам проводилась інфузія 20 мл/кг збалансованими кристалоїдними розчинами

У групі СА, в асептичних умовах була виконана спінальна анестезія на рівні L III – L IV (0,5 % ізобаричним розчином бупівакаїну 13 мг).

У групі СА+Б+Д, в асептичних умовах під контролем високочастотного лінійного датчика (6-13 МГц; SonoSite M – Turbo), проводилась блокада стегнового та сідничного нерву (бупівакаїну 0,25% по 20 мл, дексмедетомідин 100 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 саєдація під час оперативного втручання пацієнтам обох груп не проводилася.

Оцінювали гемодинамічні показники (АТ сист., АТ діаст., пульс), динаміку маркерів стресу: рівень кортизолу, лактату та глюкози крові, антиноцептивний захист: шкала ВАШ, числова рейтингова шкала болю (NRS), показники психо-емоційного 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. В післяопераційному періоді – на 1-й, 2-й, 4-й, 8-й, 12-й і 24-й годинах. Зниження середнього артеріального 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 рівня сатурації кисню до < 92% визначалося як гіпоксія та коригувалося подачею зволоженого кисню через маску чи носові канюлі.

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

В післяопераційному періоді, при показнику за шкалою ВАШ > 4, пацієнтам призначалося знеболення 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, піс-

ляопераційна нудота і блювання, затримка сечовипускання, головний біль, пригнічення дихання, післяопераційне тремтіння) протягом 48 годин після операції.

Числова рейтингова шкала болю (NRS) побудована за принципом, подібним до візуально аналогової шкали (ВАШ). За нею пацієнтам легше, на відміну від ВАШ, оцінити біль у цифровому вираженні і швидше визначити його інтенсивність.

Шкала Цунга дозволяє оцінити рівень депресії особистості та визначити ступінь депресивного розладу. Тест має високу чутливість і специфічність і дозволяє уникнути етичних проблем та додаткових економічних витрат. У тестуванні враховується 20 факторів, що визначають чотири рівні депресії. У тесті присутні десять позитивно сформульованих та десять негативно сформульованих питань. Кожне питання оцінюється за шкалою від 1 до 4 (з урахуванням таких відповідей: «ніколи», «іноді», «часто», «постійно»).

Госпітальна шкала тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) була розроблена в 1983 році двома авторами (Zigmond A.S. і Snaith R.P.) з метою визначення та оцінки тяжкості симптомів депресії і тривоги в умовах загальномедичної практики. Переваги шкали HADS полягають у простоті застосування та обробки, що дозволяє рекомендувати її до використання для первинного виявлення (скринінгу) тривоги та депресії.

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 Ст'юдента. Дані представлені як середнє ± стандартне відхилення, і значення P < 0,05 вважалося статистично значущим.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ:

Залежно від типу операції, гострий післяопераційний біль може виникати у 85 % пацієнтів. Нелікований або недостатньо лікований гострий біль може призвести до тривалої госпіталізації, збільшення витрат на охорону здоров'я, затримки одужання та підвищення ризику розвитку хронічного болю. На поширеність та тяжкість гострого післяопераційного болю можуть впливати різні фактори, такі як тип проведеної операції, вид анестезії, соціально-демографічні характеристики, супутні захворювання та психологічний стан пацієнта [19].

Спінальна анестезія є одним з найефективніших і найпоширеніших видів анестезії для артроскопічних операцій, завдяки своїй здатності забезпечувати ефективну анестезію, мінімізуючи рівень хірургічного стресу, внаслідок блокування

передачі больових сигналів до мозку, що дозволяє пацієнту не відчувати болю під час та після операції. Перевагами спінальної анестезії є швидкий початок та адекватна анестезія з невеликим об'ємом препарату, але вона має значну гіпотензію та непередбачувану тривалість [1].

Обидві методики регіонарної анестезії, які представлені в нашому дослідженні є компетентними у забезпеченні хірургічної анестезії та знеболення, але потребують більш детального вивчення впливу на виникнення та динаміку післяопераційного болю.

Післяопераційний біль від середнього до сильного триває довше, ніж тривалість блокади периферичних нервів, і, отже, продовжує залишатися проблемою, навіть, при звичайному використанні методів регіонарної анестезії. Комбінація ліків і шляхів введення дає синергічний ефект, і, отже, одним із найважливіших компонентів мультимодальних анальгетичних стратегій є нервові блокади для лікування болю [28]. Введення допоміжних засобів таких як перинеуральна 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. З нових допоміжних засобів місцевої анестезії дексмететомідин найкраще продемонстрував здатність значно покращувати тривалість блокади. Він збільшує середню тривалість анальгезії більше 8 годин відповідно в поєднанні з місцевими анестетиками тривалої дії. Докази безпеки цього допоміжного засобу місцевої анестезії продовжують накопичуватися, хоча результати нейротоксичного ефекту дексмететомідину під час досліджень *in vitro* суперечливі. Перинеуральний дексмететомідин не відповідає усім критеріям ідеального допоміжного засобу для місцевої анестезії, крім того, він обмежений такими побічними ефектами, як брадикардія, артеріальна гіпотензія та седативний ефект [27].

Відповіддю організму на хірургічний стрес є активація симпатичної нервової системи, збільшення вивільнення катоболічних гормонів та

пригнічення функції гіпофіза, таким чином, хірургічний стрес може впливати на функціонування серцево-судинної, дихальної, ендокринної та імунної систем організму [15].

Ми припустили, що СА+Б+Д забезпечить кращу анальгезію інтраопераційно та в післяопераційному періоді, більшу задоволеність пацієнтів і коротший час відновлення після анестезії, ніж СА окремо. Відомо, що дексмететомідин подовжує тривалість знеболюючого ефекту спінальної анестезії, тому метою цього дослідження також було вивчення нової стратегії знеболювання з використанням дексмететомідину як допоміжного засобу для перинеуральної блокади.

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

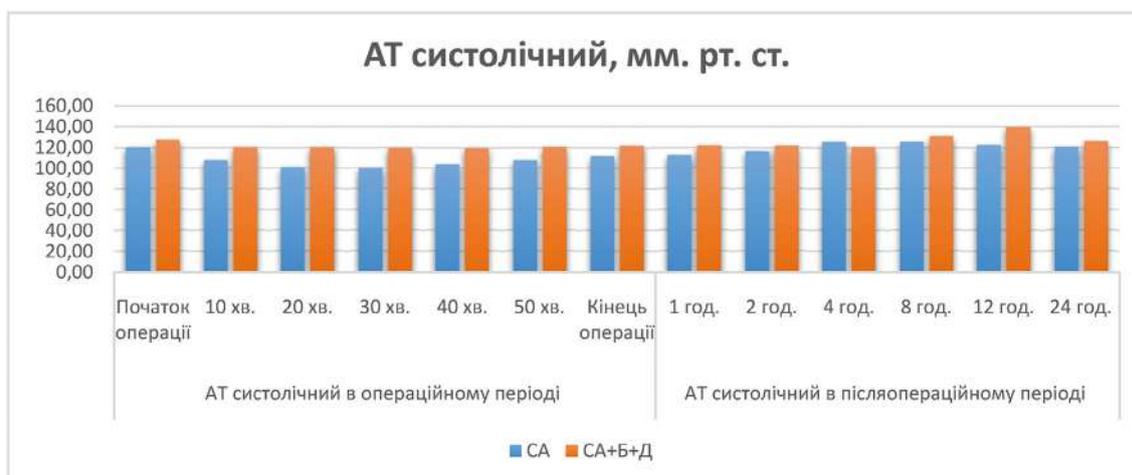
У нашому дослідженні інтраопераційно встановлено, що пацієнти групи СА більш схильні до помірної гіпотензії (100 9,37 мм.рт.ст) порівняно з пацієнтами групи СА+Б+Д, де показники артеріального тиску залишалися стабільними (119,50 14,01 мм.рт.ст.) ( $p > 0,05$ ). Симпатолітичний ефект спінальної анестезії компенсується інфузійною терапією збалансованими кристалоїдними розчинами, тому гіпотензія в групі СА виражена незначно. Отримані дані корелюють із результатами Tiwari J. P. et al., які описують статистично значуще зниження САТ протягом перших шести хвилин після інтраопераційної ін'єкції [26]. За даними Naveena P. et al., протягом спінальної анестезії, була відмічена гемодинамічна стабільність з нетривалими епізодами помірної гіпотензії [4]. Протягом операції, у пацієнтів групи СА, середній діастолічний артеріальний тиск досягає найменшого значення (64,70 5,98 мм.рт.ст.), порівняно з групою СА+Б+Д – (72,25 ± 7,31 мм.рт.ст) ( $p < 0,05$ ). Подібне прогресивне зниження систолічного та діастолічного тиску та ризик брадикардії при застосуванні спінальної анестезії описує Gadekar I.R. [1].

Згідно нашого дослідження, в післяопераційному періоді, у пацієнтів групи СА максимально значення середній систолічний артеріальний

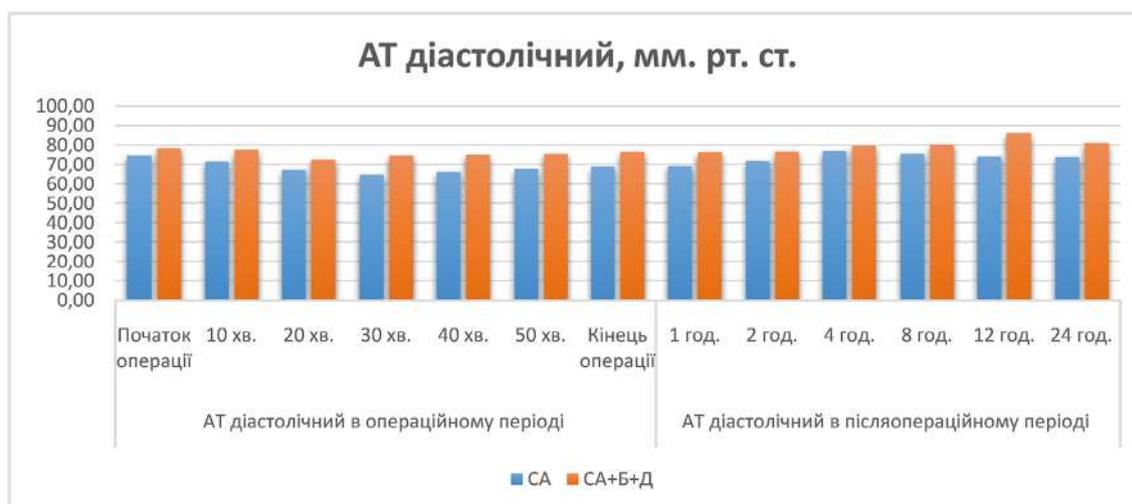
Таблиця 1. Демографічний профіль пацієнтів.

Параметри	Група СА	Група СА+Б+Д	Значення P
Кількість пацієнтів	40	40	NS
Вік, роки	40,73±9,99	39±11,56	0,48
Стать Ч/Ж	29/11	26/14	NS
Вага, кг.	76,78±12,53	77,9±12,00	0,68
Зріст, см.	174,03±7,39	173,85±7,56	0,62
ASA I/II	25/15	24/16	NS

Примітка. \* ASA – American Society of Anaesthesiologists, NS-Non significant.



Мал.1. Динаміка середнього систолічного тиску періопераційно.

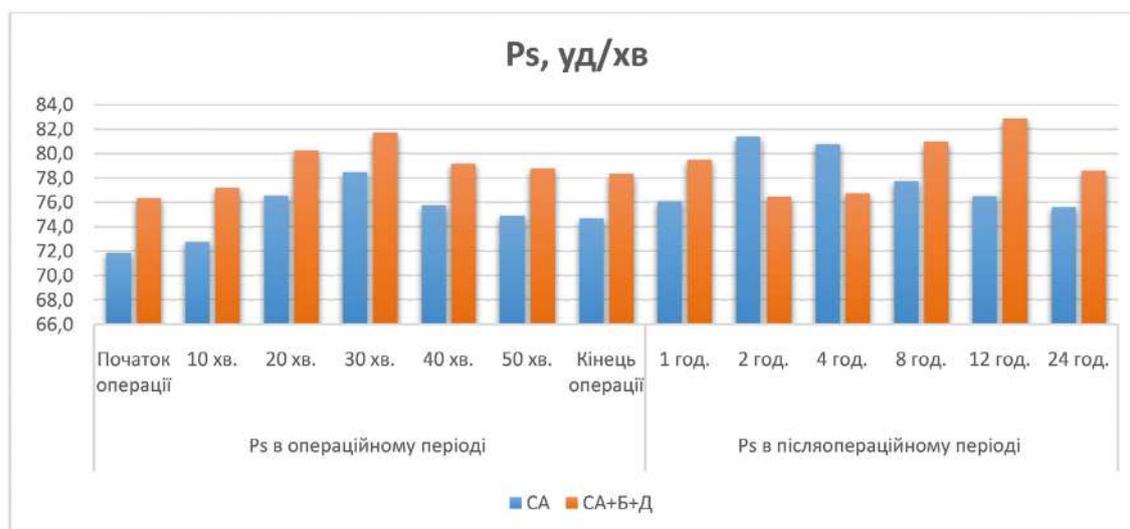


Мал.2. Динаміка середнього діастолічного тиску періопераційно.

тиск, досягає на 4-й годині ( $125,73 \pm 8,18$  мм.рт.ст.), у пацієнтів групи СА+Б+Д – на 12-й годині ( $139,38 \pm 12,15$  мм.рт.ст.) ( $p < 0,05$ ) (Мал.1). На цей час, у більшості пацієнтів групи СА+Б+Д припадає пік регресії регіонарної анестезії, наростає больовий синдром, психо-емоційний стан пацієнтів погіршується. В післяопераційному періоді у пацієнтів групи СА, максимального значення середній діастолічний артеріальний тиск, досягає на 4-й годині ( $76,83 \pm 5,43$  мм.рт.ст.), у пацієнтів групи СА+Б+Д – зміна гемодинамічних показників – на 8-й годині, максимального значення досягають на 12-й годині ( $86,05 \pm 7,68$  мм.рт.ст.) ( $p < 0,05$ ) (Мал.2). Динаміка систолічного та діастолічного артеріального тиску в післяопераційному періоді відображає тривалість анальгетичного ефекту обраних методик: зростання тиску на 12-й годині в групі СА+Б+Д пояснюється симпатичною активацією на фоні регресії блоку та наростання больової

імпульсації. Отримані нами результати частково співпадають з результатами Algarni R. A. et al., які підтверджують перевагу комбінованої спінальної анестезії з блокадою стегнового нерву у порівнянні з спінальною анестезією, щодо контролю гемодинаміки в післяопераційному періоді [24]. Відмінність наших даних полягає у суттєвому відтермінуванні гіпертензивної відповіді в групі СА+Б+Д, що доводить вищу ефективність даної комбінованої методики анестезії.

У нашому дослідженні протягом операції статистично значущих розбіжностей частоти серцевих скорочень між пацієнтами досліджуваних груп виявлено не було: середні значення становили у групі СА ( $76,55 \pm 7,86$  уд/хв), у пацієнтів в групі СА+Б+Д ( $78,35 \pm 7,73$  уд/хв) ( $p < 0,05$ ). Отримані нами результати співпадають з даними Tiwari J. P. et al., які вказують на низьку частоту виникнення брадикардії (до 4 %) при проведенні спінальної анестезії, що



Мал.3. Динаміка середнього значення пульсу періопераційно.

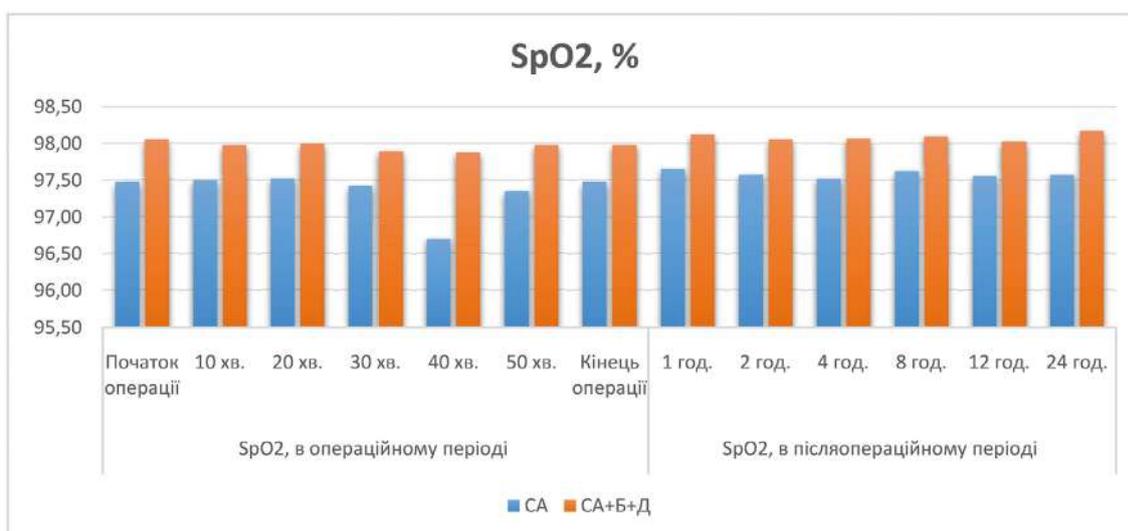
було статистично значущим результатом ( $P < 0,05$ ) [26]. Результати нашого дослідження аналогічні даним дослідження Shah A. A., згідно якого частота гіпотензії та брадикардії була низькою (12 % та 4 % відповідно) [5]. В післяопераційному періоді, у пацієнтів групи СА, середнє значення пульсу, максимально зростає на 4-й годині ( $81,40 \pm 5,15$  уд/хв), у пацієнтів групи СА+Б+Д, максимальне середнє значення пульсу спостерігалось на 12-й годині ( $82,85 \pm 7,7$  уд/хв.) ( $p < 0,02$ ) (Мал.3). Відмічена в ході нашого дослідження різниця у часі виникнення помірної тахікардії, є клінічним маркером регресії регіонарного блоку. Таким чином, схема комбінованої анестезії СА+Б+Д спроможна забезпечити тривалу аналгезію, відтерміновує початок больового синдрому на 8- годин порівняно зі стандартною спінальною анестезією.

Показники сатурації у пацієнтів групи СА протягом операції і в післяопераційному періоді є стабільними і визначаються в межах середніх значень  $96,70 \pm 1,45\% - 97,83 \pm 1,17\%$ . Показники сатурації у пацієнтів групи СА+Б+Д, протягом операції і в післяопераційному періоді також залишалися стабільними і коливалися в межах  $97,88 \pm 1,07\% - 98,18 \pm 0,90\%$  (Мал.4). Ці значення є статично значимими ( $p < 0,05$ ), знаходяться в межах фізіологічної норми і свідчать про адекватне насичення артеріальної крові киснем та стабільність дихальної функції на всіх етапах дослідження. Отримані нами дані частково узгоджуються з результатами дослідження Algarni R. A. et al. В роботі автора йдеться, що рівень оксигенації був вищим в групі комбінованої спінальної анестезії з блокадою стегового нерву, порівняно з групою спінальної анестезії ( $p < 0,01$ ) [24]. Хоча в нашому дослідженні рівень  $SpO_2$  у групі СА+Б+Д був дещо вищим ніж

у групі СА клінічно значущого зниження сатурації в обох групах зафіксовано не було. За результатами Yun M. et al. [23] – зниження показника до 95 % є предиктором гіпоксії при застосуванні седації. У наших пацієнтів показники сатурації залишалися стабільними, а епізодів гіпоксемії не спостерігалось. Це свідчить, про надійний контроль респіраторної функції та високий рівень безпеки при використанні даних методик анестезії.

Неадекватний контроль глікемії в періопераційному періоді пов'язаний із серйозними побічними ефектами, але моніторинг, наразі, покладається на точкові вимірювання рівня глюкози в крові, які можуть занижувати відхилення рівня глюкози [30]. Вид анестезії, що застосовується, може впливати на цю реакцію, впливаючи на періопераційну регуляцію глюкози. У нашому дослідженні рівень глюкози, під час оперативного втручання, у пацієнтів обох груп, не мав значущих відмінностей між групами, у групі СА ( $4,17 \pm 0,62$  ммоль/л), а у пацієнтів групи СА+Б+Д – ( $4,47 \pm 0,55$  ммоль/л) ( $p < 0,02$ ). На відміну від даних Carlsson C. J. et al., які фіксували епізоди гіпоглікемії у 43 % випадків [30], у нашому дослідженні, на всіх етапах дослідження, зберігався стан нормоглікемії. За даними Klein A. A. et al, капілярний рівень глюкози в крові  $< 4$  ммоль/л  $> 10$  ммоль/л пов'язаний з підвищеним ризиком інфекційних і неінфекційних післяопераційних ускладнень [29].

В післяопераційному періоді, у пацієнтів групи СА, середній рівень глюкози значно зростає на 4-й годині ( $5,14 \pm 0,61$  ммоль/л), у пацієнтів групи СА+Б+Д- з 2-ї і до 8-ї години післяопераційного періоду середній рівень глюкози залишається стабільним ( $4,37 \pm 0,54$  ммоль/л), на 12-й годині досягає максимального значення ( $4,82 \pm 0,44$  ммоль/л)



Мал.4. Динаміка середнього рівня сатурації періопераційно.

( $p < 0,02$ ) (Мал.5). Таке зростання показників на 12-й годині у групі CA+B+D є наслідком регресії регіонарної блокади та активації стрес-відповіді на тлі наростання больового синдрому. Отримані нами дані частково корелюють із результатами AL-Nagire H. E., де відзначалася гіперглікемія в обох групах під час операції та в післяопераційному періоді. Однак, в нашому дослідженні, модифікована схема анестезії CA+B+D, забезпечила більш стабільний метаболічний контроль. Це також узгоджується з висновками Peter A. щодо закономірного підвищення рівня глюкози в післяопераційному періоді порівняно з вихідним станом в обох групах ( $p < 0,05$ ) [7].

Рівень лактату в крові є важливим показником під час та після операцій. Підвищений рівень лак-

тату може свідчити про недостатнє постачання кисню до тканин (гіпоксію) або про порушення метаболізму, що може виникнути внаслідок стресу від операції, ускладнень або інших патологічних станів. Нестача кисню в тканинах під час операції може бути викликана різними факторами, такими як втрата крові, ускладнення з анестезією або проблеми з диханням. Підвищений рівень лактату може бути частиною метаболічного ацидозу, стану, коли організм накопичує занадто багато кислоти. Вимірювання рівня лактату допомагає лікарям оцінити загальний стан пацієнта під час та після операції, виявити ускладнення на ранніх стадіях та вжити необхідних заходів. Підвищений рівень лактату є прогностичним фактором, що вказує на можливі ускладнення та потребу в додатковому



Мал.5. Динаміка середнього рівня глюкози періопераційно.



Мал.6. Динаміка середнього рівня лактату періопераційно.

лікуванні. Крім того, підвищений рівень лактату може бути пов'язаний з збільшенням ризику ускладнень після операції, таких як інфекції, серцева недостатність та інші проблеми [8].

Згідно з даними Kurniyanta I. P. et al. застосування регіонарних методик анестезії є патогенетично виправданим для пригнічення прозапальної відповіді (зокрема, рівнів кортизолу та пролактину) та відіграє важливу роль у зниженні прозапальних маркерів, спричинених хірургічною травмою [9]. Інтраопераційно у пацієнтів групи СА та пацієнтів групи СА+Б+Д концентрація лактату залишалася стабільною, що свідчить про збереження адекватного аеробного метаболізму під час хірургічного втручання.

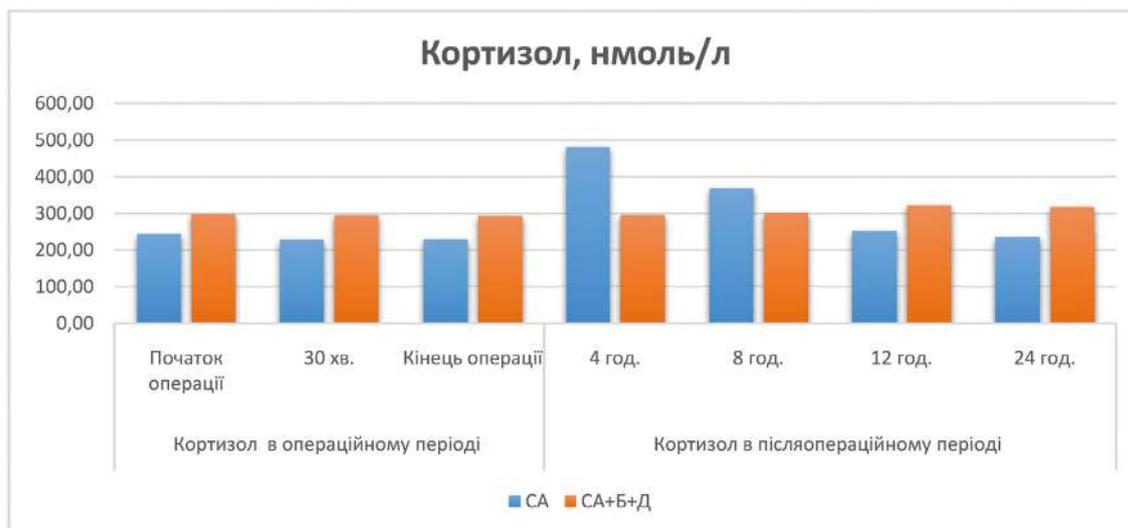
В післяопераційному періоді виявлена тенденція до змін показника в часі, що є статистично достовірним. У пацієнтів групи СА, середній рівень лактату зростає на 4-й годині ( $2,24 \pm 0,53$  ммоль/л), а у пацієнтів групи СА+Б+Д – зростає на 12-й годині ( $2,49 \pm 0,77$  ммоль/л.) ( $p < 0,02$ ) (Мал.6), що свідчить про помірно збільшений рівень, і, може, бути пояснений регресією анестезії та поступовим наростанням больової імпульсації. Отримані нами дані узгоджуються з висновками Lei Zhang, згідно якого, відповіддю на хірургічну агресію є посилення синтезу лактату [10]. За результатами нашого дослідження, застосування даної модифікованої схеми анестезії, дозволило відтермінувати цей процес на 8 годин, забезпечуючи триваліший період фізіологічного гомеостазу.

Під час операції рівень кортизолу, гормону стресу, зростає. Це природна реакція організму на травму та хірургічне втручання. Високий рівень кортизолу допомагає організму впоратися з фізичним стресом, але надмірне його підвищення може

негативно впливати на пацієнта. Високий рівень кортизолу негативно впливає на процес загоєння ран та відновлення тканин. Кортизол пригнічує імунну систему, що збільшує ймовірність інфекційних ускладнень. У деяких пацієнтів підвищений кортизол може призвести до порушення рівня глюкози в крові. Тривала та надмірна гіперкортизолемія може призводити до негативних наслідків: пригнічення імунної відповіді, підвищення ризику септичних ускладнень, порушення регенерації тканин, а також розвиток інсулінорезистентності та психоемоційної нестабільності (тривожність, безсоння, тощо)..

Під час нашого дослідження було встановлено, що під час оперативного втручання у пацієнтів обох груп рівні кортизолу не мали статистичної розбіжності ( $229,48$  ммоль/л у групі СА та  $294,43$  ммоль/л у групі СА+Б+Д). Ці дані відрізняються від результатів Lee, Jeongyoon MD, де в групі комбінованої анестезії з дексметомідіном спостерігалось статистично значуще нижче значення кортизолу порівняно з групою спінальної анестезії ( $200$  і  $250$  ммоль/л відповідно) ( $p = 0,001$ ) [35].

В післяопераційному періоді, у пацієнтів групи СА, середній рівень кортизолу збільшується на 4-й годині ( $480,85 \pm 120,3$  ммоль/л) і має більші значення, порівнюючи з пацієнтами групи СА+Б+Д, де зростання середнього рівня кортизолу спостерігалось на 12-й годині ( $321,50 \pm 124,44$  ммоль/л.) ( $p < 0,05$ ) (Мал.7). В групі СА, прояви стрес-відповіді зафіксовані вже на 4-й годині, коли рівень кортизолу досяг свого піку. У групі СА+Б+Д зростання показника було значно менш вираженим і відтермінованим у часі – до 12-ї години спостереження. У роботах Shukla U. et al. наводяться дані, що середній рівень кортизолу в сироватці крові був ниж-



Мал.7. Динаміка середнього рівня кортизолу періопераційно.

чим у групі спінальної анестезії з блокадою стегнового нерва, порівняно з групою спінальної анестезії ( $15.1 \pm 1.2$  проти  $17.1 \pm 1$ ;  $p = 0,0001$ ) [25]. Наші спостереження узгоджуються з висновками Shukla U. et al., які також довели спроможність блокади стегнового нерва ефективно пригнічувати синтез кортизолу порівняно зі стандартною спінальною анестезією ( $p = 0,0001$ ) [25]. Таким чином, використання схеми СА+Б+Д дозволяє мінімізувати нейроендокринну відповідь в ранньому післяопераційному періоді, забезпечуючи більш сприятливі умови для відновлення пацієнтів.

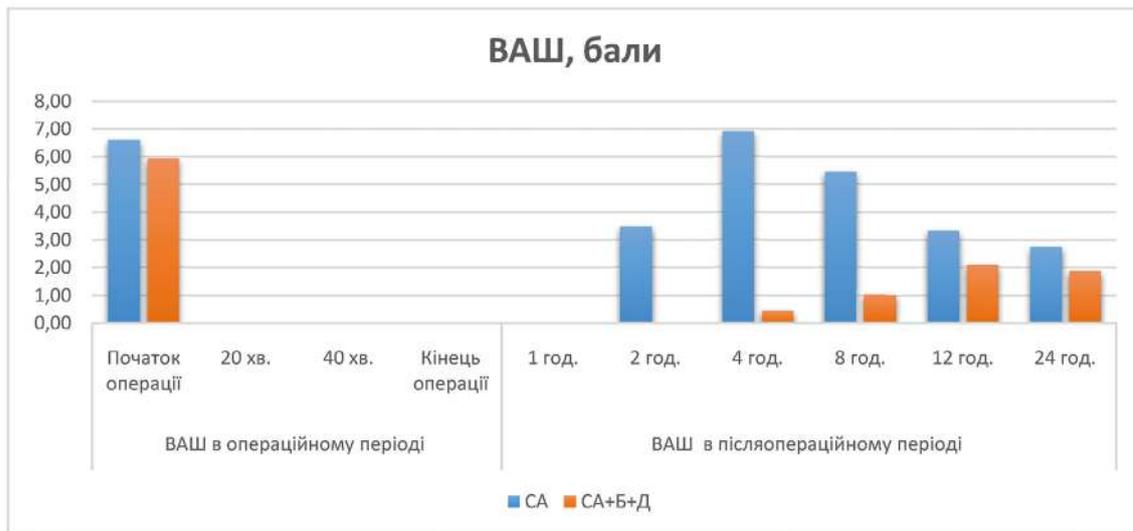
Сильний гострий біль (з ризиком переходу у хронічний) залишається основною проблемою, пов'язаною з хірургічними втручаннями [2]. Окрім емоційного впливу, страждання, спричинені нелікованим гострим болем, можуть призвести до таких фізичних проблем, як ішемія міокарда, утруднене загоєння ран, затримка моторики шлунково-кишкового тракту та слабке дихальне зусилля [2, 3]. Тобто, неконтрольований належним чином післяопераційний біль – це серйозна проблема, яка підвищує вірогідність розвитку хронічного болю, захворюваність і, навіть, смертність [17]. Враховуючи вищезазначене, адекватний контроль гострого післяопераційного болю є одним із наріжних каменів у досягненні швидкого післяопераційного відновлення [2].

У нашому дослідженні, на початку оперативного втручання, середній показник інтенсивності болю у пацієнтів групи СА по візуально-аналоговій шкалі ( $6,63 \pm 1,5$  балів), порівнюючи з показниками пацієнтів групи СА+Б+Д ( $5,95 \pm 1,52$  балів) ( $p < 0,05$ ), такі значення показника ВАШ в обох групах відповідають досить вираженому больовому відчуттю. Під час оперативного втручання в обох

групах середній показник за шкалою ВАШ дорівнює нулю, що пояснюється досягненням ефективною антиноцицептивною дією обраних методик анестезії. У пацієнтів групи СА, на 4-й годині післяопераційного періоду, показник ВАШ ( $6,93 \pm 0,97$  балів), у пацієнтів групи СА+Б+Д показник ВАШ до 8-ї години дорівнює нулю. Подібні до наших результатів, отримав у своєму дослідженні Verić S. et al – де через 4 години після операції середній бал ВАШ був значно нижчим у групі спінальної анестезії з блокадами порівняно з групою спінальної анестезії (0 [IQR: 0–1] проти 2 [IQR: 1–3],  $p = 0,0137$ ) [22]. Проте, в нашому дослідженні, анагетичний ефект у групі СА+Б+Д виявився тривалішим і не перевищував порогових значень помірного болю. На 12-й годині, у пацієнтів групи СА показник ВАШ становить ( $2,75 \pm 0,71$ ), а у пацієнтів групи СА+Б+Д досягає максимального значення ( $2,10 \pm 0,84$ ) ( $p < 0,001$ ) (Мал.8). Порівнюючи наші результати з даними Layson J. T. et al, де середній показник ВАШ на момент виписки становив 1,44, а середній показник ВАШ на 1-й день після операції – 3,0 можна стверджувати про вищу ефективність запропонованої нами модифікованої анестезії [18]. У групі СА+Б+Д, інтенсивність болю була нижчою за 3 бали та мала тенденцію до зниження аж до моменту виписки пацієнта.

Отже, застосування СА+Б+Д забезпечує якісний рівень анальгезії, що дозволяє відтермінувати появу перших больових відчуттів на 8 годин більше, порівняно зі стандартною СА, і суттєво знизити інтенсивність больового синдрому протягом першої післяопераційної доби.

Під час хірургічного етапу, нашого дослідження у пацієнтів групи СА та пацієнтів групи СА+Б+Д, середній рівень по шкалі NRS, залишається без



Мал.8. Динаміка середнього рівня показника за шкалою ВАШ періопераційно.

змін та суттєво не відрізняється у пацієнтів обох груп ( $p < 0,05$ ). В післяопераційному періоді, відбулася диференціація результатів, так зміни середнього показника по шкалі NRS у пацієнтів групи CA, відмітилися на 4-й годині ( $7, \pm 1,06$  балів), порівнюючи з пацієнтами групи CA+B+D, де даний показник досяг максимального значення показник на 12-й годині ( $3,53 \pm 1,77$  балів) ( $p < 0,001$ ) (Мал.9).

Згідно результатів Joanna Bielewicz, середній показники по шкалі NRS у пацієнтів в післяопераційному періоді, на 4 години, становив 5,40 [11]. Результат цього автора менший за отриманий нами у групі CA і значно перевищує показники групи CA+D ( $3,53 \pm 1,77$  балів). За результатами Antunes M. et al., в післяопераційному періоді, пацієнти в обох групах отримували рятувальні знеболюючі препарати в хірургічному відділенні (5 мг морфіну) якщо NRS < 4 у спокої [32]. Отже, комбінована модифікована регіонарна анестезія позитивно впливає на час виникнення та сприяє кращому контролю болю післяопераційно. Отримані нами результати у групі CA перевищують дані Joanna Bielewicz, яка вказує на рівень 5,40 балів на 4-й годині після операції. Разом з тим, показники нашої основної групи (CA+B+D) виявилися суттєво нижчими за дані, наведені автором. За даними Antunes M. et al., рівень болю за NRS < 4 є підставою для призначення «рятувальних» знеболюючих препаратів (5 мг морфіну). Пацієнти групи CA+B+D, у нашому дослідженні, навіть на піку больового синдрому (12-та година) залишалися в межах цього порогового значення, що свідчить клінічну ефективність методу.

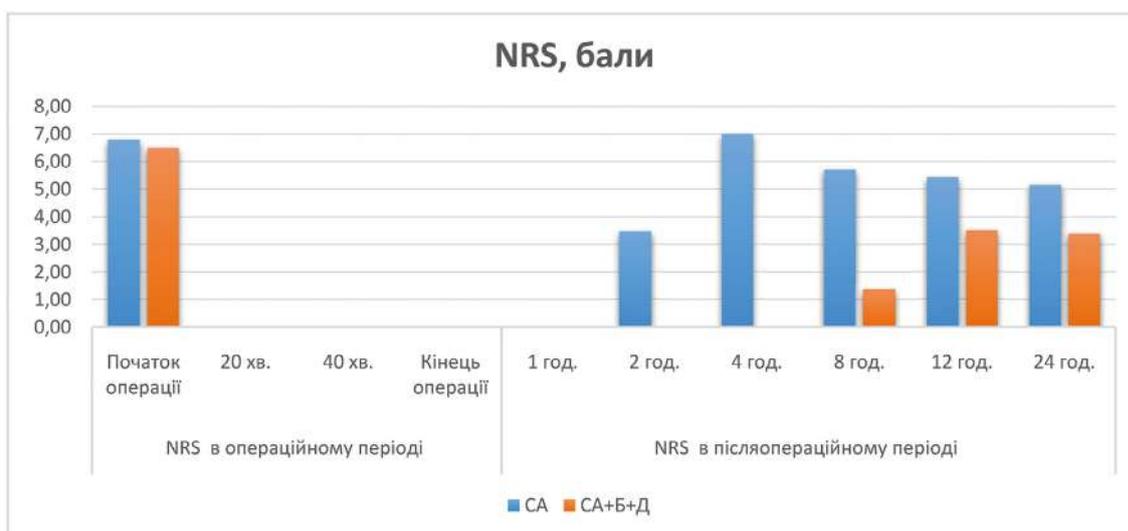
Впровадження CA+B+D, дозволяє забезпечити кращий контроль ноцицептивної відповіді, відтермінуючи час виникнення болю та знижу-

ючи його інтенсивність до рівня, що мінімізує потребу у призначенні опіоїдних анальгетиків у ранньому післяопераційному періоді.

Передопераційна тривожність має частоту 11–80% у пацієнтів, які проходять хірургічні або інтервенційні процедури. Розуміння впливу передопераційної тривоги на потреби в інтраопераційних анестетиках і післяопераційному знеболенні дозволило б отримати індивідуальну анестезіологічну допомогу [33]. Симптоми депресії часто зустрічаються у пацієнтів перед операцією. Депресія може бути пов'язана з посиленням післяопераційного болю та іншими наслідками, пов'язаними з болем [31]. Передопераційна депресія є фактором ризику післяопераційної незадоволеності, гіршого функціонального стану, повторної госпіталізації та ускладнень у пацієнтів. Перед – та післяопераційний скринінг за допомогою шкали депресії Цунга допомагає у прийнятті рішень при розгляді питання про операцію [19].

Протягом всього оперативного втручання, середній рівень по шкалі Цунга у пацієнтів групи CA ( $47,75 \pm 14,50$  балів), у пацієнтів групи CA+B+D ( $41,88 \pm 11,90$  балів) ( $p < 0,05$ ), що відповідає середньому рівню тривожності в обох досліджуваних групах. Аналіз динаміки показників в післяопераційному періоді, виявив, що зміни середнього показника по шкалі Цунга у пацієнтів групи CA, відмітилися на 4-й годині ( $60,58 \pm 12,17$  балів), у пацієнтів групи CA+B+D, максимального значення досягли на 12-й годині ( $53,85 \pm 10,22$  балів) ( $p < 0,02$ ), хоча, протягом перших 8 годин, значення показника в цій групі було сталим ( $39,93 \pm 9,64$  балів) ( $p < 0,05$ ). (Мал.10).

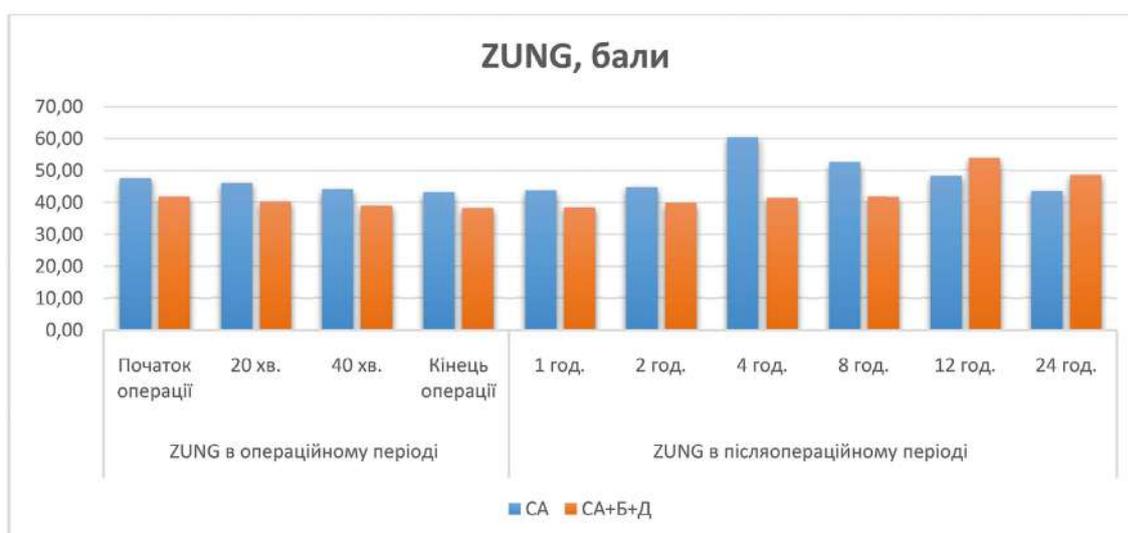
Наші результати у групі CA+B+D узгоджуються з даними Chan C. et al., згідно яких, передопера-



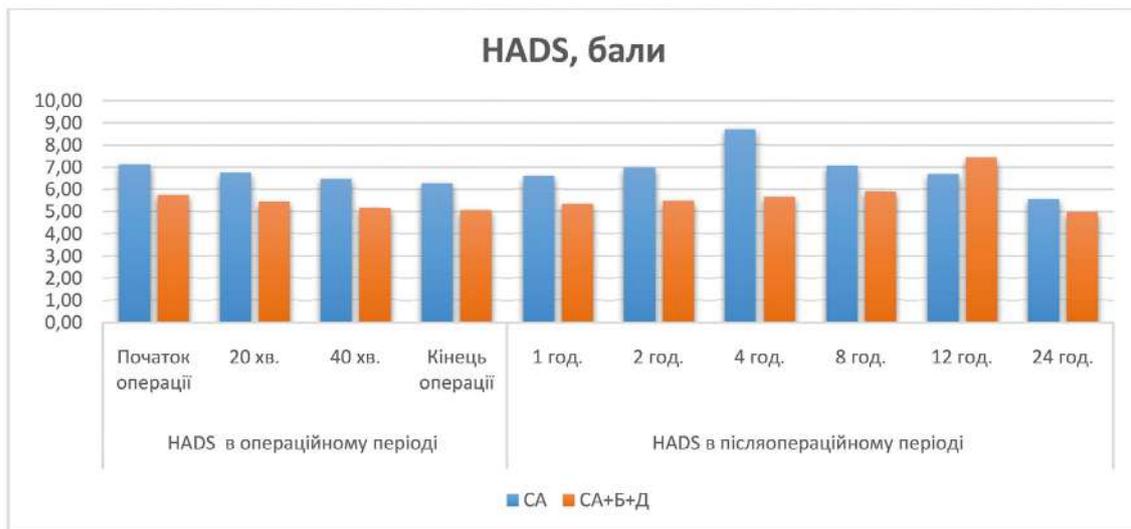
Мал.9. Динаміка середнього рівня показника за шкалою NRS періопераційно.

ційні показники по шкалі Цунга у пацієнтів були значно вищими, ніж післяопераційні (43, 3 проти 33, 3) ( $p < 0,05$ ) [34]. У групі СА, вже на 4-й годині спостерігалось різке зростання показника, що свідчить про зростання рівня тривоги на фоні регресії анестезії. У групі СА+Б+Д, психо – емоційний стан, протягом перших 8 годин залишався стабільним, а на 12 годині, – зафіксовано зростання рівня тривожності. Таким чином, вибір даної методики анестезії (комбінована модифікована регіонарна анестезія) сприяє не лише пролонгації безболісного періоду, а й чинить позитивний вплив на психо-емоційний стан пацієнтів, тим самим зменшуючи ризик розвитку гострих післяопераційних тривожних та депресивних розладів.

Під час хірургічного втручання, рівень показника по шкалі HADS, у пацієнтів обох груп не мав статистично значущих відмінностей між групами. Зміни відмітилися в післяопераційному періоді: у пацієнтів групи СА, на 4-й годині післяопераційного періоду, зафіксовано пік зростання показника по шкалі HADS ( $8,70 \pm 1,11$  балів), у пацієнтів групи СА+Б+Д, на 12-й годині, відбулося максимальне зростання показника ( $7,43 \pm 1,31$  балів) ( $p < 0,05$ ). Результати групи СА перевищують поріг субклінічно вираженої тривоги/депресії. Така негативна динаміка збігається з часом регресії спінальної анестезії та швидким наростанням больового синдрому. На 24-й годині, у пацієнтів групи СА показник по шкалі HADS ( $5,58 \pm 1,28$  балів), порів-



Мал.10. Динаміка середнього рівня показника за шкалою ZUNG періопераційно.



Мал.11. Динаміка середнього рівня показника за шкалою HADS періопераційно.

нуючи з пацієнтами групи СА+Б+Д ( $4,98 \pm 1,39$  балів) ( $p < 0,05$ ).

За даними Sewtz C. et al. 7% усіх пацієнтів мали, принаймні, один раз значний рівень тривоги або депресії ( $\geq 8$  балів) в післяопераційному періоді [31], [15]. У нашому дослідженні такі значення були характерні лише для контрольної групи (СА), у період наростання гострого болю (4-та година). Натомість, показники пацієнтів групи СА+Б+Д, протягом усього терміну спостереження, не досягали 8 балів, що свідчить про ефективну протективну дію модифікованої анестезії.

Впровадження комбінованої регіонарної методики, дозволяє не лише нівелювати пікові прояви післяопераційної тривожності, а й забезпечити більш стабільний психоемоційний стан пацієнта протягом перших 24 годин після оперативного втручання.

Завдяки забезпеченню вискоєфективної ноцицептивної блокади, мінімізації системного впливу анестетиків та можливості збереження свідомості пацієнта, методики регіонарного знеболення, серед яких спінальна анестезія та блокади периферичних нервів стали «золотим стандартом» у ортопедії та травматології [12]. Проте, попри вдосконалення техніки виконання під ультразвуковим контролем та появу нових місцевих анестетиків, ризик розвитку ускладнень залишається актуальною проблемою клінічної практики. Ускладнення регіонарних методів варіюються від транзиторних неврологічних симптомів та постпункційного головного болю до критичних станів, таких як системна токсичність місцевих анестетиків (LAST) або стійкі нейропатії. Окремим аспектом, що потребує детального вивчення, є психосоматичний стан пацієнта [21]. Розуміння патофізіологічних та

психологічних механізмів формування ускладнень є ключовим етапом у розробці ефективних стратегій профілактики та підвищенні якості надання медичної допомоги.

У нашому дослідженні, частота неспецифічних ускладнень серед пацієнтів групи СА становила 12,5% (у 5 пацієнтів із 40), серед них у 3 пацієнтів – ПГЗС (післяопераційна гостра затримка сечовиділення), у 2 пацієнтів – гіпотензія, тахікардія та післяопераційна нудота. У 5 пацієнтів був відмічений виражений больовий синдром (12,5%). Частота неспецифічних ускладнень серед пацієнтів групи СА+Б+Д, становила 12,5% (у 5 пацієнтів із 40), серед них у 2 пацієнтів – ПГЗС, у 2 пацієнтів – незначна гіпотензія і тахікардія. Післяопераційна нудота, блювання не спостерігалось. У 2-х пацієнтів був відмічений виражений больовий синдром (5%). Отриманий нами показник болю (5%) у групі СА+Б+Д є кращим за результати Kim S. Y. et al. (5,9%–10,4%) [14] та значно нижчим за дані Elizabeth H.G. (20%) [13].

За результатами дослідження Khan S. et al., частота нудоти та блювання під час та після операції в групі спінальної анестезії (3,3%–13,3%), що співпадають з нашими результатами, отриманими в групі СА (5%). Відсутність нудоти та блювання у групі СА+Б+Д узгоджується з висновками Gadekar I. R. [1, 5], що підкреслює перевагу мультимодального підходу для забезпечення комфорту пацієнта в післяопераційному періоді.

Наші результати підтверджують висновки Khan S. et al. [15], згідно яких, додавання дексметомідину (як ад'юванта регіонарних блокад) до протоколу анестезії значно пролонгує анальгетичний ефект. Зниження частоти вираженого болю з 12,5% до 5% є клінічно значущим показником.

Хоча загальна частота неспецифічних ускладнень в обох групах була однаковою (12,5 %), застосування СА+Б+Д дозволяє знизити частоту вираженого післяопераційного больового синдрому у 2,5 раза (з 12,5 % до 5,0 %) та характеризується повною відсутністю випадків післяопераційної нудоти та блювання, порівняно зі стандартною спінальною анестезією.

### ВИСНОВКИ:

1. Методики анестезіологічного забезпечення не мають клінічно значущих відмінностей щодо впливу на показники серцево-судинної системи в інтраопераційному періоді. Помірна тахікардія, що виникає у пацієнтів групи СА+Б+Д, на 12-й годині що втричі довше порівняно з групою СА (4-та година) післяопераційного періоду, підтверджує відтермінування появи больового синдрому. ( $p < 0,05$ ).
2. Комбінована модифікована регіонарна анестезія забезпечує кращий контроль глікемічного профілю ( $p < 0,05$ ) та забезпечує стабільні рівні концентрації лактату ( $p < 0,02$ ) та кортизолу ( $p < 0,02$ ) в плазмі крові періопераційно.
3. Застосування СА+Б+Д, під час артроскопії колінного суглоба, забезпечує суттєве зменшення післяопераційного болю (за шкалами ВАШ та NRS). Перші прояви дискомфорту зміщуються на проміжок 8–12 годин після операції, а їхня інтенсивність залишається низькою ( $p < 0,05$ ), що сприяє покращенню психо-емоційного стану пацієнтів ( $p < 0,02$ ), скорочує час перебування в ліжку після операції та прискорює післяопераційне відновлення, порівняно із СА ( $p < 0,02$ ).
4. Аналізу результатів за шкалами самооцінки Цунга та HADS, демонструє, що комбінована модифікована регіонарна анестезія чинить позитивний вплив на час виникнення та інтенсивність больового синдрому післяопераційно. Завдяки пролонгації безболісного періоду вдалося мінімізувати прояви транзитornoї післяопераційної тривожності та депресивних станів у пацієнтів ( $p < 0,05$ ).
5. Клінічне впровадження комбінованої модифікованої регіонарної анестезії під час артроскопії колінного суглоба в нашому дослідженні не супроводжувалося виникненням серйозних побічних ефектів та ускладнень, порівняно зі спінальною анестезією ( $p < 0,05$ ).
6. Доповнення спінальної анестезії блокадою сидничного та стегнового нервів дозволило ефективно усунути гострий біль при повному збереженні амплітуди рухів у суглобі ( $p < 0,05$ ). Застосування дексметомідину (100 мкг) як ад'юванта місцевих анестетиків, є патогенетич-

но обґрунтованим, оскільки дозволяє значно покращити показники післяопераційного болю, подовжити період анальгезії, що свідчить про його потенційні клінічні переваги в лікуванні болю та функціональному відновленні.

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 за-  
тверджено 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: 12.12.2025  
Після доопрацювання / Revised: 19.02.2026  
Прийнято до друку / Accepted: 26.02.2026  
Опубліковано онлайн / Published online: 30.03.2026

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. 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. – Т. 16. – №. 8.
2. Smith H.S. (2011) Perioperative Intravenous Acetaminophen and NSAIDs. *Pain Med.*, 12: 961–981.
3. Sullivan D., Lyons M., Montgomery R. et al. (2016) Exploring Opioid-Sparing Multimodal Analgesia Options in Trauma: A Nursing Perspective. *J. Trauma Nurs.*, 23: 361–375.
4. Naveena P. et al. Effect of injection speed of hyperbaric bupivacaine 0.5% in spinal anesthesia on block quality and hemodynamic changes in elective cesarean sections // *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*. – 2025. – Т. 29. – №. 1. – С. 105-111.
5. Shah A. A. S. COMPARISON OF HYPERBARIC BUPIVACAINE AND FENTANYL MIXTURE AND HYPERBARIC BUPIVACAINE ALONE ON BLOOD PRESSURE AND HEART RATE AMONG PATIENTS UNDERGOING UNILATERAL SPINAL BLOCK FOR LOWER LIMB SURGERIES // *Insights-Journal of Health and Rehabilitation*. – 2025. – Т. 3. – №. 3 (Health & Allied). – С. 384-389.
6. AL-Harire H. E. Effect of General Anesthesia Versus Spinal Anesthesia on Blood Glucose Concentration in Non-Diabetic Patients Undergoing Elective Cesarean Section // *Medical Technology Journal of Applied Science*. – 2025. – С. 23-28.
7. Aremu, Peter A., et al. "Spinal and general anesthesia produces differential effects on oxidative stress and inflammatory cytokines in orthopedic patients." *Drug Metabolism and Personalized Therapy* 36.1 (2021): 17-23.
8. Bangaari, A., S. Chakravarthy, and S. Chockalingam. "Perioperative Intractable Severe Lactic Acidosis in a Spine Patient: Is it Always Type A." *Clin Case Rep Open Access* 7.1 (2024): 285.
9. Kurniyanta I. P. et al. Stress-Free Surgery in Caudal Analgesia: A Literature Review // *Bali Journal of Anesthesiology*. – 2025. – Т. 9. – №. 1. – С. 9-13.
10. Zhang, Lei, et al. "Fructose metabolism is associated with anesthesia/surgery induced lactate production." (2024).
11. Bielewicz, Joanna, Beata Daniluk, and Piotr Kamieniak. "VAS and NRS, same or different? Are visual analog scale values and numerical rating scale equally viable tools for assessing patients after microdiscectomy?." *Pain Research and Management* 2022.1 (2022): 5337483.
12. 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. – Т. 87. – №. 1. – С. 49-55.
13. Turner, Elizabeth HG, et al. "Neuraxial anesthesia is associated with decreased pain scores and post-anesthesia care unit opioid requirement compared with general anesthesia in hip arthroscopy." *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 37.1 (2021): 139-146.
14. Kim S. Y. et al. Comparison of the Effect of Landmark-Based Midline and Paramedian Approaches on Spinal Anesthesia-Related Complications in Adult Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Medicina*. – 2024. – Т. 60. – №. 1. – С. 178.
15. Khan S. et al. Effects of Intrathecal Midazolam (1mg) with Hyperbaric Bupivacaine 0.5%(15mg) for Spinal Anesthesia for Caesarean Section // *Indus Journal of Bioscience Research*. – 2025. – Т. 3. – №. 2. – С. 86-91
16. Shah A. A. S. COMPARISON OF HYPERBARIC BUPIVACAINE AND FENTANYL MIXTURE AND HYPERBARIC BUPIVACAINE ALONE

- ON BLOOD PRESSURE AND HEART RATE AMONG PATIENTS UNDERGOING UNILATERAL SPINAL BLOCK FOR LOWER LIMB SURGERIES // *Insights-Journal of Health and Rehabilitation*. – 2025. – T. 3. – №. 3 (Health & Allied). – C. 384-389.
17. AL-Harire H. E. Effect of General Anesthesia Versus Spinal Anesthesia on Blood Glucose Concentration in Non-Diabetic Patients Undergoing Elective Cesarean Section // *Medical Technology Journal of Applied Science*. – 2025. – C. 23-28.
  18. Layson J. T. et al. Administration of low-dose hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia in the setting of outpatient Arthroplasty // *JAAOS Global Research & Reviews*. – 2024. – T. 8. – №. 5. – C. e23.
  19. Wang S. K. et al. Preoperative Zung depression scale predicts outcomes in older patients undergoing short-segment fusion surgery for degenerative lumbar spinal disease // *European Spine Journal*. – 2023. – T. 32. – №. 2. – C. 718-726.
  20. Min M. et al. Effect of subanesthetic dose of esketamine on postoperative rehabilitation in elderly patients undergoing hip arthroplasty // *Journal of orthopaedic surgery and research*. – 2023. – T. 18. – №. 1. – C. 268.
  21. Srijungfung M. et al. Perioperative anxiety and depression in older adults: epidemiology and treatment // *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. – 2023. – T. 31. – №. 11. – C. 996-1008.
  22. BERIC 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. – T. 13. – №. 22. – C. 6845.
  23. 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. – T. 16. – №. 3. – C. 305-311.
  24. Algarni R. A. et al. Incidence and risk factors of spinal anesthesia-related complications after an elective cesarean section: a retrospective cohort study // *Cureus*. – 2023. – T. 15. – №. 1.
  25. Shukla U. et al. Effect of music therapy on anxiety, stress and sedative requirements in patients undergoing lower limb orthopedic surgery under spinal anesthesia: A randomized controlled study // *Cureus*. – 2024. – T. 16. – №. 11.
  26. Tiwari J. P. et al. A prospective randomized study comparing the bolus doses of norepinephrine and phenylephrine for the treatment of spinal induced hypotension in cesarean section // *Cureus*. – 2022. – T. 14. – №. 7.
  27. Desai N., Kirkham K. R., Albrecht E. Local anaesthetic adjuncts for peripheral regional anaesthesia: a narrative review // *Anaesthesia*. – 2021. – T. 76. – C. 100-109.
  28. 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. – T. 70. – №. 2. – C. 97-107.
  29. Klein A. A. et al. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2021: Guideline from the Association of Anaesthetists // *Anaesthesia*. – 2021. – T. 76. – №. 9. – C. 1212-1223.
  30. Carlsson C. J. et al. Continuous glucose monitoring reveals perioperative hypoglycemia in most patients with diabetes undergoing major surgery: a prospective cohort study // *Annals of Surgery*. – 2023. – T. 277. – №. 4. – C. 603-611.
  31. Ma J. et al. Preoperative anxiety predicted the incidence of postoperative delirium in patients undergoing total hip arthroplasty: a prospective cohort study // *BMC anesthesiology*. – 2021. – T. 21. – №. 1. – C. 48.
  32. Antunes M. et al. Spinal anaesthesia as an adjunct to general anaesthesia for laparoscopic abdominoperineal rectal amputation // *Journal of Pain Research*. – 2023. – C. 1855-1865.
  33. Chen Y. Y. K., Soens M. A., Kovacheva V. P. Less stress, better success: a scoping review on the effects of anxiety on anesthetic and analgesic consumption // *Journal of Anesthesia*. – 2022. – T. 36. – №. 4. – C. 532-553.
  34. Chan C. et al. The Role and Practice of Medical Humanistic Nursing in the Psychological Management of Patients with Lumbar Spine Internal Fixation during the Perioperative Period. – 2025.
  35. Lee J. et al. Cortisol secretory patterns in deep and moderate neuromuscular blockades in laparoscopic surgery under total intravenous anesthesia: a prospective, single-blinded, randomized controlled trial // *Medicine*. – 2022. – T. 101. – №. 39. – C. e30702.

SAVCHUK T.V., DZIUBA D.O.

## THE LEVEL OF PERIOPERATIVE PAIN SYNDROME IN PATIENTS UNDERGOING ARTHROSCOPIC KNEE SURGERY

**Summary:** spinal anesthesia occupies an important, but not the main place in the structure of all anesthetics during arthroscopic operations on the knee joint. The advantage of peripheral nerve blocks over spinal anesthesia is that the possibility of developing possible complications inherent in spinal anesthesia is excluded. In the Ukrainian and world medical literature, there are data on the effectiveness of the use of excipients for local anesthetics, however, there is no consensus and recommendations regarding their use, dexmedetomidine as an adjuvant of peripheral nerve block looks promising.

**The purpose of the study:** to compare the effectiveness and safety of spinal anesthesia (isobaric 0.5% bupivacaine, 13 mg without added ad'vant, CA) with combined modified regional anesthesia (unilateral spinal anesthesia with femoral and sciatic nerve block with small doses of dexmedetomidine district, CA+B+D) in patients undergoing arthroscopic reconstruction of the anterior cruciate ligament.

**Materials and methods:** two groups of 40 patients each, patients of both sexes, with anterior cruciate ligament injury, who underwent arthroscopic plastic surgery of the anterior cruciate ligament of the knee joint. First group (SA) : aged 37,35 ± 10,46 years, Class I – II by ASA. Second group (SA+B+D) : aged 39 ± 11.56 years, class I – II according to ASA.

**Results and discussion:** perioperative analysis and comparison of hemodynamic indicators (AT syst., AT diast., pulse), dynamics of stress markers: level of cortisol, lactate and blood glucose, antinoceptive protection: VAS scale, numerical rating scale of pain (NRS), indicators of psycho-emotional comfort – Zung scale, HADS scale, presence of side effects and complications in patients of both studied groups.

**Conclusions:** the use of CA+B+D, contributes to the reduction of postoperative pain and postoperative anxiety of patients (p<0.05). The addition of femoral and sciatic nerve block to spinal anesthesia contributed to the reduction of postoperative pain (p<0.02). Dexmedetomidine 100 mcg in combination with local anesthetics for peripheral nerve block may be recommended for use.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

ДЗЮБА Д.О. – концепція та дизайн,

САВЧУК Т.В. – збір та аналіз інформації, написання тексту.



ЧИЖ К.П.

## ГЕМОДИНАМІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ПАЦІЄНТІВ З ГРАМНЕГАТИВНИМ СЕПСИСОМ

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України»,  
м. Київ, Україна.

**Актуальність.** Незважаючи на статус «золотого стандарту» в діагностиці сепсису, шкала SOFA забезпечує лише узагальнену оцінку тяжкості стану, маскуючи суттєву гетерогенність пацієнтів. Це підтверджується варіабельністю летальності навіть у межах ідентичних балів. Оскільки SOFA не надає прямої інформації про макродинаміку, сучасні дослідження фокусуються на гемодинамічному фенотипуванні за допомогою неінвазивних індексів. Інтеграція цих даних безпосередньо біля ліжка хворого (point-of-care) вже на момент госпіталізації дозволяє персоніфікувати стартову терапію та забезпечити цільову гемодинамічну підтримку.

**Мета роботи** – визначити та описати зміни показників гемодинаміки профілю пацієнтів з сепсисом, викликаним грамнегативними збудниками.

**Матеріали та методи.** 116 дорослих пацієнтів, які перебували у відділенні інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» у період з 2020 до 2025 року. Для оцінки динаміки клініко-лабораторних параметрів (VIS, MAP, Лактат, SCAI, MSI) було розраховано показник дельти ( $\Delta$ ) для кожного пацієнта окремо. Дельта визначалася як абсолютна різниця між значенням показника на момент встановлення діагнозу сепсис (T sepsis) та значенням на момент госпіталізації (T admission). Позитивне значення  $\Delta$  вказувало на зростання показника, негативне – на його зниження. Дані  $\Delta$  представлені у вигляді медіани та інтерквартильного розмаху (Me (Q1- Q3)).

**Результати.** На момент госпіталізації групи суттєво відрізнялися за шкалою SCAI ( $p=0,006$ ): у II групі 25 % пацієнтів вже мали ознаки пре-шоку або шоку (75-й перцентиль – 3,0), тоді як пацієнти I групи були клінічно стабільними. Гемодинамічний профіль II групи характеризувався достовірно нижчими показниками індексу системного судинного опору (1022 (157–3056) проти 1483 (593–3098)  $\text{дин}\cdot\text{с}/\text{см}^5/\text{м}^2$  у I групі;  $p=0,0007$ ) та фракції викиду лівого шлуночка (48 % проти 58 %;  $p=0,006$ ). Аналіз динаміки ( $\Delta$ ) до моменту верифікації сепсису виявив значне погіршення стану саме в I групі. У цих пацієнтів зафіксовано суттєвіше падіння середнього артеріального тиску (медіана  $\Delta$  -10,0 проти -1,0 мм рт.ст.;  $p=0,003$ ) та більший приріст лактату (1,2 проти 0,6 ммоль/л;  $p=0,012$ ). Прогресування шоку за SCAI також було статистично значущим ( $p=0,028$ ) із виразнішою негативною динамікою в I групі.

**Висновки.** У пацієнтів із грамнегативним сепсисом та поліорганною дисфункцією вже на етапі госпіталізації переважає гіподинамічний профіль кровообігу в поєднанні з міокардіальною депресією. Використання класифікації SCAI та шкали VIS дозволяє провести ранню стратифікацію ризиків і своєчасно діагностувати прихований шок. Аналіз динаміки показників ( $\Delta$ ) продемонстрував важливу закономірність: первинно «стабільні» пацієнти схильні до стрімкої гемодинамічної декомпенсації, тоді як особи з наявною дисфункцією демонструють ознаки виснаження компенсаторних резервів. Це обґрунтовує необхідність мультимодального моніторингу для проактивної корекції інтенсивної терапії.

**Ключові слова:** грамнегативний сепсис, класифікація SCAI, дисфункція міокарда, стратифікація ризику, поліорганна недостатність.

### ВСТУП

Сепсис залишається клінічно складним та потенційно летальним синдромом, серед провідних причин смертності в розвинених країнах [1].

Сепсис визначається як інфекція, пов'язана з дисфункцією органів, що характеризується як бал за шкалою послідовної оцінки органної недостатності (SOFA)  $\geq 2$ . Втім, така класифікація дає лише

Для кореспонденції: ЧИЖ КОСТЯНТИН ПЕТРОВИЧ, лікар-анестезіолог, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім.М.М.Амосова НАМН України», Миколи Амосова 6, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: chyzh.kostiantyn@gmail.com; контактний тел.: +38(095) 914 87 52. <https://orcid.org/0000-0003-2479-3685>

наближену оцінку тяжкості стану і не відображає значної патофізіологічної гетерогенності, що спостерігається у клінічній практиці. Підтвердженням цього є значні коливання рівня летальності в межах різних діапазонів шкали SOFA [2, 3]. Хоча шкала SOFA є інтегральним показником поліорганної недостатності, вона не дає прямої оцінки макродинаміки. Тому тривають дослідження неінвазивних серцево-судинних індексів, щоб виявити циркуляторну гетерогенність у пацієнтів з однаковими балами SOFA.

Системне запалення при сепсисі ініціює каскад судинних і перфузійних порушень – ендотеліальну дисфункцію, підвищення проникності та розлади вазорегуляції, – що започатковуються в мікроциркуляторному руслі й лише згодом маніфестують як макроциркуляторні розлади [4, 5]. Унаслідок цього такі інтегральні показники, як оцінка за шкалою SOFA, середній артеріальний тиск (САТ) та рівень лактату, попри широке застосування для вибору тактики лікування, можуть маскувати гемодинамічну гетерогенність пацієнтів, об'єднуючи їх у занадто широкі прогностичні групи. Таким чином, попри свою прогностичну цінність, дані параметри дають лише загальну картину складної природи циркуляторних порушень із низькою деталізацією [6, 7].

У клінічній практиці раннє профілювання при грамнегативному сепсисі сприяє персоналізації лікування: застосуванню вазопресорів при високому серцевому викиді та низькому опорі або оптимізації переднавантаження при зниженому кровотоці. Ці рішення відповідають рекомендаціям, що базуються на пріоритеті динамічних показників кровотоку над статичними пороговими значеннями. Таким чином, інтеграція цих даних безпосередньо біля ліжка пацієнта під час госпіталізації до відділення може забезпечити необхідну деталізацію для індивідуалізації початкової гемодинамічної підтримки [1].

### МЕТА РОБОТИ

Визначити та описати зміни показників гемодинаміки профілю пацієнтів з сепсисом, викликаним грамнегативними збудниками.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз результатів лікування 116 дорослих пацієнтів, які перебували у відділенні інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» у період з 2020 до 2025 року. Ключовим критерієм включення до вибірки була лабораторно підтверджена наявність грамнегативної мікрофлори у зразках крові на будь-якому етапі госпіталізації. Діагностика сепсису за допомогою клінічних критеріїв

Третього міжнародного консенсусу (Sepsis-3). Стратифікацію пацієнтів проводили за критеріями шкали SOFA: до I групи увійшли пацієнти без клінічно значущої органної дисфункції (0–1 бал), до II групи – пацієнти з наявною поліорганною дисфункцією (2 і більше балів). Для мікробіологічного моніторингу, що включав детекцію росту та ідентифікацію збудників, застосовували автоматизовані системи BACT/ALERT 3D60 та Vitek 2 Compact (виробництва bioMérieux, Inc, США). Додатково проводили класичну мікроскопію за Грамом та посів на поживні середовища для оцінки чутливості до антимікробних препаратів. Лабораторний моніторинг включав біохімічний аналіз крові (аналізатор Selectra ProMTM, ELITechGroup, Нідерланди) та визначення маркерів запальної відповіді – прокальцитоніну та С-реактивного білка – методом імунофлуоресценції (Finecare FIA Meter, Guangzhou Wondfo Biotech Co, Ltd., Китай). Статистичну обробку отриманих даних виконували за допомогою програмного пакету STATISTICA 10.0. Первинну обробку даних здійснювали в Microsoft Excel. Для оцінки динаміки клініко-лабораторних параметрів (VIS, MAP, Лактат, SCAI, MSI) було розраховано показник дельти ( $\Delta$ ) для кожного пацієнта окремо. Дельта визначалася як абсолютна різниця між значенням показника на момент встановлення діагнозу сепсису (T sepsis) та значенням на момент госпіталізації (T admission). Позитивне значення  $\Delta$  вказувало на зростання показника, негативне – на його зниження. Дані  $\Delta$  представлені у вигляді медіани та інтерквартильного розмаху (Me (Q1- Q3)). Статистичну значущість змін всередині кожної групи (відмінність медіани  $\Delta$  від нуля) оцінювали за допомогою критерію знакових рангів Вілкоксона. Порівняння величини змін ( $\Delta$ ) між порівнюваними групами проводили за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Різницю між показниками вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ

Середній вік пацієнтів становив 64,5 років (54-73). В дослідженні превальювали пацієнти чоловічої статі – 73 (64,0 %) випадки. Групи були порівнювані за віком ( $Z=0,233$ ;  $p=0,815$ ) та статтю ( $Z=0,514$ ;  $p=0,538$ ).

При проведенні бактеріологічного дослідження негативний результат отримано у 99 (85,3 %) досліджуваних пацієнтів. Розподіл представлено таким чином: 41(41,4%) пацієнт в першій групі та 59 (58,6 %) пацієнтів в другій групі (рис. 1).

Отримані позитивні результати бактеріологічних посівів показали, що частка грампозитивних збудників в групі пацієнтів з наявною поліорганною дисфункцією склала 11,8 % випадків (2 пацієнта), а грамнегативні збудники були виявлені у 52,9 % випадків (9 пацієнтів) (рис. 2).



Рис. 1. Результати бактеріологічного дослідження при госпіталізації.

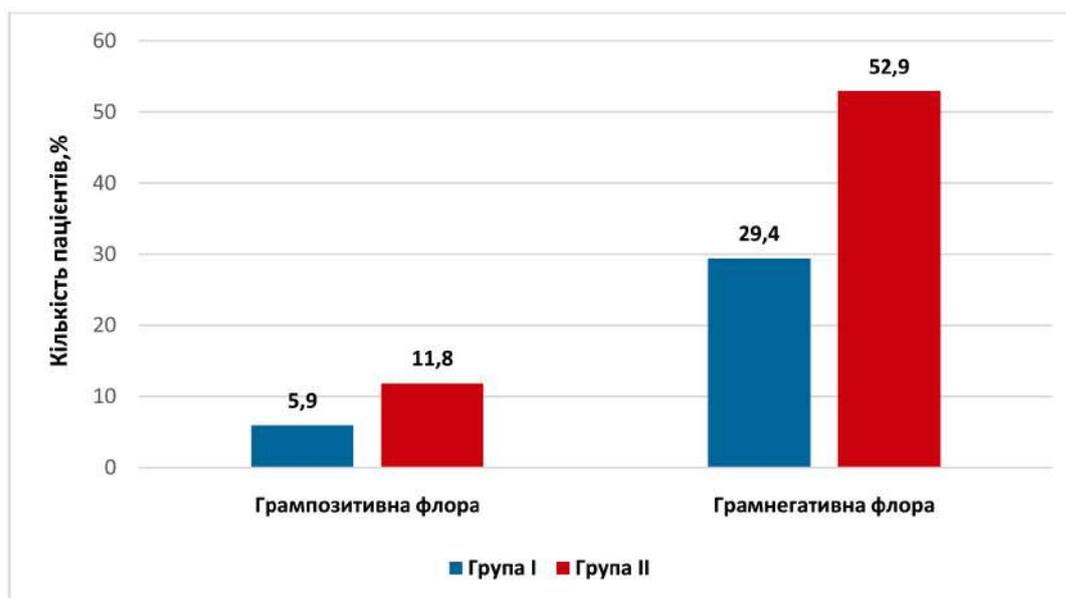


Рис. 2. Результати позитивного бактеріологічного дослідження при госпіталізації

Було проведено оцінку клінічних параметрів гемодинаміки на етапі госпіталізації. Виявлено достовірні відмінності між порівнюваними групами за рівнем середнього артеріального тиску: в групі I – 93(57-133) мм.рт.ст.; в групі II – 87 (47-123) мм.рт.ст. ( $Z=2,069$ ;  $p=0,037$ ). Аналіз рівнів лактату показав достовірно більші значення в групі пацієнтів з наявною поліорганною дисфункцією – 1,9 (1,0-15,0) ммоль/л в порівнянні з 1,3 (0,5-3,3) ммоль/л в групі пацієнтів без клінічно значущої органної дисфункції ( $Z=-4,749$ ;  $p=0,0001$ ) (табл. 1).

Аналіз вихідного гемодинамічного стану пацієнтів за шкалою SCAI на момент госпіталізації виявив статистично значущі відмінності між порівнюваними групами ( $p=0,006$ ). У пацієнтів групи I показники за шкалою SCAI свідчили про відсутність клінічних ознак шоку в більшості пацієнтів. Водночас у групі II, попри ідентичне значення медіани, інтерквартильний розмах був значно ширшим. Значення верхнього квартиля (75-го процентиля) на рівні 3,0 вказував на те, що чверть пацієнтів цієї групи вже при поступленні перебу-

Таблиця 1. Порівняльний аналіз клінічних параметрів пацієнтів з сепсисом при госпіталізації.

Показники	I група N=47		II група N=69		z	p
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3		
CAT, мм рт.ст	93	57-133	87	47-123	2,069	0,037
ЧСС, уд/хв	78	45-170	90	40-150	-1,270	0,203
Діурез, мл	1200	50-2800	1300	100-5400	-0,680	0,495
Лактат, ммоль/л	1,3	0,5-3,3	1,9	1,0-15,0	-4,749	0,0001
SCAI, стадія	1	1,0-1,0	1	1,0-3,0	-3,85	0,006

\*Примітка: CAT – середній артеріальний тиск; ЧСС – частота серцевих скорочень; SCAI (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) – шкала кардіогенного шоку.

Таблиця 2. Порівняльний аналіз показників гемодинамічного профілю пацієнтів з сепсисом при госпіталізації

Показники	I група N=47		II група N=69		z	p
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3		
Серцевий індекс, л/хв/м <sup>2</sup>	3,1	1,2-6,8	2,8	1,0-8,8	0,719	0,471
Індекс системного судинного опору, дин·с/см <sup>5</sup> /м <sup>2</sup>	1483	593-3098	1022	157-3056	3,377	0,0007
Ударний індекс, мл/м <sup>2</sup>	37,6	15,6-68,4	33,4	10,4-75,0	1,302	0,193
ФВ ЛШ, %	58	20-69	48	21-70	2,750	0,006
VIS, бали	0,0	0,0-104,0	0,0	0,0-110,0	-2,980	0,003
MSI, од.	0,9	0,7-1,3	1,0	0,9-1,3	-1,450	0,147

\*Примітка: VIS- вазоактивно-інотропний індекс; MSI – модифікований шоківий індекс; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.

вала у стадії пре-шоку (SCAI B) або мала більш тяжкі порушення, на відміну від клінічно стабільних пацієнтів групи I (табл. 1).

Також для оцінки гемодинамічного статусу у пацієнтів з грамнегативним сепсисом нами був проведений аналіз параметрів центральної гемодинаміки та інтегральних індексів кровообігу. Виявлено достовірні відмінності між порівнюваними групами за індексом системного судинного опору: в групі I – 1483 (593-3098) дин·с/см<sup>5</sup>/м<sup>2</sup>; в групі II – 1022 (157-3056) дин·с/см<sup>5</sup>/м<sup>2</sup> (Z=3,377; p=0,0007). При аналізі ФВ ЛШ було отримано: в групі I пацієнтів – 58 (20-69) %, в групі пацієнтів II – 48 (21-70) %, (Z=2,750; p=0,006).

Додатково було проаналізовано бали за шкалою VIS. Виявлено достовірні відмінності між порівнюваними групами: в групі I – 0,0 (0,0–104,0) балів; в групі II – 0,0 (0,0–110,0) балів (Z=-2,980; p=0,003) (табл.2).

При оцінці вихідного стану за шкалою SCAI було виявлено, що група II характеризувалась значним відсотком пацієнтів з високою стадією прогресування шоку: стадія B – 4 (5,8 %) пацієнта, стадія C- 13 (18,8 %) пацієнтів, стадія D- 2 (2,9 %) пацієнта (рис.3).

Для поглибленого вивчення особливостей гемодинаміки пацієнтів з грамнегативним сепсисом нами було розраховано та проаналізовано дельта-показники ( $\Delta$ ), що відображають динаміку змін від моменту госпіталізації до верифікації сепсису. Зокрема, при міжгруповому порівнянні було виявлено достовірні відмінності у динаміці середнього артеріального тиску (p=0,003). Якщо у пацієнтів I групи спостерігалось зниження показника з медіаною  $\Delta$  -10,0 (-18,0–0,0) мм рт.ст., то у II групі рівень залишався відносно стабільним ( $\Delta$  -1,0 мм рт.ст.). Аналогічна тенденція простежувалась і щодо метаболічних змін: хоча зростання рівня лактату було характерним для обох груп, амплітуда приросту виявилась достовірно вищою (p=0,012) саме в I групі, де медіана склала 1,2 (0,8–1,7) ммоль/л проти 0,6 (0,0–1,7) ммоль/л групи II (табл.3).

Крім того, аналіз прогресування шоку за шкалою SCAI також показав статистично значущу різницю між порівнюваними групами (p=0,028). Попри ідентичну медіану показників, пацієнти групи I продемонстрували більш негативну динаміку ( $\Delta$  1,0–2,0), тоді як у II групі варіабельність склала –  $\Delta$  0,0–2,0 (табл.3).

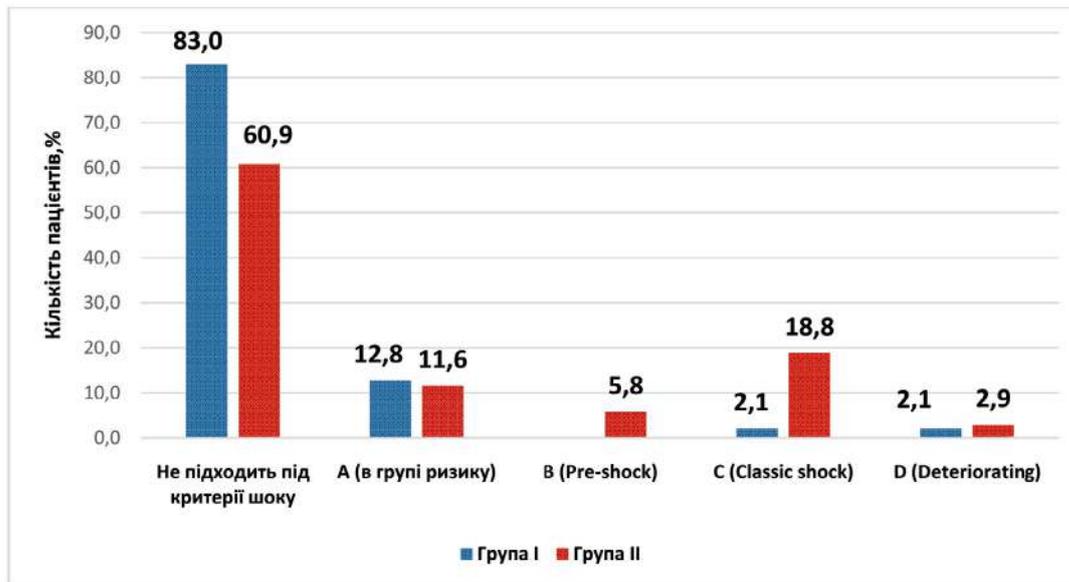


Рис. 3. Розподіл пацієнтів за шкалою SCAI при госпіталізації.

Таблиця 3. Порівняльний аналіз динаміки показників ( $\Delta$ ) у досліджуваних групах.

Показники	Група	$\Delta$ Ме (Q1-Q3)	p *	p **
$\Delta$ VIS	I група	0,0 (0,0- 4,0)	0,002	0,845
	II група	0,0 (0,0- 4,0)	0,015	
$\Delta$ CAT	I група	-10,0 (-18,0- 0,0)	< 0,001	0,003
	II група	-1,0 (-12,0- 8,0)	0,648	
$\Delta$ Лактат	I група	1,2 (0,8- 1,7)	< 0,001	0,012
	II група	0,6 (0,0- 1,7)	< 0,001	
$\Delta$ SCAI	I група	1,0 (1,0- 2,0)	< 0,001	0,028
	II група	1,0 (0,0- 2,0)	< 0,001	
$\Delta$ MSI	I група	0,1 (-0,2- 0,3)	0,215	0,561
	II група	0,0 (-0,3- 0,2)	0,892	

\*Примітка: p \* – рівень статистичної значущості змін показника в динаміці;  
p \*\* – міжгруповий рівень статистичної значущості показників.

## ОБГОВОРЕННЯ

Результати нашого дослідження продемонстрували, що пацієнти з грамнегативним сепсисом та наявною поліорганною дисфункцією (Група II) характеризуються виразним гіподинамічним профілем кровообігу ще на етапі госпіталізації. Ми виявили статистично значуще зниження середнього артеріального тиску (САТ), індексу системного судинного опору (SVRI) та фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) у цій групі порівняно з пацієнтами без клінічно значущої органної дисфункції (Група I). Це узгоджується з даними літератури, згідно з якими гемодинамічний профіль пацієнтів із сепсисом є гетерогенним [8], а специфіка грамнегативного сепсису, як зазначають Daulasim et al.,

часто супроводжується більш тяжким перебігом та ранньою гемодинамічною нестабільністю [9, 10].

Особливу увагу привертає той факт, що медіана САТ у групі з поліорганною дисфункцією становила 87 мм рт. ст., що наближається до критичних меж, описаних у сучасних дослідженнях. Хоча деякі клінічні настанови рекомендують цільовий САТ  $\geq 65$  мм рт. ст., результати McDonagh et al. вказують на важливість утримання САТ вище 70 мм рт. ст. для покращення результатів лікування [11, 12]. Низькі показники SVRI (медіана 1022 дин•с/см<sup>5</sup>/м<sup>2</sup>) у Групі II підтверджують наявність вираженої вазоплегії, яка є характерною для септичного шоку і потребує своєчасної корекції, оскільки стандартні шкали, такі як SOFA, можуть бути недостатньо

чутливими для виявлення ранніх гемодинамічних порушень. Важливим аспектом нашого аналізу стала оцінка міокардіальної функції. Зниження ФВ ЛШ до 48 % у Групі II свідчить про розвиток сепсис-індукованої кардіоміопатії. Для об'єктивізації потреби в інотропній підтримці ми використовували вазоактивно-інотропний показник (VIS). Хоча його застосування первинно вивчалось в кардіохірургії [13], наші дані підтверджують доцільність його використання у пацієнтів із сепсисом. Це корелює з висновками Keles et al., які пропонують VIS як простий прогностичний маркер несприятливих наслідків [14]. Вищі показники VIS у Групі II відображають більшу потребу в гемодинамічній підтримці для компенсації серцево-судинної недостатності. Застосування класифікації SCAI дозволило нам ефективно стратифікувати тяжкість стану пацієнтів. Виявлення пацієнтів на стадіях В, С та D у Групі II корелювало з вищими рівнями лактату (1,9 ммоль/л) порівняно з Групою I (1,3 ммоль/л).

Наші результати підтверджують тези Mukhtar et al. про те, що шкала SCAI є універсальним інструментом для прогнозування ризиків, а прогресування стадій шоку асоціюється з погіршенням перфузії та метаболічним ацидозом [15]. Унікальним аспектом нашого дослідження став аналіз динаміки ( $\Delta$ -показників) від моменту госпіталізації до верифікації сепсису. Цікаво, що пацієнти Групи I продемонстрували більш різку негативну динаміку САТ ( $\Delta$  -10,0 мм рт. ст.) та значніший приріст лактату ( $\Delta$  1,2 ммоль/л) порівняно з відносно «стабільними» низькими показниками Групи II. Це спостереження ілюструє феномен дисоціації між макроциркуляцією та тканинною перфузією, описаний Levy et al. [16]. Навіть при відсутності клінічних ознак шоку за макропараметрами (як у багатьох пацієнтів Групи I на вході), тканинна гіпоксія може прогресувати, що підкреслює необхідність мультимодального моніторингу [17]. Таким чином, отримані нами результати свідчать про те, що покладання лише на рутинний моніторинг АТ може призводити до недооцінки тяжкості стану, особливо при грамнегативному сепсисі. Використання комплексного підходу, що включає оцінку за шкалою SCAI, розрахунок VIS та моніторинг динаміки лактату, дозволяє більш точно виявляти пацієнтів з високим ризиком розвитку поліорганної недостатності ще на ранніх етапах, коли терапевтичні втручання є найбільш ефективними.

## ВИСНОВКИ

1. При загальному рівні негативних посівів 85,3 %, у пацієнтів із дисфункцією (Група II) та підтверженою інфекцією переважали позитивні результати грамнегативних збудників (52,9 % проти 11,8% грамнопозитивних).

2. Оцінка за шкалою SCAI виявила статистично значущі відмінності: у Групі II 27,5 % пацієнтів мали стадії шоку В–D (з них 18,8 % – стадія С), що корелювало з підвищеною потребою у вазопресорах.

3. Пацієнти з поліорганною дисфункцією (Група II) при госпіталізації мали достовірно нижчі показники порівняно з Групою I: середній АТ (87 проти 93 мм рт. ст.), індекс системного судинного опору (1022 проти 1483 дин•с/см<sup>5</sup>/м<sup>2</sup>) та фракцію викиду ЛШ (48 % проти 58 %), що супроводжувалося вищим рівнем лактату (1,9 проти 1,3 ммоль/л).

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: 18.12.2025

Після доопрацювання / Revised: 26.01.2026

Прийнято до друку / Accepted: 26.02.2026

Опубліковано онлайн / Published online: 30.03.2026

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10.
2. Huang Y, Gao Y, Quan S, Pan H, Wang Y, Dong Y, et al. Development and internal-external validation of the ACCI-SOFA model for predicting in-hospital mortality of patients with Sepsis-3 in the ICU: a multicenter retrospective cohort study. *Shock*. 2024 Mar 1;61(3):367-74.
3. Alrawashdeh M, Klompas M, Rhee C. The impact of common variations in Sequential Organ Failure Assessment Score calculation on sepsis measurement using Sepsis-3 criteria: a retrospective analysis using electronic health record data. *Crit Care Med*. 2024 Sep 1;52(9):1380-90.
4. Corradi F, Brusasco C, Via G, Tavazzi G, Forfori F. Renal Doppler-based assessment of regional organ perfusion in the critically ill patient. *Shock*. 2021 Jun 1;55(6):842-3.
5. Scherger SJ, Kalil AC. Sepsis phenotypes, subphenotypes, and endotypes: are they ready for bedside care? *Curr Opin Crit Care*. 2024 Oct 1;30(5):406-13.
6. Shald EA, Erdman MJ, Ferreira JA. Impact of clinical sepsis phenotypes on mortality and fluid status in critically ill patients. *Shock*. 2022 Jan 1;57(1):57-62.
7. Bhavani SV, Semler M, Qian ET, Verhoef PA, Robichaux C, Churpek MM, et al. Development and validation of novel sepsis subphenotypes using trajectories of vital signs. *Intensive Care Med*. 2022 Nov;48(11):1582-92.
8. De Backer D, Cecconi M, Chew MS, Hajjar L, Monnet X, Ospina-Tascón GA, et al. A plea for personalization of the hemodynamic management of septic shock. *Crit Care*. 2022;26(1):372.
9. Daulasim A, Vieillard-Baron A, Geri G. Hemodynamic clinical phenotyping in septic shock. *Curr Opin Crit Care*. 2021;27(3):290-7.
10. Geri G, Vignon P, Aubry A, Fedou AL, Charron C, Silva S, et al. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: a post hoc analysis. *Intensive Care Med*. 2019;45(5):657-67.
11. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumgartner A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726.
12. Parlow S, Di Santo P, Mathew R, Jung RG, Simard T, Gillmore T, et al. The association between mean arterial pressure and outcomes in patients with cardiogenic shock: insights from the DOREMI trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021;10(7):712-20.
13. Sun Y, Yao Y. Vasoactive-inotropic score/inotropic score and short-term outcomes in pediatrics undergoing cardiac surgery: a retrospective analysis from single center. *J Card Surg*. 2022;37(11):3654-61.
14. Keleş BO, Yılmaz ET, Altınbaş A, Zengin S, Yılmaz S. When is the ideal time to calculate the Vasoactive Inotropic Score as a predictor of mortality and morbidity in cardiac surgery? A retrospective study. *Ann Card Anaesth*. 2024;27(1):37-42.

15. Mukhtar O, Lal A, Jentzer J, Kashani K. Validation of SCAI shock staging in critically ill medical intensive care unit patients with sepsis and septic shock. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2025;15(1):13-21.
16. Levy B, Curtiaud A, Duarte K, Delmas C, Demiselle J, Girerd N, et al. Association between mean hemodynamic variables during the first 24 h and outcomes in cardiogenic shock: identification of clinically relevant thresholds. *Crit Care.* 2025;29(1):137.
17. Chavez MA, Anderson M, Kyriakopoulos CP, Scott M, Dranow E, Maneta E, et al. Pathophysiologic vasodilation in cardiogenic shock and its impact on mortality. *Circ Heart Fail.* 2024;17(9):e011827.

CHYZH K.

## HEMODYNAMIC PROFILE OF PATIENTS WITH GRAM-NEGATIVE SEPSIS

**Resume.** Despite its status as the "gold standard" for sepsis diagnosis, the SOFA score provides only a generalized assessment of disease severity, thereby masking significant patient heterogeneity. This is evidenced by the variability in mortality rates even among patients with identical scores. Since SOFA yields no direct information regarding macrohemodynamics, current research focuses on hemodynamic phenotyping utilizing non-invasive indices. The point-of-care integration of these data upon admission enables the personalization of initial therapy and ensures targeted hemodynamic support.

**The aim** – to determine and describe changes in the hemodynamic profile of patients with sepsis caused by Gram-negative pathogens.

**Materials and methods.** The study included 116 adult patients treated in the Intensive Care Unit of the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine between 2020 and 2025. To evaluate the dynamics of clinical and laboratory parameters (VIS, MAP, Lactate, SCAI, MSI), the delta ( $\Delta$ ) value was calculated for each patient individually. Delta was defined as the difference between the parameter value at the time of sepsis diagnosis (T sepsis) and the value at admission (T admission). A positive  $\Delta$  value indicated an increase in the parameter, while a negative value indicated a decrease. The  $\Delta$  data are presented as median and interquartile range [Me (Q1–Q3)].

**Results.** At admission, the groups differed significantly in terms of the SCAI score ( $p=0.006$ ): in Group II, 25 % of patients already exhibited signs of pre-shock or shock (75th percentile – 3.0), whereas Group I patients were clinically stable. The hemodynamic profile of Group II was characterized by significantly lower systemic vascular resistance index (1,022 [157–3,056] vs. 1,483 [593–3,098]  $\text{dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^2/\text{m}^2$  in Group I;  $p=0.0007$ ) and left ventricular ejection fraction (48 % vs. 58 %;  $p=0.006$ ). The analysis of dynamics ( $\Delta$ ) leading up to sepsis verification revealed significant clinical deterioration specifically in Group I. These patients experienced a more pronounced decrease in mean arterial pressure (median  $\Delta$  -10.0 vs. -1.0 mmHg;  $p=0.003$ ) and a greater increase in lactate levels (1.2 vs. 0.6 mmol/L;  $p=0.012$ ). Shock progression according to SCAI was also statistically significant ( $p=0.028$ ), with a more evident negative trend in Group I.

**Conclusions.** In patients with Gram-negative sepsis and multiple organ dysfunction, a hypodynamic circulatory profile combined with myocardial depression predominates as early as admission. The use of the SCAI classification and VIS enables early risk stratification and the timely diagnosis of occult shock. Analysis of parameter dynamics ( $\Delta$ ) demonstrated a critical pattern: initially "stable" patients are prone to rapid hemodynamic decompensation, whereas those with existing dysfunction exhibit signs of compensatory reserve depletion. This substantiates the necessity of multimodal monitoring for the proactive adjustment of intensive care therapy.

**Key words:** Gram-negative sepsis, SCAI classification, myocardial dysfunction, risk stratification, multiple organ failure.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

автор підтверджує одноосібну відповідальність за: концепцію та дизайн дослідження, збирання даних, аналіз та інтерпретацію результатів, підготовку рукопису.



КУЧИН Ю.Л., МИСИНЧУК Н.І.

## ОПТИМІЗАЦІЯ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПЕЧІНКИ ЗА ДОПОМОГОЮ БІЛАТЕРАЛЬНОГО БЛОКУ ESP З КАТЕТЕРИЗАЦІЄЮ. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ

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

**Вступ.** Епідуральна анестезія (ЕА) довгий період вважалася золотим стандартом для періопераційного знеболення пацієнтів, особливо при великих абдомінальних втручаннях. Однак, сучасна хірургічна практика та періопераційний анестезіологічний менеджмент суттєво змінилися. Імплементация ERAS-протоколів та розвиток інших менш інвазивних методик регіонарної анестезії ставлять це твердження під сумнів. Це має вагоме клінічне значення саме для пацієнтів, котрим проводяться великі абдомінальні хірургічні втручання й для яких епідуральна анестезія може бути протипоказана, наприклад, через тромбоцитопенію. Особливо це актуально для реципієнтів печінки. З огляду на це, нами запропоновано метод двобічної блокади Erector Spinae Plane (ESP) з катетеризацією як альтернативу для мультимодальної аналгезії пацієнтам у періопераційному періоді при трансплантації печінки.

**Мета роботи.** Оцінка ефективності знеболювання та впливу на періопераційний період білатеральної ESP блокади з катетеризацією у пацієнтів з порушеною функцією печінки, котрим проводилась трансплантація печінки.

**Матеріали і методи.** Популяцію (Р) склали 80 дорослих реципієнтів із порушеною функцією печінки, яким проводилась трансплантація печінки від живого родинного донора. Втручання (І) полягало у виконанні білатеральної катетеризації простору м'яза, що випрямляє хребет (ESP-блок), на рівні Т8–Т9 (група ESP, n=40). У якості контролю (С) застосовували стандартне системне періопераційне знеболення без використання регіонарних методик (контрольна група, n=40). Первинною кінцевою точкою (О) було інтраопераційне споживання фентанілу, а вторинними – інтенсивність болю за шкалою ВАШ у перші 48 год, частота опіоїд-асоційованих ускладнень (PONV, післяопераційний ілеус) та тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВАІТ). Статистичну обробку виконували у програмному забезпеченні R.

**Результати.** Застосування ESP-блокади дозволило статистично значущо знизити інтраопераційне споживання фентанілу порівняно з контрольною групою (медіана 1,56 проти 2,01 мкг/кг/год; різниця медіан склала 0,45 мкг/кг/год, 95 % СІ для різниці: від 0,23 до 0,68 мкг/кг/год;  $p < 0,001$ ). Показники болю за ВАШ були зіставними на більшості етапів післяопераційного періоду в перші 48 год, за винятком вечора 1-ї доби, коли рівень болю був значущо нижчим у групі ESP ( $p = 0,009$ ). У групі ESP відзначено достовірне зниження частоти післяопераційної нудоти та блювання (2,5 % проти 25,0 %;  $p = 0,007$ ) та випадків післяопераційного ілеусу (5,0 % проти 27,5 %;  $p = 0,013$ ). Це сприяло більш ранньому початку ентимального харчування ( $p < 0,001$ ) та скороченню тривалості перебування пацієнтів у ВАІТ (медіана 5 дб у групі ESP проти 7 дб у контрольній групі; різниця медіан: 2 доби, 95 % СІ: 1-2 доби;  $p = 0,005$ ).

**Висновки.** Застосування білатеральної ESP-блокади з катетеризацією забезпечує статистично значуще зниження інтраопераційної потреби у використанні опіоїдів (фентаніл) ( $p < 0,001$ ) та частоти опіоїд-асоційованих ускладнень у післяопераційному періоді (PONV, ілеус). Це сприяє прискореному відновленню ентимального харчування та скороченню перебування пацієнтів у ВАІТ на 2 доби ( $p = 0,005$ ), що дозволяє рекомендувати методику як ефективний компонент ERAS-протоколів при об'ємних втручаннях на печінці.

**Ключові слова:** регіонарна анестезія; ERAS-протокол; ESP-блок; трансплантація печінки; періопераційне знеболення; пацієнти з порушеною функцією печінки; реципієнти печінки.

Для кореспонденції: Н. МИСИНЧУК, лікар-анестезіолог, ТОВ Капітал «Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», аспірант кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії ІПО НМУ імені О.О. Богомольця м. Київ, вул. Гоголівська 17, кв. 45, 01054. tivaisbetter@gmail.com

## ВСТУП

Епідуральна анестезія (ЕА) довгий період вважалася золотим стандартом для періопераційного знеболення пацієнтів, особливо при великих абдомінальних втручаннях. Таке твердження підтримувалося багатьма дослідженнями та мета-аналізами у минулому. Зокрема, результати масштабного мета-аналізу Rodgers et al. (2000), який базувався на даних пацієнтів, зібраних ще до 1997 року, були вражаючими: загальна летальність знизилася приблизно на третину, застосування ЕА асоціювалося зі зменшенням ризику тромбозу глибоких вен на 44 %, тромбоемболії легеневої артерії на 55 %, пневмонії на 39 % та пригнічення дихання на 59 %. Крім того, частота гемотрансфузій знизилася на 50 %. Також було відзначено зменшення кількості випадків інфаркту міокарда та ниркової недостатності [1].

Однак, сучасна хірургічна практика та періопераційний анестезіологічний менеджмент суттєво змінилися. Імплементация ERAS-протоколів (Enhanced Recovery After Surgery, протоколи покращеного відновлення після хірургії) та розвиток інших менш інвазивних методик регіонарної анестезії ставлять ці твердження та висновки під сумнів. Два мета-аналізи, що оцінюють епідуральну анестезію в епоху ERAS, демонструють, що з моменту впровадження ERAS переваги від застосування ЕА зникли. При цьому частота серйозних неврологічних ускладнень при ЕА є вищою, ніж вважалося раніше: 1:1000-1:10 000. Що стосується ЕА саме в абдомінальній хірургії, то вона також стала менш популярною і застосовується лише у пацієнтів та при видах операцій, які, як відомо, супроводжуються складним больовим синдромом (наприклад, у пацієнтів, які хронічно вживають опіоїди) або підвищеним ризиком післяопераційних легеневих ускладнень [2].

Безпосередній анти-ноцицептивний та симпатолітичний ефект правильно виконаної ЕА легко спостерігається в клінічній практиці, але вплив на періопераційні результати вже не вважається таким вражаюче позитивним, як у 2000 році. У мета-аналізі Newson D. et al за 2018-2023 роки, який включав 146 досліджень, 16 видів абдомінальної хірургії та 3 рандомізовані клінічні дослідження, зазначається, що епідуральна анестезія справді є хорошим методом знеболення при відкритій абдомінальній хірургії та може бути виправданою у пацієнтів високого ризику. Але при тому не було знайдено впливу на летальність, прогресування онкологічних захворювань, інфекції, ниркові та серцево-судинні ускладнення [3].

Переоцінка ролі епідуральної анестезії має виняткове клінічне значення саме для когорти реципієнтів печінки. Враховуючи те, що «золотий

стандарт» ЕА є під сумнівом і при цьому є потреба у веденні пацієнтів згідно протоколів ERAS, виникає необхідність у пошуку більш безпечних та ефективних регіонарних методик періопераційного знеболення для реципієнтів печінки. Однією з перспективних методик є блокада ESP (Erector Spinae Plane block). У багатьох дослідженнях ESP-блок зарекомендував себе як технічно проста, безпечна та ефективна методика регіонарної анестезії при абдомінальній хірургії [4, 5]. Будучи фасціальною методикою, віддаленою від нейроаксіальних структур, ESP-блок потенційно нівелює ризики, притаманні епідуральній анестезії. Це узгоджується з результатами нашого попереднього дослідження, де ESP-блок показав високий профіль безпеки саме у реципієнтів печінки, не зважаючи на коагулопатію та тромбоцитопенію [6].

Однак, попри широке впровадження ESP-блоку у клінічній практиці, ефективність періопераційного застосування саме у реципієнтів печінки вивчена недостатньо. На час проведення цього дослідження у базах даних PubMed та Scopus відсутні клінічні дослідження ефективності ESP-блоку для періопераційного знеболення при трансплантації печінки. Це підкреслює доцільність вивчення цієї методики. Робочою гіпотезою нашого дослідження стало припущення, що застосування білатеральної ESP-блокади з катетеризацією дозволить ефективно знизити інтраопераційну потребу в системних опіоїдах та зменшити частоту опіоїд-асоційованих післяопераційних ускладнень (таких як PONV і післяопераційний ілеус), порівняно зі стандартними методами внутрішньовенного знеболенням, що у підсумку сприятиме прискореному відновленню реципієнтів печінки.

## МЕТА

Метою цього дослідження було:

- Оцінка ефективності знеболення та впливу на періопераційний період білатеральної ESP блокади з катетеризацією у пацієнтів з порушеною функцією печінки, котрим проводилась трансплантація печінки.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дане дослідження є проспективним когортним дослідженням з використанням ретроспективної контрольної групи. Пацієнти з порушеною функцією печінки, які були відібрані для цього дослідження, зверталися в Універсальну клініку «Оберіг» для передтрансплантаційного обстеження та проведення трансплантації печінки від живого родинного донора, у зв'язку з встановленими відповідними діагнозами. У якості донорів у повному обсязі обстежувалися родинні донори та проводились медичні консиліуми згідно чинного законодавства.

Як і в попередньому нашому дослідженні безпечності ESP-блоку, усі медичні втручання, включно з трансплантацією та проведенням регіонарної анестезії у періопераційному періоді за допомогою білатеральної катетеризації ESP, відповідали загальноприйнятим клінічним стандартам та принципам біоетики (Протокол №190 від 23.12.2024 року засідання Комісії з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при НМУ імені О.О. Богомольця). Всі пацієнти, які брали участь в дослідженні, надавали інформовану письмову згоду на проведення трансплантації та участь у дослідженні з використанням періопераційного знеболення за допомогою катетеризації ESP білатерально [6].

Розрахунок розміру вибірки базувався на нашій первинній кінцевій точці – різниці в інтраопераційному споживанні фентанілу між групами. Вибір саме цього показника як первинної кінцевої точки обґрунтований патофізіологічними особливостями реципієнтів печінки. У пацієнтів із порушеною функцією печінки метаболізм системних опіоїдів значно сповільнений, що підвищує ризик їх кумуляції та розвитку таких ускладнень, як пролонговане пригнічення дихання, післяопераційна нудота і блювання (PONV) та ілеус. Тому об'єктивне зниження інтраопераційного опіоїдного навантаження є головною клінічною метою застосування регіонарних блокад в рамках протоколів ERAS, і саме цей показник є більш надійним маркером анагетичної ефективності втручання порівняно із суб'єктивними шкалами (ВАШ). Припускаючи розмір ефекту (effect size) Коена  $d=0.8$  (великий ефект), рівень статистичної значущості  $\alpha = 0.05$  (двобічний) та бажану потужність дослідження  $1 - \beta = 0.8$ , мінімально необхідний розмір вибірки склав 33 пацієнтів у кожній групі. Для врахування можливих втрат даних та виключення пацієнтів з дослідження (через технічні труднощі катетеризації), ми розширили вибірку до 40 пацієнтів у кожній когорті.

Критерії включення до проспективної групи цього когортного дослідження були такі самі як і в нашому дослідженні безпечності ESP-блоку та включали тих же пацієнтів: пацієнти з порушеною функцією печінки (цироз або хронічні захворювання печінки з розвитком гіпокоагуляційних порушень), які потребують великих абдомінальних хірургічних втручань, у тому числі трансплантацію печінки, вік пацієнтів  $> 18$  років, отримана письмова згода на участь у дослідженні [6]. Запропоновані нами критерії виключення були: кількість тромбоцитів  $< 20 \times 10^9$ , невдала катетеризація ESP одно- чи двостороння, алергія або гіперчутливість до місцевих анестетиків в анамнезі, гепатопульмональний синдром, пацієнти на ШВЛ до оперативного втручання, пацієнти на замісній подовженій

нирковій терапії CRRT до оперативного втручання, відмова від участі у дослідженні.

Інтервенційна група ( $n=40$ ) представляє собою ту саму проспективну когорту пацієнтів, профіль безпеки якої був раніше детально досліджений та описаний нами у попередній публікації [6]. У поточному дослідженні ми зосередилися виключно на оцінці клінічної ефективності методу (інтраопераційне споживання опіоїдів, рівень післяопераційного болю за шкалою ВАШ, частота ускладнень PONV та ілеусу) у порівнянні з ретроспективною контрольною групою ( $n=40$ ), у якій не застосовувалися регіонарні методики знеболювання. П'ять пацієнтів було виключено з проспективної когорти через неможливість двосторонньої катетеризації ESP, про що також зазначалося у нашому попередньому аналізі.

40 пацієнтів було включено в ретроспективну групу, цим пацієнтам не застосовувалось жодної регіонарної методики знеболювання та не використовувалась епідуральна анестезія періопераційно.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою програмного забезпечення R, версія 4.3.1 (з використанням інтерфейсу R Commander). Перевірка кількісних показників на нормальність розподілу здійснювалася за допомогою тесту Шапіро-Вілка. Кількісні дані з нормальним розподілом представлені як середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ), а дані з відмінним від нормального розподілом – як медіана та інтерквартильний розмах (Me (IQR 25 %-75 %)). Якісні змінні представлені у вигляді абсолютних чисел та відсотків ( $n$  (%)). Для порівняння кількісних показників між двома групами використовували t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок (при нормальному розподілі) та U-критерій Манна-Вітні (при ненормальному розподілі). Порівняння якісних змінних проводили за допомогою критерію  $\chi^2$  Пірсона та у випадках, коли очікувані частоти в таблицях спряженості становили менше 5, застосовували точний критерій Фішера. Різниця вважалася статистично значущою при  $p < 0.05$ .

Реципієнтам печінки з інтервенційної групи катетери ESP встановлювались білатерально в день оперативного втручання до індукції в анестезію. Методика білатеральної катетеризації ESP на рівні T8-T9 та періопейна блокада були описані в нашому попередньому дослідженні [6]. У рамках даного протоколу оцінки ефективності, після верифікації положення катетерів, пацієнтам вводили ропівакаїн 0,2 % по 20 мл з кожного боку. Інтраопераційна підтримка блоку забезпечувалася повторними болюсними введеннями місцевого анестетика у тій самій дозі з інтервалом орієнтовно кожні 6 годин.

З метою стандартизації методики, усі ультразвуков-асистовані ESP-блокади та встановлення

катетерів виконувалися одним досвідченим анестезіологом. Мультиmodalна аналгезія планово не застосовувалась через ризик ускладнень у випадку застосування НПЗП (ризик гострого ураження нирок) при великій абдомінальній хірургії. Застосування планове парацетамолу у реципієнтів печінки не є прийнятною методикою у нашому центрі. У групі ESP максимальна добова доза ропівакаїну становила 320 мг (по 40 мг з кожного боку 4 рази на добу), що знаходиться в межах безпечного терапевтичного вікна та значно нижче токсичного порогу. Критерієм для призначення додаткового знеболення (rescue analgesia) в обох групах була інтенсивність болю за шкалою ВАШ бали у стані спокою; у таких випадках застосовували нестероїдні протизапальні препарати або додаткові болюси опіоїдів.

В обох групах пацієнтів для підтримки анестезії використовувалась газова анестезія севофлураном, інфузія фентанілу та інфузія рокуронію. Моніторинг під час анестезії включав, окрім стандартного моніторингу: інвазивний артеріальний тиск, черезстраховідну Ехо-КГ за потреби, інвазивний моніторинг ЦВТ, глибина анестезії за допомогою індексу ентропії (pEEG), індекс ноцицепції-аналгезії ANI та моніторинг глибини нервово-м'язової блокади TOF.

**Первинною кінцевою точкою** було обрано сумарне інтраопераційне споживання фентанілу (мкг/кг/год).

#### Вторинні кінцеві точки включали:

- інтенсивність болю за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) кожні 6 годин протягом перших 48 годин;
- частоту післяопераційної нудоти та блювання (PONV) та випадків ілеусу;
- термін відновлення ентерального харчування;
- тривалість перебування у ВАІТ.

#### РЕЗУЛЬТАТИ

Оцінка вихідних даних за критерієм Шапіро-Вілка продемонструвала, що антропометричні параметри пацієнтів (зріст, маса тіла) мали нормальний розподіл ( $p > 0,05$ ) (Табл.1). Водночас, більшість ключових клінічних показників, зокрема

вік, інтраопераційне споживання фентанілу та тривалість перебування у ВАІТ, мали розподіл, відмінний від нормального ( $p < 0,05$ ) (Табл.2). З огляду на це, дані показники представлені як медіана та інтерквартильний розмах, а для їх міжгрупового порівняння було застосовано непараметричний U-критерій Манна-Вітні.

Обидві групи були повністю зіставними за демографічними, антропометричними даними та вихідним фізичним статусом за ASA (детальні дані наведено в Таблиці 1), що виключає вплив цих факторів на результати порівняння.

Застосування ESP-блокади дозволило статистично значущо знизити інтраопераційне споживання фентанілу порівняно з контрольною групою (медіана 1,56 проти 2,01 мкг/кг/год; різниця медіан склала 0,45 мкг/кг/год, 95 % СІ для різниці: від 0,23 до 0,68 мкг/кг/год;  $p < 0,001$ ) (Таблиця 2, Рис. 1).

У післяопераційному періоді потреба у додатковому знеболенні опіоїдами (rescue analgesia) в перші 48 годин була нижчою в групі ESP (7 пацієнтів, 17,5 %) у порівнянні з контрольною групою (11 пацієнтів, 27,5 %). Хоча ця різниця не досягла статистичної значущості, клінічний тренд вказує на зниження ризику потреби в опіоїдах (відносний ризик [RR] 0,64; 95% СІ: 0,27-1,47;  $p = 0,42$ ).

У групі ESP також спостерігалось статистично значуще зниження частоти виникнення післяопераційних ускладнень. Частота виникнення нудоти та блювання (PONV) становила 25,0 % у контрольній групі та 2,5 % у групі ESP. Також спостерігалось суттєве зменшення випадків післяопераційного ілеусу (5,0 % проти 27,5 %). Це сприяло більш ранньому початку ентерального харчування ( $p < 0,001$ ) та скороченню тривалості перебування пацієнтів у ВАІТ (медіана 5 діб у групі ESP проти 7 діб у контрольній групі; різниця медіан: 2 доби, 95% СІ: 1–2 доби;  $p = 0,005$ ) (Таблиця 2).

Більш детальний опис профілю безпеки застосування ESP-блокади з білатеральною катетеризацією у даної когорти пацієнтів був описаний у нашій попередній публікації [6]. Слід зауважити, що в періопераційному періоді не спостерігалось жодного випадку інфекційних ускладнень, ознак

**Таблиця 1.** Загальна характеристика пацієнтів досліджуваних груп. Значення представлені як середнє  $\pm$  стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ), медіана (IQR) та числа (частки).

Показник	Контрольна група (n=40)	Група ESP (n=40)	p-value
Вік, роки	45.0 (38.8 – 56.0)	52.5 (46.0 – 56.0)	0.07
Зріст, см	171.9 ( $\pm$ 8.9)	169.4 ( $\pm$ 8.84)	0.21
Вага, кг	69.8 ( $\pm$ 16.4)	71.7 ( $\pm$ 14.70)	0.59
Стать, чоловіки/жінки	17 (42.5%) / 23 (57.5%)	19 (47.5%) / 21 (52.5%)	0.65
ASA II	16 (40.0%)	25 (62.5%)	0.07
ASA III	24 (60.0%)	15 (37.5%)	

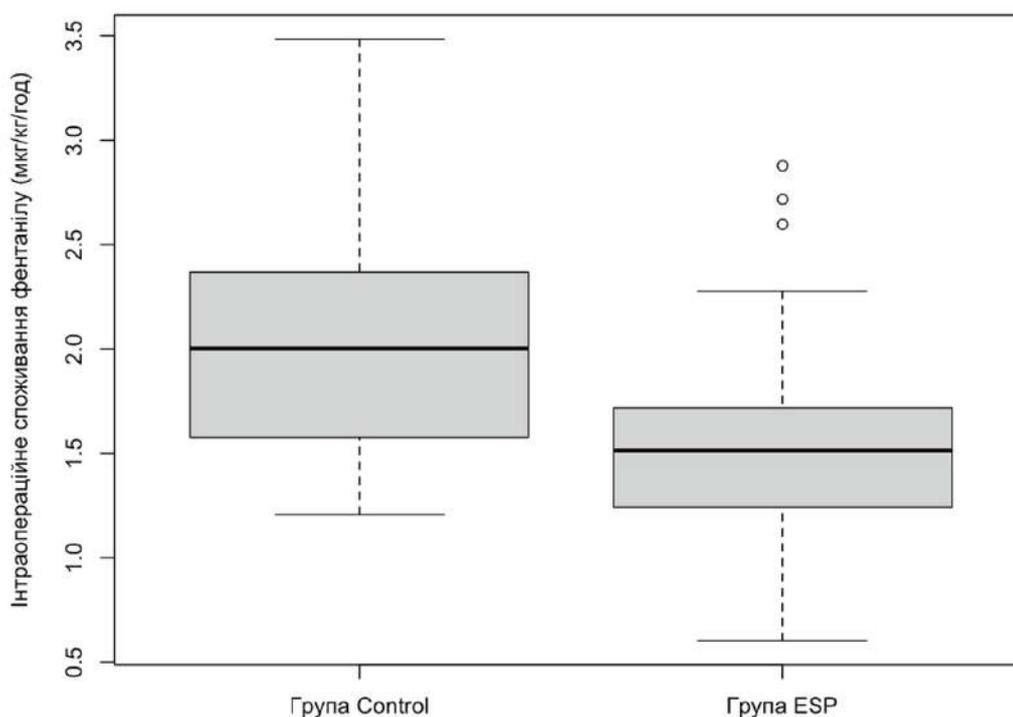


Рисунок 1. Порівняння інтраопераційного споживання фентанілу в досліджуваних групах (діаграма розмаху).

Таблиця 2. Показники інтраопераційного споживання фентанілу та особливості перебігу раннього післяопераційного періоду.

Значення представлені як медіана (IQR) та абсолютна кількість n (%)

Показник	Група Control (n=40)	Група ESP (n=40)	p-value
Фентаніл інтраоп., мкг/кг/год	2,01 (1,6 – 2,4)	1,56 (1,2 – 1,7)	< 0,001
Потреба в опіоїдах, 48 год післяопераційно, n (%)	11 (27,5%)	7 (17,5%)	0,42
Нудота та блювання (PONV), n (%)	10 (25,0%)	1 (2,5%)	0,007
Післяопераційний ілеус, n (%)	11 (27,5%)	2 (5,0%)	< 0,013
Початок ентерального харчування, доба	2 (1 – 2)	1 (1 – 1)	< 0,001
Перебування в ВАІТ, дні	7,0 (6,0 – 8,0)	5,0 (4,0 – 6,0)	0,005

системної токсичності місцевих анестетиків. Випадків клінічно значущої дислокації ESP-катетерів, яка б вимагала їх дострокового видалення або призвела до неефективності блоку в перші 48 годин, також не зафіксовано (0 %). Лише в одного пацієнта (2,5 %) було виявлено гематому в місці встановлення катетера, яка мала безсимптомний перебіг, не потребувала хірургічного втручання та не вплинула на загальний час перебування у реанімаційному відділенні.

На другу післяопераційну добу показники болю за шкалою ВАШ вирівнялися в обох групах. Статистично значущої різниці між групами на жодному з етапів вимірювання зафіксовано не було

( $p > 0,05$ ), окрім одного виміру ВАШ о 19:00 на першу добу післяопераційного періоду. (Таблиця 3).

## ОБГОВОРЕННЯ

Дане дослідження є логічним продовженням та другим етапом нашої роботи з вивчення ESP-блокади при трансплантації печінки [6]. Якщо наш попередній аналіз, виконаний на цій же проспективній вибірці пацієнтів (n=40), мав на меті виключно підтвердження профілю безпеки методу в умовах коагулопатії (де загальний рівень геморагічних ускладнень склав лише 2,5%, а інфекційних – 0%), то поточне дослідження фокусується на оцінці його клінічної ефективності. Залучення ретроспек-

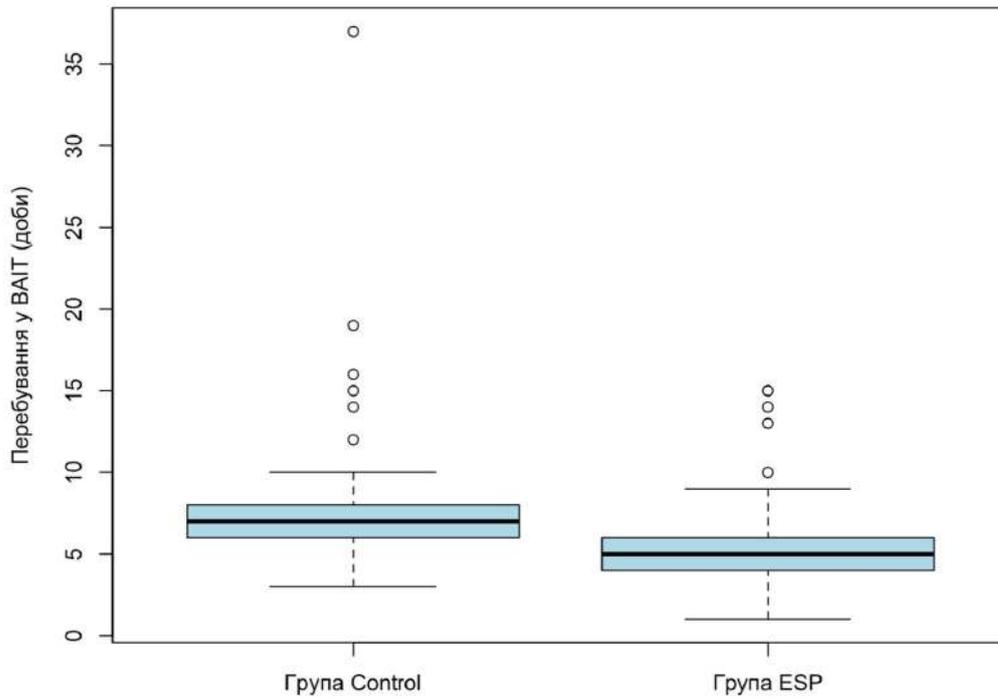


Рисунок 1. Порівняння інтраопераційного споживання фентанілу в досліджуваних групах (діаграма розмаху).

Таблиця 3. Динаміка розподілу пацієнтів за ступенем тяжкості больового синдрому (ВАШ).

Час / Група	Легкий біль (0 – 2)	Помірний біль (3 -6)	Сильний біль ( $\geq 7$ )	p -value
<b>1 доба: Ранок (09:00)</b>				0.820
Група Control	17 (42,5%)	23 (57,5%)	0 (0,0%)	
Група ESP	15 (37,5%)	25 (62,5%)	0 (0,0%)	
<b>1 доба: День (14:00)</b>				0.110
Група Control	12 (30,0%)	28 (70,0%)	0 (0,0%)	
Група ESP	20 (50,0%)	20 (50,0%)	0 (0,0%)	
<b>1 доба: Вечір (19:00)</b>				<b>0.010</b>
Група Control	9 (22,5%)	<b>30 (75,0%)</b>	1 (2,5%)	
Група ESP	<b>21 (52,5%)</b>	18 (45,0%)	1 (2,5%)	
<b>1 доба: Ніч (24:00)</b>				0.820
Група Control	15 (37,5%)	25 (62,5%)	0 (0,0%)	
Група ESP	17 (42,5%)	23 (57,5%)	0 (0,0%)	
<b>2 доба: Ранок (09:00)</b>				1.000
Група Control	11 (27,5%)	29 (72,5%)	0 (0,0%)	
Група ESP	12 (30,0%)	28 (70,0%)	0 (0,0%)	
<b>2 доба: День (14:00)</b>				0.062
Група Control	12 (30,0%)	<b>28 (70,0%)</b>	0 (0,0%)	
Група ESP	<b>19 (47,5%)</b>	19 (47,5%)	2 (5,0%)	
<b>2 доба: Вечір (19:00)</b>				0.073
Група Control	17 (42,5%)	23 (57,5%)	0 (0,0%)	
Група ESP	<b>22 (55,0%)</b>	15 (37,5%)	3 (7,5%)	
<b>2 доба: Ніч (24:00)</b>				0.370
Група Control	16 (40,0%)	24 (60,0%)	0 (0,0%)	
Група ESP	20 (50,0%)	19 (47,5%)	1 (2,5%)	

тивної контрольної групи дозволило нам довести, що використання білатеральної катетеризації ESP не лише є безпечною альтернативою епідуральній анестезії, але й забезпечує виражені переваги в рамках концепції ERAS, достовірно знижуючи потребу в опіоїдах та прискорюючи відновлення пацієнтів.

Головним результатом нашого дослідження було статистично значуще зменшення потреби в опіоїдах в інтраопераційному періоді. У післяопераційному періоді (перші 48 год) різниця в потребі знеболення опіоїдами не була статистично значущою, хоча спостерігалася тенденція до зниження в групі ESP (17,5% проти 27,5%). Це може бути обумовлено тим, що оцінка болю є суб'єктивним фактором, що залежить від пацієнтів. Вісцеральний компонент знеболення при застосування ESP блоку є дискусабельним, але згідно нових рекомендацій ASA 2026 (American Society of Anesthesiologists Practice Guideline on Perioperative Pain Management) для дорослих пацієнтів, яким проводять відкриті абдомінальні, ретроперитонеальні або тазові операції, цільова група сильно рекомендує (strongly recommends) використання фасціальних площинних блоків (fascial plane blocks) [8].

Також було виявлено, що зниження дози опіоїдів інтраопераційно мало зв'язок зі зниженням частоти післяопераційних ускладнень, таких як нудота та блювання, післяопераційний ілеус. Це дозволило пацієнтам групи ESP розпочати ентеральне харчування в середньому на добу раніше, ніж у контрольній групі. Це повністю відповідає сучасним протоколам прискороного відновлення після хірургічних втручань (ERAS).

На момент проведення нашого дослідження в літературі було опубліковано тільки одне рандомізоване контрольоване дослідження (РКТ) ESP блоку в реципієнтів печінки, але в дітей. Результати цього РКТ також підтверджують зменшення споживання опіоїдів інтраопераційно та швидше відновлення функції ШКТ [9].

Аналізуючи динаміку больового синдрому, важливо відзначити, що ми не виявили різниці в балах за шкалою ВАШ в перші 48 годин післяопераційного між групами на більшості етапів спостереження, окрім як вечірнього часу першої доби. Це може бути пояснено більшою потребою в опіоїдному знеболенні в контрольній групі: 11 пацієнтів (27,5%) у контрольній групі отримували опіоїдне знеболення проти 7 пацієнтів (17,5%) у групі ESP. Хоча ця різниця не є статистично значущою ( $p=0,42$ ). Водночас, критично важлива різниця за оцінкою больового синдрому по шкалі ВАШ була зафіксована у вечірній час першої післяопераційної доби ( $p = 0,009$ ). Цей часовий проміжок може відповідати закінченню періоду напіввиведення фентанілу, котрий, як відомо, змінює свій

час напіввиведення при застосуванні на інфузії (CSHT – context-sensitive half-time) [10]. Саме тому в контрольній групі "уявний" комфорт раннього післяопераційного періоду, забезпечений високою концентрацією накопиченого опіоїду, зникав саме до вечора першої доби, коли плазматична концентрація препарату остаточно знижувалася нижче ефективного аналгетичного порогового рівня. Натомість у групі ESP стабільність знеболення забезпечувалася регіонарним блоком, незалежним від системної фармакокінетики фентанілу.

Вибір методики білатеральної катетеризації простору м'яза, що випрямляє хребет, замість методики одноразового введення (single-shot), був зумовлений тривалістю та об'ємом хірургічного втручання. Середня тривалість операції в нашому дослідженні становила  $735,7 \pm 111,4$  хв в групі ESP. Відомо, що тривалість дії більшості місцевих анестетиків (бупівакаїн/ропівакаїн) при одноразовому введенні обмежена 4–8 годинами [11]. Враховуючи тривалість трансплантації печінки, ефект від «single-shot» блоку міг би нівелюватися ще до моменту пробудження пацієнта. Наявність катетерів дозволила нам проводити повторне болюсне введення місцевого анестетика інтраопераційно.

Також було виявлено скорочення часу перебування пацієнтів у ВАІТ на 2 доби, що є важливим результатом з точки зору фармакоекономіки та організації лікувального процесу. Враховуючи високу вартість ліжко-дня в реанімації, застосування ESP-блоку може розглядатися не лише як клінічно ефективна, але й економічно доцільна методика.

Однак, наше дослідження має певні обмеження. Це одноцентрове дослідження з відносно невеликою вибіркою без рандомізації пацієнтів, з оцінкою результатів у проспективній та ретроспективних групах. Також, оцінка болю є суб'єктивним фактором. Це може потребувати подальших проспективних досліджень з суворою рандомізацією.

## ВИСНОВКИ

1. Застосування білатеральної ESP-блокади (Erector Spinae Plane) з катетеризацією як компонента мультимодальної анестезії у реципієнтів показало статистично значуще зниження інтраопераційної потреби у фентанілі (медіана 1,56 проти 2,01 мкг/кг/год; різниця медіан: 0,45 мкг/кг/год, 95% СІ : від 0,23 до 0,68 мкг/кг/год;  $p < 0,001$ ).

2. Використання ESP-блокади дозволило досягти значущого опіоїд-зберігаючого ефекту, наслідком якого стало суттєве зниження частоти опіоїд-асоційованих побічних ефектів: частота післяопераційної нудоти та блювання (PONV) зменшилася з 25,0 % до 2,5 % ( $p=0,007$ ), а випад-

ків післяопераційного ілеусу – з 27,5 % до 5,0 % ( $p < 0,013$ ).

3. Ефективне знеболення та зниження частоти ускладнень сприяли прискореному відновленню функції шлунково-кишкового тракту, що дозволило розпочати ентеральне харчування у пацієнтів групи ESP в середньому на одну добу раніше порівняно з контрольною групою ( $p < 0,001$ ).

4. Впровадження протоколу з використанням ESP-блокади продемонструвало виражений клініко-економічний ефект, який виявився у скороченні тривалості перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії (медіана 5 діб у групі ESP проти 7 діб у контрольній групі; різниця медіан: 2 доби, 95 % CI: 1-2 доби;  $p = 0,005$ ).

5. Отримані дані дозволяють рекомендувати периопераційну білатеральну ESP-блокаду з катетеризацією для мультимодальної аналгезії при об'ємних втручаннях на печінці, оскільки дана регіонарна методика може сприяти прискоренню післяопераційної реабілітації пацієнтів (згідно з принципами ERAS).

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

Всі процедури, які виконувалися, відповідали етичним стандартам закладу щодо клінічної практики, Гельсінській декларації 1964 р. з поправками та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Робота схвалена комісією з питань біомедичної етики ДДМУ (протокол № 3 від 16.11.2022 р.). / This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 14.02.2026

Після доопрацювання / Revised: 25.02.2026

Прийнято до друку / Accepted: 26.02.2026

Опубліковано онлайн / Published online: 30.03.2026

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Rodgers A, Walker N, Schug S et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000; 321: 1493. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7275.1493>.
2. Epidural anaesthesia is no longer the standard of care in abdominal surgery with ERAS. What are the alternatives? – *Minerva Anestesiologica* 2020 October;86(10):1079-88. <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-anestesiologica/article.php?cod=R02Y2020N10A1079> (accessed 14/01/2026).
3. Hewson DW, Tedore TR, Hardman JG. Impact of spinal or epidural anaesthesia on perioperative outcomes in adult noncardiac surgery: a narrative review of recent evidence. *Br J Anaesth* 2024; 133: 380–99. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.04.044>.
4. Dubilet M, Gruenbaum BF, Semyonov M et al. Erector Spinae Plane (ESP) Block for Postoperative Pain Management after Open Oncologic Abdominal Surgery. *Pain Res Manag* 2023; 2023: 9010753. <https://doi.org/10.1155/2023/9010753>.
5. Saadavi M, Layera S, Aliste J, Bravo D, Leurcharusmee P, Tran DQ. Erector spinae plane block: A narrative review with systematic analysis of the evidence pertaining to clinical indications and alternative truncal blocks. *J Clin Anesth* 2021; 68: 110063. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.110063>.
6. Кучин ЮЛ, Мисинчук НІ. Білатеральна катетеризація ESP для оптимізації періопераційного знеболення при трансплантації печінки: оцінка безпечності. *PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE* 2025; 20–6. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.4\(113\).2025.346687](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(113).2025.346687).
7. Robinson CL, Phung A, Dominguez M et al. Pain Scales: What Are They and What Do They Mean. *Curr Pain Headache Rep* 2024; 28: 11–25. <https://doi.org/10.1007/s11916-023-01195-2>.
8. Joshi GP, Mariano E, Elkassabany NM et al. 2026 American Society of Anesthesiologists Practice Guideline on Perioperative Pain Management Using Local and Regional Analgesia for Cardiothoracic Surgeries, Mastectomy, and Abdominal Surgeries. *Anesthesiology* 2026; 144: 19–43. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000005790>.
9. Dewey MM, Kodali A, Jiao Y, Drobish JK. Outcomes in pediatric liver transplant recipients receiving bilateral continuous erector spinae plane blocks. *Pediatr Transplant* 2023; 27: e14558. <https://doi.org/10.1111/ptr.14558>.
10. Hill SA. Pharmacokinetics of drug infusions. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain* 2004; 4: 76–80. <https://doi.org/10.1093/bjaccp/mkh021>.
11. Becker DE, Reed KL. Local anaesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesth Prog* 2012; 59: 90–101; quiz 102–3. <https://doi.org/10.2344/0003-3006-59.2.90>.

KUCHYN IURII, MYSYNCHUK NAZARII

## BILATERAL ESP CATHETERISATION FOR OPTIMISING PERIOPERATIVE ANALGESIA IN LIVER TRANSPLANT RECIPIENTS: EFFECTIVENESS EVALUATION

### Introduction

Epidural anesthesia (EA) has long been considered the gold standard for perioperative analgesia, especially in major abdominal surgery. However, modern surgical practice and perioperative anesthetic management have evolved significantly. The implementation of ERAS protocols and the development of other less invasive regional anesthesia techniques challenge this paradigm. This is of significant clinical importance for patients undergoing major abdominal surgery in whom epidural anesthesia may be contraindicated, for example, due to thrombocytopenia. This is particularly relevant for liver transplant recipients. Given this, we proposed the bilateral Erector Spinae Plane (ESP) block with catheterization as an alternative for multimodal analgesia in the perioperative management of liver transplantation.

### Objective

To evaluate the analgesic efficacy and the impact on the perioperative period of bilateral ESP block with catheterization in liver transplant recipients with impaired liver function.

### Materials and Methods

The study design was structured according to the PICO framework. The population (P) consisted of 80 adult liver transplant recipients with impaired liver function undergoing living-donor liver transplantation. The intervention (I) involved a bilateral Erector Spinae Plane (ESP) block with catheterization at the T8–T9 level (ESP group, n=40). As a control (C), standard systemic perioperative analgesia without the use of regional techniques was applied (Control group, n=40). The primary outcome (O) was intraoperative fentanyl consumption, while secondary outcomes included pain intensity evaluated by the VAS score during the first 48 hours, the incidence of opioid-associated complications (PONV, postoperative ileus), and the length of stay in the Intensive Care Unit (ICU). Statistical analysis was performed using the R software environment.

**Results**

The use of ESP block resulted in a statistically significant reduction in intraoperative fentanyl consumption compared to the control group (median 1.56 vs. 2.01 mcg/kg/h; median difference was 0.45 mcg/kg/h, 95% CI for the difference: 0.23 to 0.68 mcg/kg/h;  $p < 0.001$ ). VAS pain scores were comparable at most time points of the postoperative period during the first 48 hours, except for the evening of the 1st postoperative day, when the pain level was significantly lower in the ESP group ( $p = 0.009$ ). The ESP group showed a significant decrease in the incidence of postoperative nausea and vomiting (2.5% vs. 25.0%;  $p = 0.007$ ) and postoperative ileus cases (5.0% vs. 27.5%;  $p = 0.013$ ). This facilitated an earlier onset of enteral nutrition ( $p < 0.001$ ) and a reduction in the ICU length of stay (median 5 days in the ESP group vs. 7 days in the control group; median difference: 2 days, 95% CI: 1-2 days;  $p = 0.005$ ).

**Conclusions**

The use of bilateral ESP block with catheterization provides a statistically significant reduction in intraoperative opioid (fentanyl) consumption ( $p < 0.001$ ) and the incidence of opioid-associated complications in the postoperative period (PONV, ileus). This contributes to an accelerated recovery of enteral nutrition and reduces patients' ICU stay by 2 days ( $p = 0.005$ ), supporting the recommendation of this technique as an effective component of ERAS protocols in major liver surgery.

**Keywords:** regional anesthesia; ERAS protocol; ESP block; liver transplantation; perioperative analgesia; patients with impaired liver function; liver recipients.

---

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

МИСИНЧУК Н.І. – дизайн статті, науковий інтерес, критичний аналіз, збір та аналіз даних, написання статті.

КУЧИН Ю.Л. – дизайн дослідження, науковий інтерес, критичний аналіз.

---

БИШЕК М.Ю.<sup>1</sup>, ДАНИЛЮК Д.Р.<sup>2</sup>

## АНТИБІОТИК-ІНДУКОВАНЕ ВИВІЛЬНЕННЯ ЕНДОТОКСИНУ В КРИТИЧНО ХВОРИХ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПАЦІЄНТА З ВОГНЕПАЛЬНИМ ПОРАНЕННЯМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова<sup>2</sup>Відділення нейрохірургії, Клініка неврології та нейрохірургії,  
Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону

**Вступ.** Ефективна антибіотикотерапія у критично хворих передбачає застосування навантажувальних доз для швидкого досягнення бактерицидних концентрацій, однак у частини пацієнтів такий підхід може спричиняти швидке погіршення стану внаслідок масивного вивільнення ендотоксину, активації SIRS, гемодинамічних розладів та поліорганної дисфункції.

**Опис випадку.** Після ескалації антибіотика із застосуванням високих доз Цефтазидиму-авібактаму в комбінації з інгаляційним Колістином у перші 24-72 години зафіксовано різке клінічне погіршення стану пацієнта. Відзначалося наростання фебрильної температури тіла, прогресування дихальної недостатності та поглиблення інфільтративних змін у легенях. Лабораторно виявлено виражену лейкомоїдну реакцію нейтрофільного типу, зсув лейкоцитарної формули вліво та надмірний реактивний тромбоцитоз. Чітка часова залежність між початком масивної бактерицидної терапії та розвитком негативної динаміки, за відсутності ознак резистентності збудника, свідчила на користь антибіотик-індукованого вивільнення ендотоксинів.

**Висновки.** Навантажувальна доза бактерицидного антибіотика у критично хворих пацієнтів може індукувати надмірну ендотоксин-опосередковану відповідь. Представлений випадок підкреслює необхідність індивідуалізованого підходу до застосування високих доз антибіотиків та ретельного моніторингу ранніх клініко-лабораторних змін.

**Ключові слова:** навантажувальна доза антибіотика, антибіотик-індукований бактеріоліз, SIRS, ендотоксинемія.

### ВСТУП

Ефективна антибіотикотерапія залишається пріоритетним питанням у лікуванні тяжких інфекцій, особливо у пацієнтів із нестабільним або критичним станом. Однією зі стратегій, яку використовують для швидкого досягнення терапевтичної концентрації лікарського засобу, є введення навантажувальної (ударної) дози. Це фармакокінетичний підхід, який враховує об'єм розподілу лікарського засобу і бажану концентрацію в плазмі, щоб прискорити досягнення стабілізації стану. Якщо препарат має тривалий період напіввиведення, то без навантажувальної дози може знадобитися багато часу, аби концентрація досягла терапевтичного рівня. У контексті антибіотиків це особливо важливо, коли швидке інфікування загрожує жит-

тю або має гострий перебіг (наприклад сепсис або тяжка пневмонія).

Застосування високих доз антибіотиків є поширеною терапевтичною стратегією у пацієнтів з тяжкими вогнепальними пораненнями головного мозку, що ускладнені приєднанням важких бактеріальних інфекцій, де надзвичайно важливо швидко досягти бактерицидних концентрацій препарату. Введення навантажувальної дози дозволяє у найкоротший час досягти плазмових рівнів, необхідних для ефективного елімінації збудника, що відповідає сучасним рекомендаціям інтенсивної антибактеріальної терапії критичних станів.

Попри клінічну доцільність такого підходу, у певної когорти пацієнтів спостерігається парадоксальне швидко прогресуюче погіршення клінічно-

го стану після початку навантажувальної антибіотикотерапії. Одним із можливих механізмів цього феномену є інтенсивний антибіотик-індукований бактеріоліз з масивним вивільненням ліпополісахаридних (ЛПС) ендотоксинів грамнегативних бактерій. Цей процес здатен запускати системну запальну відповідь (SIRS), поглиблювати порушення гемодинаміки та сприяти розвитку поліорганної дисфункції, що особливо небезпечно у пацієнтів з уже наявним тяжким ушкодженням мозку або дихальної системи [1].

### ОПИС ВИПАДКУ

Клінічний випадок представлено з дотриманням етичних стандартів, включно з конфіденційністю персональних даних пацієнта відповідно до вимог локального етичного комітету та міжнародних рекомендацій CARE Guidelines for Case Reports. Усі персональні дані пацієнта деперсоналізовано.

Пацієнт – чоловік, віком 46 років, у ході бойових дій отримав поранення, етапами медичної евакуації доставлений та госпіталізований у нейрохірургічне відділення, умови ВАРІТ, з проникаючим вогнепальним пораненням головного мозку, відкрита рана лобно-тім'яної ділянки, забій мозку III ступеня, внутрішньошлуночковий крововилив, численні травми кісток таза та передньої черевної стінки, а також симульований тяжкий інфекційний процес.

На попередніх етапах виконано декомпресійну краніотомію, первинну хірургічну обробку ран (ПХО), стабілізацію переломів за допомогою апарату зовнішньої фіксації (АЗФ «таз-стегно») і нижню трахеотомію. Інформація щодо призначення антибіотиків на попередніх етапах не була повністю доступною, бактеріологічні дослідження з попередніх госпіталізацій не надавалися.

Через тяжкість стану та медикаментозну седацию пацієнт не висував скарг. Загальний стан –

тяжкий, стабільний. Шкіра та слизові блідо-рожевого кольору, підшкірна жирова клітковина розвинена рівномірно, периферичні лімфовузли не збільшені. Виявлялися набряки верхніх та нижніх кінцівок. Неврологічний статус: медична седация, релаксация. Зіниці D=S, фотореакції збережені. Спостерігалось «плаваюче» положення очних яблук, симетрія обличчя збережена. Сухожилльні і періостальні рефлексі не викликалися, патологічні рефлексі не відмічалися. Помірна ригідність потиличних м'язів до рівня 2-3 пальців.

На момент надходження вентиляція здійснювалась через трахеостомічну трубку в режимі PRVC: FiO<sub>2</sub> 35 %, T<sub>insp</sub> 490 мл, PEEP 4 см H<sub>2</sub>O, частота дихання 12/хв. Аускультативно дихання везикулярне, жорстке, помірно ослаблене в нижніх відділах, хрипів не виявлено. SpO<sub>2</sub> – 100 %.

Початкові лабораторні показники характеризувалися анемією запалення (Hb 93 – 115 г/л), помірним лейкоцитозом (8,5 – 12,5×10<sup>9</sup>/л) та раннім наростанням тромбоцитозу (452 – 623×10<sup>9</sup>/л) у перші дні спостереження.

З огляду на тяжкий перебіг інфекційного процесу та підозру на нозокоміальну інфекцію, пацієнту було призначено емпіричну антибактеріальну терапію у стандартних терапевтичних дозах. Проте протягом наступних днів клінічно значущого покращення стану не відзначалося, що зумовило необхідність мікробіологічної верифікації збудника та корекції лікувальної тактики.

За результатами бактеріологічного дослідження гемокультури було ідентифіковано паличку Фрідлендера (*Klebsiella pneumoniae*). З урахуванням визначеного збудника та його профілю чутливості, пацієнту було призначено етіотропну масивну антибактеріальну терапію, що включала системне застосування Цефтазидиму-авібактаму у високих дозах у поєднанні з інгаляційним Колістином (Рис. 1).

У перші 24-72 години після ескаляції антибактеріальної терапії відзначалося значне клінічне по-

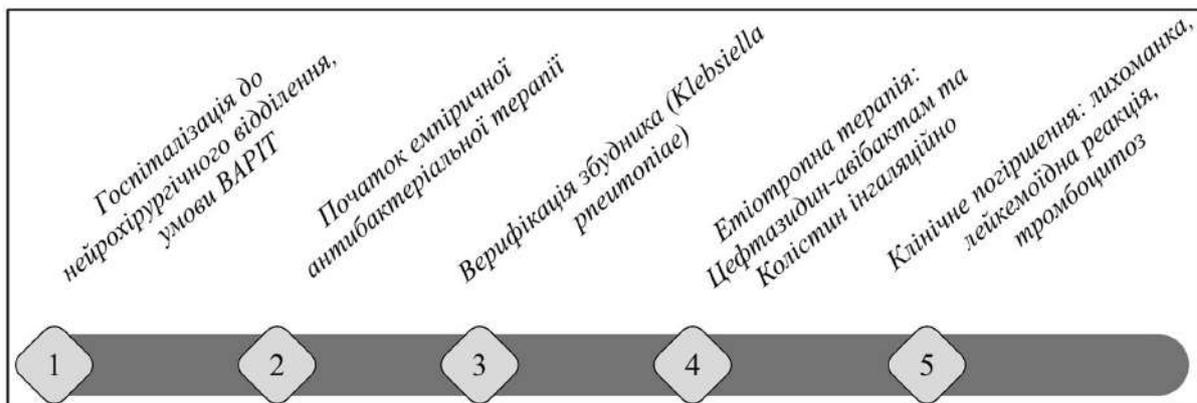
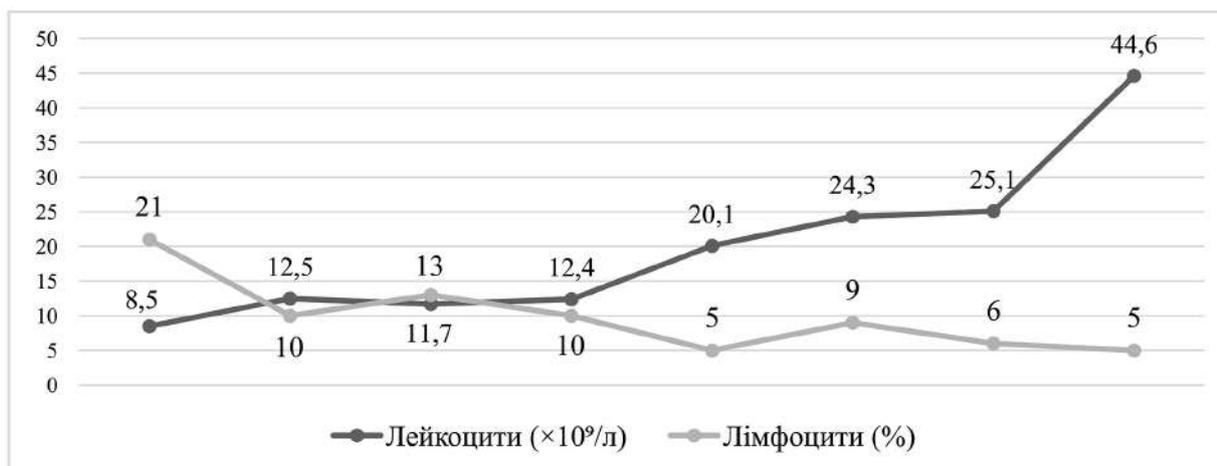


Рис. 1. Хронологія ескаляції антибактеріальної терапії та подальшого погіршення клінічних та лабораторних показників.



Графік 1. Зміна кількості лейкоцитів та лімфоцитів у динаміці на тлі системної запальної реакції.

гіршення стану пацієнта. У динаміці зберігалася та періодично наростала фебрильна температура тіла (до 38,1-38,2 °C), що поєднувалася з прогресуванням дихальної недостатності. Пацієнт потребував тривалої інвазивної респіраторної підтримки через трахеостомічну трубку з переходом на режими СРАР та підвищенням параметрів вентиляції ( $\text{FiO}_2$  до 45%, підтримуючий тиск до 9 см  $\text{H}_2\text{O}$ ). Незважаючи на відносно стабільні показники оксигенації ( $\text{SpO}_2$  96-99%), аускультативно відзначалося наростання ознак дифузного ураження легень: жорстке дихання, різке ослаблення в базальних відділах та поява вологих провідних хрипів, які лише частково регресували після повторних санаційних фібробронхоскопій.

Інструментальні методи підтвердили прогресування легеневого процесу. За даними серійних рентгенограм та спіральної комп'ютерної томографії органів грудної клітки виявлено двобічні інфільтративні зміни з переважним ураженням верхньої та середньої часток правої легені, а також задньобазальних сегментів обох легень, наявність зон консолідації за типом «матового скла», малий двобічний ексудативний плеврит та формування ШВЛ-асоційованої пневмонії.

Паралельно з клінічним погіршенням спостерігалася виражена негативна лабораторна динаміка з боку системи крові. Показники загального аналізу крові свідчили про різке посилення стимуляції мієлопоезу: кількість лейкоцитів зросла з  $8,5 \times 10^9/\text{л}$  до максимальних значень  $44,6 \times 10^9/\text{л}$ , що супроводжувалося глибоким зсувом лейкоцитарної формули вліво з підвищенням частки паличкоядерних нейтрофілів (до 25%), появою проміжних метамієлоцитів, мієлоцитів та юних форм (до 1-2%) на тлі вираженої відносної лімфопенії ( $\leq 5\%$ ) (Графік 1).

Одночасно відзначалося прогресуюче наростання реактивного тромбоцитозу з підвищенням рівня тромбоцитів з  $452 \times 10^9/\text{л}$  у перші дні госпіталізації до  $1270-1297 \times 10^9/\text{л}$ . Поєднання екстремального тромбоцитозу з лейкомоїдною реакцією нейтрофільного типу без бластозу та без ознак патологічного проліферативного процесу кісткового мозку свідчить про реактивну гіперплазію мієлоїдного паростка у відповідь на тяжке запалення та інтенсивний бактеріоліз.

З урахуванням чіткої часової залежності між початком масивної цілеспрямованої бактерицидної антибактеріальної терапії та розвитком різкого клініко-лабораторного погіршення, отримані дані свідчать, що зафіксована негативна динаміка з високою ймовірністю була зумовлена інтенсивною імунною запальною відповіддю організму на масивний бактеріоліз грам-негативного збудника з вивільненням ендотоксинів.

У представленому клінічному випадку погіршення стану пацієнта після введення навантажувальної дози антибактеріального препарату нагадує механізм, подібний до реакції Яріша-Герксгеймера або ендотоксин-опосередкованого погіршення при лікуванні грам-негативних інфекцій [2].

Такі зміни свідчать про масивну стимуляцію гранулопоезу, що характерно для цитокін-опосередкованої активації кісткового мозку. Інтенсивне руйнування грам-негативних бактерій супроводжується масивним вивільненням ЛПС, що є потужними лігандами для TLR4-рецепторів макрофагів і моноцитів [3]. Активація цього сигнального шляху запускає гострий «цитокіновий каскад» із викидом  $\text{TNF-}\alpha$ ,  $\text{IL-1}\beta$ ,  $\text{IL-6}$  – ключових медіаторів SIRS [4, 5].

У пацієнтів із тяжкими вогнепальними пораненнями головного мозку, ускладнених тяжкою

пневмонією така раптова системна запальна реакція може перевищувати можливості компенсаторних механізмів, особливо на тлі вже наявного ушкодження тканин, гіпоксії та порушень мікроциркуляції. Це призводить до розвитку запальної дисрегуляції, що клінічно проявляється погіршенням загального стану, наростанням дихальної недостатності та ризиком поліорганної дисфункції.

### ВИСНОВОК

Введення навантажувальної дози бактерицидного антибіотика у нейрохірургічного пацієнта з тяжким вогнепальним пораненням головного мозку та супутньою тяжкою інфекцією може супроводжуватися раповим клінічним погіршенням, зумовленим інтенсивною системною запальною відповіддю. Клініко-лабораторні дані у представленому випадку свідчили про розвиток вираженої SIRS, зокрема лейкоїдної реакції нейтрофільного типу та реактивного тромбоцитозу, що, ймовірно, було наслідком антибіотик-індукованого масивного вивільнення ендотоксину грамнегативних бактерій.

Представлений клінічний випадок демонструє важливість інтерпретації раннього погіршення стану пацієнта після ескалації антибактеріальної терапії не лише як прогресування інфекційного процесу, а і як можливого прояву ендотоксинопосередкованої відповіді, подібної до реакції Яріша-Геркстеймера.

Практичне значення цього клінічного спостереження полягає у необхідності індивідуалізованого

підходу до застосування навантажувальних доз антибіотиків у критично хворих пацієнтів, а також у важливості ретельного клінічного та лабораторного моніторингу в ранній період після їх введення. Врахування такого механізму погіршення може сприяти більш точній клінічній інтерпретації стану пацієнта та оптимізації терапевтичної тактики в умовах інтенсивної терапії.

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

Всі 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 біомедицинської етики ДДМУ (протокол № 3 від 16.11.2022 р.) / This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 06.02.2026

Після доопрацювання / Revised: 11.02.2026

Прийнято до друку / Accepted: 26.02.2026

Опубліковано онлайн / Published online: 30.03.2026

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- [1] Prins JM, van Deventer SJ, Kuijper EJ, Speelman P. Clinical relevance of antibiotic-induced endotoxin release. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994;38(6):1211–1218. doi:10.1128/AAC.38.6.1211.
- [2] Lepper PM, Held TK, Schneider EM, Bölke E, Gerlach H, Trautmann M. Clinical implications of antibiotic-induced endotoxin release in septic shock. *Intensive Care Med*. 2002;28(7):824–833. doi:10.1007/s00134-002-1330-6.
- [3] Maskin B, Fontán PA, Spinedi EG, Gammella D, Badolati A. Evaluation of endotoxin release and cytokine production induced by antibiotics in patients with Gram-negative nosocomial pneumonia. *Crit Care Med*. 2002;30(2):349–354. doi:10.1097/00003246-200202000-00014.
- [4] Horn DL, Opal SM, Lomastro E. Antibiotics, cytokines, and endotoxin: a complex and evolving relationship in gram-negative sepsis. *Scand J Infect Dis Suppl*. 1996;101:9–13.
- [5] Hurley JC. Antibiotic-induced release of endotoxin: a reappraisal. *Clin Infect Dis*. 1992;15(5):840–854. doi:10.1093/clinids/15.5.840.

BYSHEK M.YU., DANYLIUK D.R.

### ANTIBIOTIC-INDUCED ENDOTOXIN RELEASE IN CRITICALLY ILL PATIENTS: A CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH A GUNSHOT BRAIN INJURY

**Introduction.** Effective antibiotic therapy in critically ill patients often involves the use of loading doses to rapidly achieve bactericidal drug concentrations. However, in some patients this approach may lead to rapid clinical deterioration due to massive endotoxin release, activation of systemic inflammatory response syndrome (SIRS), hemodynamic disturbances, and the risk of multiple organ dysfunction.

**Case description.** After escalation of antibiotic therapy with high-dose ceftazidime–avibactam in combination with inhaled colistin, marked clinical deterioration was observed within the first 24–72 hours. The patient developed febrile fever, progression of respiratory failure, and worsening pulmonary infiltrative changes. Laboratory findings revealed a pronounced neutrophilic leukemoid reaction with a left shift of the leukocyte formula and excessive reactive thrombocytosis. The clear temporal association between initiation of intensive bactericidal therapy and clinical deterioration, in the absence of pathogen resistance, suggested antibiotic-induced endotoxin release.

**Conclusions.** A loading dose of bactericidal antibiotics in critically ill patients may induce an excessive endotoxin-mediated inflammatory response. This case highlights the importance of an individualized approach to high-dose antibiotic therapy and careful monitoring of early clinical and laboratory changes.

**Key words:** antibiotic loading dose, antibiotic-induced bacteriolysis, SIRS, endotoxemia.

### УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

**БИШЕК МАРИНА** – участь у веденні клінічного випадку, збір,

систематизація та аналіз клінічних даних, підготовка первинного варіанту рукопису;

**ДАНИЛЮК ДМИТРО** – науковий керівник, клінічний супровід пацієнта, науково-консультативна підтримка, критичне рецензування змісту рукопису та його редагування, фінальне затвердження версії до публікації.