

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 20, № 4, 2024

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



МЕДИЦИНА[®] НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 20, № 4, 2024

ПРИХИЛЬНІСТЬ ДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ
З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ
ПІД ЧАС ВІЙНИ В УКРАЇНІ

ВЕНОЗНІ ТРОМБОЗИ ТА ЕМБОЛІЇ
У ПАЦІЄНТІВ ХІРУРГІЧНОГО СТАЦІОНАРУ
В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19

СПОНТАННИЙ БАКТЕРІАЛЬНИЙ ПЕРИТОНІТ
У ПАЦІЄНТІВ З ПОРТАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

ЛАПАРОСКОПІЧНА ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЯ
З ДРЕНУВАННЯМ І БЕЗ НЬОГО:
СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД І МЕТААНАЛІЗ

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТАЛЕВИХ НЕРЕНТГЕНКОНТРАСТНИХ
СТОРОННІХ ТІЛ ВОГНЕПАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ
ПРОМЕНЕВИМИ МЕТОДАМИ


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

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

**ТЕМА НОМЕРА:
ВИБРАНІ
АСПЕКТИ
НЕВІДКЛАДНОЇ
МЕДИЦИНИ**

4

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

ПРОЧИТАЙ
ТА ПРАЦЮЙ
СПОКІЙНО

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ

ЮРИДИЧНА
ГІГІЄНА
МЕДИЧНИХ
ПРАЦІВНИКІВ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

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

За підтримки:

**Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної допомоги
Всеукраїнської громадської організації «Всеукраїнська Асоціація працівників
невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф»**



МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ EMERGENCY MEDICINE (UKRAINE)

**Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований у серпні 2005 року
Періодичність виходу: 8 разів на рік**

Том 20, № 4, 2024

**Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних
Scopus,**

**НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України»,
Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE,
SHERPA/RoMEO, BASE, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, EBSCO, OUCI, DOAJ**



mif.ua.com



Open Journal System

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

*Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал*

Том 20, № 4, 2024

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

Передплатний індекс: 94563



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

Завідуюча редакцією *Купріненко Н.В.*

Адреса для звертань:

З питань передплати info@mif-ua.com
тел. +38 (067) 325-10-26

**З питань розміщення реклами
та інформації про лікарські засоби**
v_iliyna@ukr.net

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

*Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтер-
нет вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 4
від 25.06.2024*

*Реєстрація: Ідентифікатор медіа R30-04854. Рішення Націо-
нальної ради України з питань телебачення та радіомовлення
№ 1718 від 23.05.2024.*

Українською та англійською мовами

*Формат 60×84/8. Ум.-друк. арк. 10,23
Тираж 12 000 прим. Зам. 2024-mns-139*

Адреса редакції:
E-mail: medredactor.vdz@gmail.com
nikonov.vad@gmail.com
alexfeskov1963@gmail.com
(Тема: До редакції журналу «МНС»)
Тел.: +38 (057) 715-33-41.
www.mif-ua.com, https://emergency.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Головний редактор

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

Науковий редактор

Професор Бойко В.В.
(Харків, Україна)

Редакційна колегія

Авдосьєв Ю.В. (Харків, Україна)
Більченко О.В. (Харків, Україна)
Воротинцев С.І. (Запоріжжя, Україна)
Георгіянц М.А. (Харків, Україна)
Іванов Д.Д. (Київ, Україна)
Іванова Ю.В. (Харків, Україна)
Климовицький В.Г. (Лиман, Україна)
Кобеляцький Ю.Ю. (Дніпро, Україна)
Курсов С.В. (Харків, Україна)
Лاخно І.В. (Харків, Україна)
Лоскутов О.А. (Київ, Україна)
Михайлуков Р.М. (Харків, Україна)
Новицька-Усенко Л.В. (Дніпро, Україна)
Пархоменко К.Ю. (Харків, Україна)
Підгірний Я.М. (Львів, Україна)
Тарабан І.А. (Харків, Україна)
Феськов О.Е. (Харків, Україна)
Целуйко В.Й. (Харків, Україна)
Черній В.І. (Лиман, Україна)
Вашадзе Шорена (Батумі, Грузія)
Macas Andrius (Каунас, Литва)
Stefan De Hert (Гент, Бельгія)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», 2024
© Заславський О.Ю., 2024

МЕДИЦИНА

НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 20, № 4, 2024

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

Subscription index: 94563 (in Ukraine)



Co-founders:

State Institution "Institute of General
and Urgent Surgery of the National Academy
of Medical Sciences of Ukraine",
Zaslavsky O.Yu.

Managing Editor **Kuprinenko N.V.**

Correspondence addresses:
Subscription department

info@mif-ua.com
tel. +38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug
Promotion Department

v_iliyna@ukr.net

The journal is included in the list of scientific periodicals of Ukraine, which can publish the results of dissertations on competition of the scientific degrees of doctor and candidate of sciences. Order of the MES of Ukraine dated 24.04.2024 No. 582. Category A

Recommended for publication and distribution over the Internet by the scientific council of the State Institution "IGUS of the NAMS of Ukraine", protocol No. 4 dated 25.06.2024

Registration: Media identifier R30-04854. Decision of the National Council of Ukraine on Television and Radio Broadcasting No. 1718 dated 23.05.2024

In Ukrainian and English

Folio: 60×84/8. Printer's sheet 10,23
Circulation 12000. Order 2024-mns-139

Editorial office address:

E-mail: medredactor.vdz@gmail.com
nikonov.vad@gmail.com
alexeskov1963@gmail.com

(Subject: Editorial board of the «Emergency Medicine»)
Tel.: +38 (067) 325-10-26
www.mif-ua.com, <https://emergency.zaslavsky.com.ua>

Publisher Zaslavsky O.Yu.
zaslavsky@i.ua
Publishing entity certificate
ДК № 2128 dated 13.05.2005

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

Prof. **Vadim Nikonov**
(Kharkiv, Ukraine)

Scientific Editor

Prof. **Valeriy Boiko**
(Kharkiv, Ukraine)

Editorial Board

Yuriy Avdosyev (Kharkiv, Ukraine)

Aleksandr Bilchenko (Kharkiv, Ukraine)

Sergiy Vorotyntsev (Zaporizhzhia, Ukraine)

Marine Georgiyants (Kharkiv, Ukraine)

Dmytro D. Ivanov (Kyiv, Ukraine)

Yuliya Ivanova (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Klymovytsky (Lyman, Ukraine)

Yurii Kobeliatsky (Dnipro, Ukraine)

Serhii Kursov (Kharkiv, Ukraine)

Igor Lakhno (Kharkiv, Ukraine)

Oleh Loskutov (Kyiv, Ukraine)

Rostyslav Mikhaylusov (Kharkiv, Ukraine)

Liudmyla Novytska-Usenko (Dnipro, Ukraine)

Kyrylo Parkhomenko (Kharkiv, Ukraine)

Yaroslav Pidhirnyi (Lviv, Ukraine)

Igor Taraban (Kharkiv, Ukraine)

Oleksandr Feskov (Kharkiv, Ukraine)

Vira Tseluyko (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Chernii (Lyman, Ukraine)

Shorena Vashadze (Batumi, Georgia)

Macas Andrius (Kaunas, Lithuania)

Stefan De Hert (Ghent, Belgium)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© State Institution "Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 2024
© Zaslavsky O.Yu., 2024

Зміст

Contents

Сторінка редактора

Editor's Page

Звернення головного редактора	7	Appeal of editor-in-chief	7
-------------------------------------	---	---------------------------------	---

Оригінальні дослідження

Original Researches

<i>Чистик Т.</i>		<i>T. Chistyuk</i>	
Сучасна стратегія застосування амантадину сульфату при постінсультних порушеннях свідомості та когнітивних розладах	9	Modern strategy of using amantadine sulfate in post-stroke disorders of consciousness and cognitive impairment	9
<i>Жуковський В.С., Трутяк І.Р., Підгірний Я.М., Філіп Ж.В., Паньків М.В., Козопас В.С.</i>		<i>V.S. Zhukovskiy, I.R. Trutyak, Ya.M. Pidhirnyi, Zh.V. Filip, M.V. Pankiv, V.S. Kozopas</i>	
Проблемні питання діагностики та лікування синдрому Бурхааве	16	Problematic issues of diagnosis and treatment of Boerhaave's syndrome	16
<i>Хорошун Е.М., Макаров В.В., Негодуйко В.В., Михайлов І.Ф., Михайлов А.І., Верьовкін І.В.</i>		<i>E.M. Khoroshun, V.V. Makarov, V.V. Nehoduiko, I.F. Mykhaylov, A.I. Mykhaylov, I.V. Veryovkin</i>	
Дослідження металевих нерентгенконтрастних сторонніх тіл вогнепального походження променевими методами	23	Investigation of metal non-opaque foreign bodies of firearm origin by radiation methods	23
<i>Чуклін С.С., Чуکلін С.М.</i>		<i>S.S. Chuklin, S.M. Chooklin</i>	
Лапароскопічна холецистектомія з дренажуванням і без нього: систематичний огляд і метааналіз	27	Laparoscopic cholecystectomy with or without drainage: a systematic review and meta-analysis	27
<i>Целуйко В.Й., Яковлева Л.М.</i>		<i>V.I. Tseluyko, L.M. Yakovleva</i>	
Прихильність до лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією під час війни в Україні	41	Adherence to the treatment in patients with hypertension during the war in Ukraine	41
<i>Лисак Є.В., Дмитрієв Д.В.</i>		<i>Y.V. Lysak, D.V. Dmytriiev</i>	
Безпека виконання дистальних блокад при синдромі діабетичної стопи	49	Safety of performing distal block in diabetic foot syndrome	49
<i>Садовий В.Ю., Кучин Ю.Л., Белка К.Ю., Сажин Д.С.</i>		<i>V.Yu. Sadovyi, Yu.L. Kuchyn, K.Yu. Bielka, D.S. Sazhyn</i>	
Роль тиску манжети ендотрахеальної трубки у розвитку ятрогенних ушкоджень трахеї	55	The role of the pressure in the endotracheal tube cuff in the development of iatrogenic tracheal injuries	55

<i>Матвійчук Б.О., Федчишин Н.Р., Бохонко Р.Л.</i> Венозні тромбози та емболії у пацієнтів хірургічного стаціонару в умовах пандемії COVID-19 60	<i>B.O. Matviychuk, N.R. Fedchyshyn, R.L. Bokhonko</i> Venous thrombosis and embolism in surgical hospital patients in the conditions of the COVID-19 pandemic 60
<i>Тутченко М.І., Беседінський М.С., Рудик Д.В., Чуб С.Л., Ключко І.В., Рошин Г.Г.</i> Спонтанний бактеріальний перитоніт у пацієнтів з портальною гіпертензією 64	<i>M.I. Tutchenko, M.S. Besedynskiy, D.V. Rudyk, S.L. Chub, I.V. Klyuzko, G.G. Roshchin</i> Spontaneous bacterial peritonitis in patients with portal hypertension 64
Лікарю, що практикує	Practicing Physician
<i>Кравців М.І., Дудченко М.О., Пархоменко К.Ю., Іващенко Д.М., Шевчук М.П.</i> Лікування холедохолітіазу: огляд клінічних досліджень і сучасних клінічних рекомендацій 71	<i>M.I. Kravtsiv, M.O. Dudchenko, K.Yu. Parkhomenko, D.M. Ivashchenko, M.P. Shevchuk</i> Treatment of choledocholithiasis: a review of clinical trials and current clinical guidelines 71
<i>Гончарова Н.А., Ковтун М.І., Пастух І.В., Павлюченко О.С., Мужичук О.П.</i> Ураження зорового аналізатора у військових з акубаротравмою (клінічні випадки) 78	<i>N.A. Goncharova, M.I. Kovtun, I.V. Pastukh, O.S. Pavlyuchenko, O.P. Muzhychuk</i> Damage to the visual analyzer in military personnel with concussion (clinical cases) 78

РЕАБІЛІТАЦІЯ ПІСЛЯ ІНСУЛЬТІВ І ТРАВМ

НЕВРОЛОГІЧНА КЛІНІКА "АКСІМЕД"



АКСІМЕД
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

ВУЛ. ТУМАНЯНА, 3 • AKSİMED.UA
(044) 390-00-55

20 РОКІВ
ДОСВІДУ



САМОКОНТРОЛЬ МОЖЕ БУТИ КРИТИЧНО ВАЖЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1705>

Шановні колеги!

Четвертий номер нашого з вами журналу, як завжди, присвячений проблемам медицини невідкладних станів. У цьому випуску ми постаралися опублікувати цікаві лекції, оригінальні статті та наукові огляди. На наш погляд, подані матеріали заслуговують на вашу увагу і, очевидно, розширять наші уявлення про складні процеси, що відбуваються в організмі пацієнтів з тими чи іншими невідкладними станами. Дуже сподіваємося на це.

І як завжди, цитата з книги Річарда Баха «Кишеньковий довідник Месії»:

*Прийми свої страхи,
Дозволь їм витворяти найгірше –
І відсіки їх, коли вони
Спробують цим скористатися.
Якщо ти цього не зробиш,
Вони почнуть самі себе клонувати як гриби,
Оточать тебе з усіх боків
І закриють дорогу до того життя,
Яке ти хочеш обрати.*

*Кожен поворот,
Якого ти боїшся, –
Лише порожнеча,
Яка прикидається
Непереборним пеклом.*

Ваш головний редактор, проф. В.В. Ніконов ■

Прокинься з ПК-МЕРЦ!



ПК-МЕРЦ® амантадину сульфат

- ◆ Рекомендований при черепно-мозкових травмах, розладах свідомості та акінетичних станах¹⁻⁴
- ◆ Єдиний в Україні амантадин у формі розчину для інфузій⁵

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ПК-Мерц. Склад: діюча речовина: амантадину сульфат; 1 флакон (500 мл) містить амантадину сульфату 200 мг. Лікарська форма. Розчин для інфузій. Фармакотерапевтична група. Протипаркінсонічні препарати. Код АТХ N04B B01. Фармакологічні властивості. Амантадин має різні фармакологічні властивості. Він має непряму властивість агоніста стріарного допамінового рецептора. Дослідження на тваринах показали, що амантадин збільшує позаклітинну концентрацію допаміну як шляхом збільшення вивільнення допаміну, так і шляхом блокади зворотного захоплення у пресинаптичних нервових клітинах. У терапевтичних концентраціях амантадин інгібує вивільнення ацетилхоліну, опосередкованого NMDA-рецепторами, і в такий спосіб може чинити антихолінергічну дію. Амантадин має ефект синергічної дії з L-допою. Показання. Інтенсивна терапія і початкове лікування акінетичного кризу при різких загостреннях симптомів паркінсонізму. Для підвищення здатності зосереджувати увагу (вігильності) у посткоматозних станах різної етіології в лікарняних умовах. Протипоказання. Підвищена чутливість до амантадину або до будь-яких інших компонентів препарату; декомпенсована серцева недостатність (стадія NYHAIV); кардіоміопатія та міокардит; атріовентрикулярна блокада II або III ступеня; брадикардія (менше 55 ударів/хв); пролонгований інтервал QT (Bazett QTc >420 мс), або з помітними U-хвилями, або з уродженням QT-синдромом у сімейному анамнезі; тяжка шлуночкова аритмія, включаючи хаотичну поліморфну шлуночкову тахікардію; одночасне лікування будипіном або іншими препаратами, що подовжують інтервал QT; знижений рівень калію або магнію в крові; епілепсія та інші судомні напади; тяжка ниркова недостатність, виразкова хвороба. Побічні реакції. Запаморочення, рухові порушення, порушення сну і психічна агітація, затримка сечі у пацієнтів із гіпертрофією простати, нутримонна сеча, зміна лібідю «мармуровою» шкірою, що супроводжується набряками нижньої частини гомілки і гомі, ортостатична дисрегуляція (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Мерц Фарма ГмбХ і Ко. KGaA/Merz Pharma GmbH & Co. KGaA. Наказ МОЗ України 05.01.2017 № 7, Р. п. № UA/8031/02/01, ЗМІНІА; Наказ МОЗ України 04.10.2018 № 1809. Повна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. 1. Wojciech Danyasz, Andrzej Dekundy, Astrid Scheschonka & Peter Riederer. J Neural Transm 2021 Feb;128(2):127-169. 2. Butterworth RF. Amantadine for the treatment of traumatic brain injury and its associated cognitive and neuro-behavioural complications. J Pharmacol Pharm Res, Volume 3(1): 1-5, 2020. 3. Giacino JT et al. Practice guideline update recommendations summary: Disorders of consciousness: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation. Neurology, 2018 Sep 4;91(10):450-460. 4. Butterworth RF. Amantadine for the treatment of Parkinson's Disease and its associated dyskinesias. J Parkinsons Dis Alzheimer Dis, 2020;7(1):7. 5. <http://www.drz.com.ua>.



Сучасна стратегія застосування амантадину сульфату при постінсультних порушеннях свідомості та когнітивних розладах

Резюме. Інсульт є важливим чинником смертності та інвалідизації населення розвинутих країн. До інвалідизуючих наслідків інсульту належать хронічні порушення свідомості — вегетативний стан і стан мінімальної свідомості, а також когнітивні розлади. Сучасною стратегією в їх лікуванні є призначення нейростимулятора амантадину сульфату. Амантадину сульфат стимулює виділення дофаміну з нейрональних депо, зменшує зворотне захоплення дофаміну, збільшує щільність та змінює конфігурацію постсинаптичних дофамінергічних рецепторів. Завдяки цьому він забезпечує відновлення свідомості, поліпшення вігільності та функціональної незалежності пацієнтів, що доведено результатами численних клінічних досліджень.

Ключові слова: інсульт; вегетативний стан; стан мінімальної свідомості; увага; пильність (вігільність); амантадину сульфат

Цереброваскулярна патологія — актуальна медико-соціальна проблема сучасного суспільства, яка має глобальний характер через значну поширеність, високу летальність та інвалідизацію хворих [1]. Лідируюче місце в структурі цереброваскулярних захворювань посідає інсульт, поширеність якого у світі становить від 150 до 200 на 100 тис. населення щорічно. Інсульт міцно утримує другу позицію серед причин смертності та першу — серед причин інвалідності пацієнтів [4].

Одними з інвалідизуючих наслідків інсульту є хронічні порушення свідомості (ХПС) та когнітивні розлади. Поширеність ХПС, згідно з епідеміологічними дослідженнями, становить від 0,2 до 3,4 випадку на 100 тис. осіб для вегетативного стану (ВС) і близько 1,5 випадку на 100 тис. осіб для стану мінімальної свідомості (СМС) [2, 3]. Когнітивна дисфункція виявляється у 40–70 % пацієнтів, які перенесли інсульт, у 17,7 % із них вона досягає рівня деменції [5–7]. ХПС та порушення когнітивних функцій негативно впливають на результат захворювання та ускладнюють проведення реабілітаційних заходів [8].

Сучасною стратегією, яка дозволяє відновити свідомість та когнітивні функції після інсульту, є призначення нейростимуляторів, серед яких найбільшу ефективність та безпеку має амантадину сульфат.

Порушення свідомості після інсульту

Свідомість — адекватне сприйняття навколишнього світу і власного «я» (повне орієнтування в просторі, часі, власній особистості), здатність до продуктивної взаємодії з навколишнім світом і пізнавальної діяльності. Свідомість включає дві необхідні складові: рі-

вень неспання і змістовну, пізнавальну (когнітивну) діяльність.

Для підтримки неспання необхідна збережена функція великих півкуль головного мозку і висхідної ретикулярної активуючої системи (ВРАС), яка являє собою велику мережу ядер і сполучних шляхів, що охоплюють верхні відділи моста, середнього мозку і задні відділи проміжного мозку. Через дисфункцію ВРАС або обох півкуль головного мозку відбувається пригнічення свідомості. Це може бути спричинено вогнищевими ураженнями у верхній частині стовбура мозку внаслідок безпосереднього ураження ВРАС або двобічного ушкодження півкуль головного мозку. При великому однобічному вогнищі з локалізацією в одній півкулі (інфаркт у басейні лівої середньої мозкової артерії) порушення свідомості виникає в тому випадку, коли в протилежній півкулі є раніше сформовані вогнища або стиснення набряком головного мозку [14].

Тяжким порушенням свідомості є кома, що визначається як патологічний стан «незбудливої відсутності реакції», для якої характерна повна втрата здатності пізнавати довкілля і себе за допомогою усвідомленості. Механізм розвитку коми полягає в погіршенні постачання кисню, що, у свою чергу, змінює церебральний метаболізм і перешкоджає збудливості нейронів та/або синаптичній функції [10].

Після коми, як правило, розвиваються хронічні порушення свідомості — вегетативний стан та стан мінімальної свідомості [9]. Вегетативний стан, або синдром неспання без реакції (unresponsive wakefulness syndrome), — це клінічний стан, який характеризується відсутністю у пацієнта ознак цілеспрямованої поведін-

ки, які свідчили б про усвідомлення пацієнтом власної особистості або навколишньої дійсності [9, 11]. У роботі J.T. Giacino et al. та метааналізі X. Li et al. [14] рекомендовано діагностувати ВС за наявності наступних критеріїв:

- відсутність ознак усвідомлення пацієнтом власної особистості або навколишньої дійсності, а також відсутність здатності пацієнта взаємодіяти з оточуючими;
- відсутність стійких, відтворюваних, цілеспрямованих або довільних поведінкових реакцій на зорові, слухові, тактильні або больові стимули;
- відсутність ознак того, що пацієнт розуміє мову і сам може говорити;
- зміна циклів «сон — неспання» не обов'язково відповідає часу доби;
- функції автономної (вегетативної) нервової системи, які контролюються гіпоталамусом і стовбуром мозку, збережені на рівні, достатньому для підтримки життя пацієнта в умовах надання йому медичної допомоги;
- відсутність контролю функції тазових органів;
- частково або повністю збережені рефлекси, які забезпечуються черепними нервами (реакція зіниці на світло, корнеальний, окулоцефалічний, окуловестибулярний, глотковий рефлекси), та спінальні рефлекси.

Стан мінімальної свідомості супроводжується тяжким порушенням свідомості, при якому мають місце виражені, хоча і мінімальні, часто нестійкі ознаки цілеспрямованої поведінки, що свідчать про усвідомлення пацієнтом власної особистості або навколишньої дійсності [9, 11, 12]. СМС діагностується при виявленні однієї або декількох наступних ознак [12, 14]:

- виконання простих інструкцій;
- відповіді типу «так/ні» за допомогою жестів або слів (незалежно від правильності відповіді);
- наявність розбірливої вербалізації;
- цілеспрямована поведінка, включаючи рухи або емоційні реакції, які відзначаються у відповідь на стимули і не можуть бути обумовлені тільки несвідомими, рефлекторними реакціями;
- звуки або жести, які відзначаються безпосередньо у відповідь на поставлені запитання або команди;
- спроби дотягнутися до предметів, відповідно до напрямку і відстані до нього;
- фіксація погляду, що виникає безпосередньо у відповідь на рух об'єкта або значущий для пацієнта стимул.

Таким чином, ключовою відмінністю СМС від ВС є елементи усвідомленої поведінки. Його ознаки можуть бути слабо вираженими, іноді ледь помітними, і виявлятися не постійно, а періодично, проте вони повинні бути відтворюваними і досить вираженими, щоб відрізнити їх від рефлекторних, несвідомих дій. Для підвищення точності діагностики рекомендовано застосовувати стандартизовані нейроповедінкові шкали, тому що при довільному огляді ймовірність помилкової діагностики становить від 15 до 43 % [15, 16].

Додаткові методи дослідження відіграють допоміжну роль у діагностиці ХПС. На сьогодні немає переконливих даних, що дозволяють рекомендувати використання того чи іншого методу дослідження для встановлення рівня свідомості в повсякденній практиці [17, 18]. Од-

нак деякі нейрофізіологічні методи дослідження можуть надавати певну користь у діагностиці ХПС. До них належать: виявлення рухової реакції на інструкції за допомогою електроміографії [47], що може бути корисним для диференціації СМС і ВС; ЕЕГ-моніторинг, зокрема під час сну (наявність ознак REM-сну і повільнохвильового сну може свідчити на користь наявності ознак мінімальної свідомості) [19–21]; реєстрація викликаних потенціалів (компоненти ад-LEP N2P2 і С-LEP) у відповідь на стимуляцію лазером [22] та розрахунок індексу складності пертурбацій (PCI > 0,31) за даними ТМС-ЕЕГ також сприяють диференціації СМС і ВС [49].

Зміни уваги і пильності (вігильності) у постінсультних пацієнтів

Більше ніж третина пацієнтів, які перенесли інсульт, відчувають зниження когнітивних функцій, включно з дефіцитом уваги, що негативно позначається на результаті захворювання і призводить до порушення повсякденної активності [25].

Увага — це спрямованість свідомості на певний об'єкт, процес відбору найбільш важливої інформації із зовнішнього і внутрішнього середовища.

Необхідною основою для перебігу процесів уваги є настороженість, пильність (вігильність), а також вибірковість уваги. Настороженість являє собою стан загального неспаня, який зумовлює швидку й адекватну реакцію людини на будь-який раптовий запит на дію. Настороженість може підвищувати ефективність уваги на короткий період завдяки висхідним (тобто зовнішнім стимулам) або низхідним процесам (внутрішнім чинникам). Стійка увага, або пильність (вігильність), — це психологічна здатність людини зосередити увагу на нових враженнях, тобто «зберігати зосереджену увагу на подразниках упродовж тривалих періодів часу» [10].

Вибірковість обробки інформації, яку забезпечує увага, проявляється як в сприйнятті інформації ззовні, так і в мисленні і рухових процесах. У людини може виникати велика кількість асоціацій, проте вона фокусується лише на небагатьох, необхідних для її мети, і ігнорує інші, що заважають її мисленню. Потенційно вона може зробити велике число всіляких рухів, але робить лише деякі доцільні з них. Таким чином, увага забезпечує здійснення виборчих програм дій і постійний контроль над їх перебігом. Відповідно, оцінюючи увагу, говорять про неї не тільки як про процес (вибірковість), але і як про стан (зосередженість, поглибленість) [24].

Результати численних досліджень свідчать, що функції уваги можуть бути вибірково порушені залежно від ділянки ураження тканин головного мозку [25, 27]. У роботі J.W. Sturm et al. [29] з використанням методів нейровізуалізації встановлено, що до процесів стійкої уваги залучені мережі нейронів ділянок кори та підкірки в межах правої півкулі мозку. S. Spaccavento et al. [27] повідомляють, що за складніші функції уваги — вибірково, виконавчу та часову зосередженість відповідає ліва півкуля головного мозку.

У пацієнтів з кортикальним інсультом дефіцит уваги обумовлений безпосереднім ураженням кори головно-

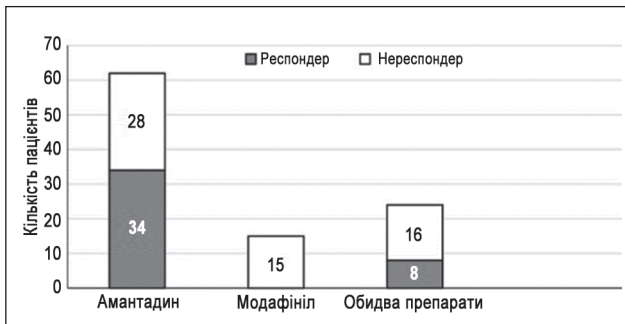


Рисунок 1. Статус респондера/нереспондера залежно від уведеного нейростимулятора

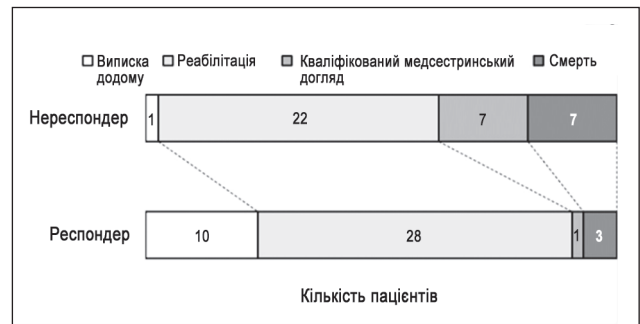


Рисунок 2. Звіт про виписку для респондерів порівняно з нереспондерами

го мозку, переважно лобової і потиличної ділянки [25, 26]. У дослідженні P. Malik et al. виявлено, що при підкірковому інсульті порушується пильність. Учасники з найнижчими результатами психомоторного тестування на вігільність мали ураження променевого вінця, внутрішньої капсули, білої кулі та таламуса. Автори дослідження дійшли висновку, що пильність залежить від цілісності підкіркових структур та їхніх зв'язків із кірковими ділянками мозку [26].

За результатами дослідження Murakamiet et al. [28], локалізація ураження в зоні від таламуса до базальних гангліїв на домінуючому боці була пов'язана з продуктивністю виконання тесту на увагу, що свідчить про велику мультимодальну нейронну мережу, яка відповідає за увагу, із залученням таламуса і базальних гангліїв.

Крім того, за даними інших досліджень, важливу роль у когнітивних процесах відіграє задня поясна ділянка кори. Ця зона головного мозку відіграє центральну роль у підтримці внутрішнього пізнання, а також у регулюванні фокусу уваги. Крім того, активність цієї ділянки змінюється залежно від стану збудження, отже, взаємодія задньої поясної частини кори з іншими зонами мозку може бути важливою для формування свідомості.

Амантадину сульфат відновлює свідомість та поліпшує когнітивні функції після інсульту

Амантадин був синтезований в 1966 році як протівірусний засіб для лікування грипу А2. Надалі його ефективність була продемонстрована при хворобі Паркінсона, злоякісному нейролептичному синдромі, викликаному лікарськими засобами, екстрапірамідному руховому синдромі, розладах свідомості та когнітивних порушеннях.

Амантадину сульфат активно стимулює виділення дофаміну з нейрональних депо, зменшує зворотне захоплення дофаміну, збільшує щільність та змінює конфігурацію постсинаптичних дофамінергічних рецепторів, що забезпечує відновлення свідомості та поліпшення когнітивних функцій [30, 31]. Амантадин блокує NMDA-глутаматні рецептори, завдяки чому перериває наростання викиду глутамату та пригнічує глутаматну ексайтотоксичність, тим самим захищає мозок від вторинного ішемічного пошкодження при інсульті [28, 29]. Він є інгібітором кальмодулінзалежної фосфодіестера-

зи-1, за рахунок чого здійснює нейропротективну дію, та блокує нікотинінові рецептори, що забезпечує протисудомний ефект [35].

Амантадин підвищує рівень глутатіону — потужного антиоксиданту, який захищає нейрони від шкідливого впливу токсичних агентів і вільних радикалів [30]. Він здатний зменшувати активацію мікроглії, індукує експресію гліального нейротрофічного фактора в мікроглії та астроглії, що сприяє виживанню і диференціюванню нейронів [34], інгібує запальну активацію мікроглії шляхом зменшення вироблення запальних цитокінів (інтерферон γ і фактор некрозу пухлини α), тим самим захищає нейрони від пошкодження [32, 33].

У низці досліджень показано, що лікування амантадином сприяє пробудженню та більш активній участі пацієнтів у ранній реабілітації. У дослідженні A.M. Leclerc et al. [31], яке тривало 3,7 року, порівнювали ефективність амантадину та/або модафінілу. У дослідження було включено 87 пацієнтів, з яких 41 (47 %) мав внутрішньомозковий крововилив (ВМК), 29 (33 %) — ішемічний інсульт (ІІ) та 17 (20 %) — субарахноїдальний крововилив (САК). Усі нейростимулятори призначалися в середньому через 7 днів після інсульту (діапазон 1–27 днів) для лікування сонливості (77 % осіб), невиконання команд (32 %), без розплющування очей (28 %) або за низької оцінки за шкалою коми Глазго (17 %). Найпоширеніша початкова доза становила 100 мг двічі на день як для амантадину (86 %), так і для модафінілу (54 %).

Серед 79 пацієнтів, включених в аналіз клінічної ефективності, 42 пацієнти відповіли на лікування, з них 34/62 отримували монотерапію амантадином і 8/24 отримували амантадин і модафініл. Жоден пацієнт, який отримував монотерапію модафінілом, не реагував на лікування (рис. 1).

Середній час від початку прийому нейростимуляторів до відповіді на лікування становив 3 дні. Респондери частіше виписувалися додому або для проходження реабілітації порівняно з нереспондерами (90 проти 62 %; рис. 2). Із 72 (83 %) пацієнтів, які підлягали виписці з лікарні, 63 було рекомендовано продовжити лікування нейростимуляторами.

Таким чином, у цьому дослідженні було встановлено, що застосування амантадину в перший тиждень після інсульту поліпшує свідомість у 55 % пацієнтів. Респондерів, які відповіли на терапію, частіше випису-

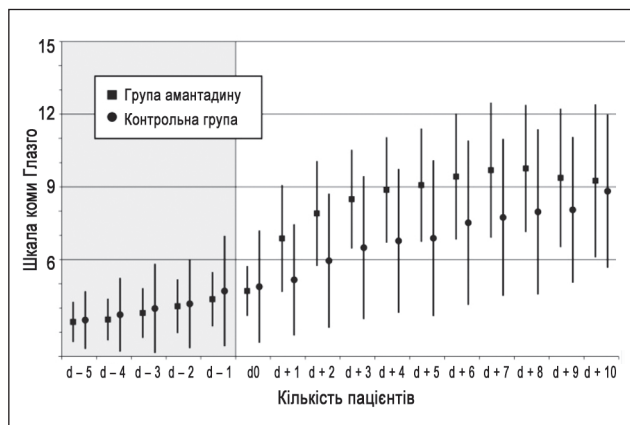


Рисунок 3. Зміна свідомості до (сірий колір) і після лікування амантадином

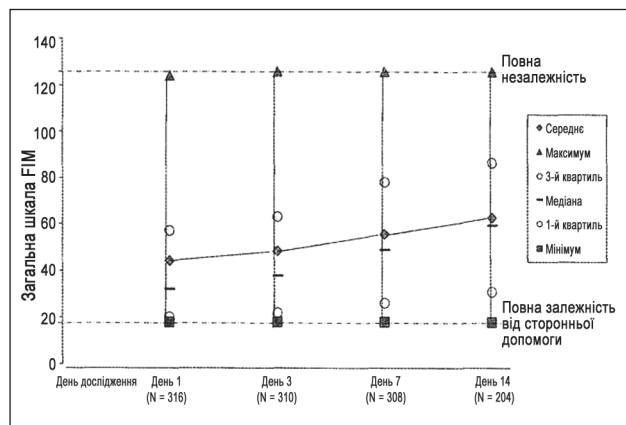


Рисунок 4. Функціональна незалежність за шкалою FIM

сували додому або скеровували для проходження курсу реабілітації.

L. Rühl et al. [40] оцінювали вплив амантадину на свідомість у пацієнтів з нетравматичним ушкодженням головного мозку. У дослідженні взяли участь 294 пацієнти з ВМК, П та САК, серед яких 84 отримували амантадин.

Результати дослідження продемонстрували переваги амантадину (рис. 3): вже на 5-й день лікування поліпшення свідомості спостерігалось у 86,9 % пацієнтів із групи амантадину, що значно перевершувало групу контролю (54 %). На 10-й день терапії ці показники становили 91,7 та 67 % відповідно. Повний вихід із не-свідомого стану на 5-й та 10-й день лікування відмічався у 78,6 та 82,1 % хворих із групи амантадину, із групи контролю — у 49 та 59 % відповідно.

У двох дослідженнях, проведених Gao et al., було доведено, що призначення амантадину сульфату може бути корисним для лікуванні наслідків цереброваскулярних подій. У ретроспективному когортному дослідженні було продемонстровано, що амантадин прискорює відновлення свідомості у пацієнтів з персистою вегетативним станом після важкого крововиливу у мозок порівняно з контрольною групою (50 та 33,3 % відповідно) [36]. У другому дослідженні призначення амантадину у дозі 200 мг/добу викликало повне відновлення свідомості у 71,3 % пацієнтів, у 28,7 % відбувався перехід із ВС у СМС [37].

У дослідженні E.F. Akcil et al. [39] пацієнтів після субарахноїдального крововиливу рандомізували на дві групи. Учасники однієї групи отримували тільки стандартне лікування (хірургічні втручання та терапію антиконвульсантами), другої групи — на додаток до стандартного лікування приймали амантадин (по 200 мг на добу впродовж 30 днів). За даними спостереження протягом шести місяців, додавання амантадину до схеми стандартного лікування сприяло ефективнішому відновленню нейрокогнітивних функцій.

Ефективність і безпека призначення амантадину при порушенні пильності (вігільності) у пацієнтів з ішемією мозку була показана в дослідженні W. Gehlen [38]. У ньому взяли участь 52 пацієнти, які протягом 9 днів отримували інфузії амантадину в дозі 200 мг 1 раз на день. У 92 % пацієнтів лікування було визнано ефектив-

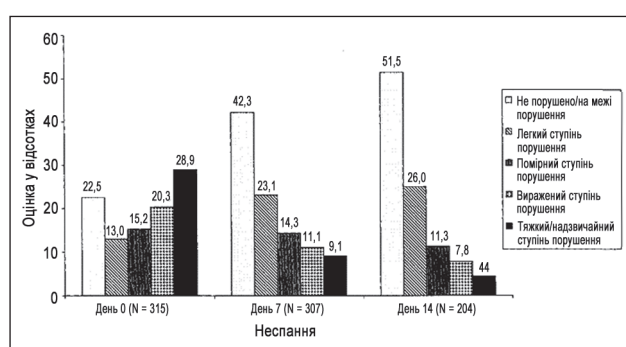


Рисунок 5. Оцінка пильності (вігільності) та активності за шкалою WVAR

ним, а переносимість була оцінена як дуже хороша або хороша в 96 % випадків.

У багатоцентровому дослідженні J. Jorg et al. [35] вивчалася функціональна незалежність та пильність (вігільність) при призначенні 200 мг амантадину сульфату протягом 14 днів. У дослідженні взяли участь 316 пацієнтів, із яких 152 (48,1 %) мали інсульт, 49 (15,6 %) — мультиінфарктний синдром, 39 (12,3 %) — травматичне пошкодження мозку, 22 (7 %) — субарахноїдальний крововилив, 121 (38,3 %) — інші діагнози.

Функціональна незалежність оцінювалася за допомогою шкали FIM (міра функціональної незалежності). Поліпшення цього показника починалося вже на 3-й день лікування і тривало надалі — з 44,3 (день 0) до 62,7 (день 14) (рис. 4).

Пильність (вігільність) та активність пацієнтів оцінювалися за шкалою WVAR (Wuppertal Vigilance and Drive Disorder Rating). Після лікування амантадину сульфатом ступінь порушення вігільності зменшувалася за всіма оцінюваними параметрами — просторового сприйняття, неспання, уваги, орієнтації, пам'яті, мови, спілкування, настрою, активності, відповідної поведінки, емоційності, готовності до співпраці та соціальної взаємодії (рис. 5).

Для оцінки ступеня захворювання використовувалася шкала «Клінічне глобальне враження» (CGI). Після лікування амантадином було встановлено зниження тяжкості захворювання та поліпшення стану. Якщо до лікування 55,8 % пацієнтів мали тяжкий або край

тяжкий стан, то після призначення амантадину сульфату на 7-й і 14-й день терапії ці показники знизилися до 38,5 і 35,3 % відповідно. При цьому на 7-й і 14-й день збільшилася кількість хворих, що мали помірний ступінь тяжкості захворювання — з 5,2 до 16,2 та 25 % відповідно.

До кінця дослідження ефективність терапії амантадину сульфатом продемонстрована у 87,4 % пацієнтів, дуже добра переносимість — у 92,6 %, що свідчить про сприятливе співвідношення ризик/користь. На думку авторів дослідження, підвищення вігильності та активності за допомогою амантадину сульфату і пов'язане з цим поліпшення функціональної незалежності пацієнтів призводять до скорочення термінів госпіталізації і більш раннього початку реабілітації.

На сьогодні планується дослідження ANNES [41], у якому буде проводитися оцінка ефективності амантадину у пацієнтів з персистою комою. У цьому дослідженні візьмуть участь 43 пацієнти із відділення інтенсивної терапії з балами за шкалою коми Глазго < 8. Амантадин буде вводиться внутрішньовенно в дозі 100 мг протягом 5 днів. Первинною кінцевою точкою буде поліпшення щонайменше на 3 бали за шкалою GCS. Якщо протягом перших 48 годин учасники не будуть реагувати на терапію (збільшення менше ніж на 3 бали або зменшення за шкалою GCS), доза амантадину буде подвоюватися з третього по п'ятий день. Вторинні цілі дослідження: за допомогою ЕЕГ належить продемонструвати, що амантадин поліпшує пильність.

Очікується, що в умовах помірного ризику лікування значна кількість пацієнтів отримає користь від застосування амантадину завдяки підвищенню пильності (підвищення GCS не менше ніж на 3 бали), що врешті-решт призведе до поліпшення реабілітаційного потенціалу та функціонального неврологічного результату.

Рекомендації щодо призначення амантадину при інсульті та ЧМТ

За рекомендаціями Американської академії неврології, пацієнтам з порушенням свідомості — ВС або СМС протягом 4–16 тижнів після травми слід призначати амантадин по 100–200 мг два рази на день для прискорення функціонального відновлення і зниження ступеня інвалідності на ранніх стадіях ЧМТ (рівень В). Ці дані також можуть бути екстрапольовані на порушення свідомості нетравматичного генезу, зокрема після інсульту [45].

Міністерство охорони здоров'я Канади рекомендує амантадин як засіб для прискорення пробудження і підвищення свідомості, прискорення темпів функціонального відновлення в осіб у вегетативному стані або стані мінімальної свідомості після травматичного/нетравматичного ушкодження головного мозку [39]. У бразильських рекомендаціях пацієнтам з персистуючим ВС або СМС також рекомендується призначення амантадину в перші 4–16 тижнів після ЧМТ для прискорення функціонального відновлення [42].

Рекомендації щодо лікування хронічних порушень свідомості (Китай, 2021) свідчать, що амантадин має

церебральну нейрогенну протизапальну, антиексайтотоксичну дію та активує селективний неврологічний дофамінергічний шлях [42]. Великі дослідження показали позитивні поведінкові ефекти амантадину у пацієнтів з тривалими порушеннями свідомості у дозі 200 мг двічі на день [42].

Згідно з настановами Французького товариства фізичної та реабілітаційної медицини (SOFMER, 2016) рекомендовано застосовувати в комплексному лікуванні пацієнтів із травматичним ураженням головного мозку амантадин для зменшення ознак апатії та мотиваційних розладів, поліпшення процесу прийняття рішень [10].

Для підвищення пильності у пацієнтів після коми різної етіології амантадину сульфат призначається протягом 3–5 днів внутрішньовенно в добовій дозі 200 мг. Залежно від клінічного перебігу лікування може бути продовжено пероральними лікарськими формами протягом 4 тижнів у дозі 200 мг на добу. У пацієнтів з хворобами нирок та зниженням швидкості клубочкової фільтрації доза амантадину може бути знижена, а інтервал прийому препарату змінений.

Амантадину сульфат, як правило, безпечний, добре переноситься пацієнтами. Поширеними побічними ефектами є запаморочення, сухість у роті, нудота, запор, інсомнія.

Протипоказаннями до призначення амантадину є підвищена чутливість до компонентів препарату, тяжка некомпенсована серцева недостатність, кардіоміопатія, міокардит, аритмія, тяжка ниркова недостатність.

Висновки

— Одними з інвалідизуючих наслідків інсульту є хронічні порушення свідомості та когнітивні розлади, які негативно впливають на результат захворювання та ускладнюють проведення реабілітаційних заходів.

— Сучасною стратегією відновлення свідомості, поліпшення уваги та пильності є використання амантадину сульфату, який активно стимулює виділення дофаміну з нейрональних депо, зменшує зворотне захоплення дофаміну, збільшує щільність та змінює конфігурацію постсинаптичних дофамінергічних рецепторів, що забезпечує відновлення свідомості і функціональної активності пацієнтів з інсультом.

— Завдяки блокаді NMDA-глутаматних рецепторів амантадину сульфат перериває наростання викиду глутамату та пригнічує глутаматну ексайтотоксичність, тим самим захищає мозок від вторинного ішемічного пошкодження при інсульті, що поліпшує прогноз захворювання і збільшує реабілітаційний потенціал.

— Численні клінічні дослідження демонструють ефективність та безпечність застосування амантадину сульфату у пацієнтів, які перенесли інсульт. Доведено, що його використання забезпечує корекцію порушень свідомості, уваги і вігильності, сприяє ранній виписці зі стаціонару та ранньому початку реабілітаційних заходів.

— Американська асоціація неврологів (2018 р.) рекомендує пацієнтам з ЧМТ та ХПС призначення амантадину в дозі 100–200 мг на добу протягом 4–16

тижнів для прискорення функціонального відновлення і зниження ступеня інвалідності (рівень В). Ці дані також можуть бути екстрапольовані на порушення свідомості нетравматичного генезу, зокрема після інсульту.

Список літератури

- Krishnamurthi R.V., Moran A.E., Feigin V.L., Barker-Collo S. et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):190-202. doi: 10.1159/000441098.
- Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R., Mensah G.A., Connor M., Bennett D.A., et al. Global and Regional Burden of Stroke during 1990-2010: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2010;383:245-255. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61953-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61953-4).
- Van Erp W., Lavrijsen J., van de Laar F., Vos P., Laureys S., Koopmans R. The vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome: a systematic review of prevalence studies. *Eur. J. Neurol*. 2014;21(11):1361-8.
- Зозуля І.С., Цимбалюк В.І., Зозуля А.І. Інсульт: стратегія і тактика надання медичної допомоги. *Український медичний часопис*. 2012. № 5 (91). IX-X.
- Henon H., Durieu I., Guerouaou D., et al. Poststroke dementia: incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology*. 2001;57:1216-1222.
- Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Prevalence, incidence, and factors associated with prestroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009;8:1006-1018.
- Lesniak M., Bak T., Czepiel W. et al. Frequency and prognostic value of cognitive disorders in stroke patients. *Dement Geriatr Cognitive Disord*. 2008;4(26):356-63.
- Sibolt G., Curtze S., Melkas S., Putaala J., Pohjasvaara T., Kaste M., Karhunen P.J., Oksala N.K., Erkinjuntti T. Poststroke dementia is associated with recurrent ischaemic stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2013;84:722-6.
- Giacino J.T., Katz D.I., Schiff N.D., et al. Practice guideline update recommendations summary: Disorders of consciousness. *Neurology*. 2018;91(10):450-60. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005926.
- Трищинська М.А. Можливості лікування розладів уваги у пацієнтів після інсульту. *Інсульт*. 2024. № 1.
- Multi-Society Task Force on PVS. Medical Aspects of the Persistent Vegetative State. *New England Journal of Medicine*. 1994;330(21):1499-508. DOI: 10.1056/NEJM199405263302107.
- Giacino J.T., Ashwal S., Childs N., et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology*. 2002;58(3):349-53. DOI: 10.1212/wnl.58.3.349.
- Li X., Li C., Hu N., Wang T. Music interventions for disorders of consciousness: A systematic review and meta-analysis. *J Neurosci Nurs*. 2020;52(4):146-151. doi: 10.1097/JNN.0000000000000511.
- Maiese K. Overview of Coma and Impaired Consciousness. <https://www.msmanuals.com/ru/professional>.
- Childs N.L., Mercer W.N., Childs H.W. Accuracy of diagnosis of persistent vegetative state. *Neurology*. 1993;43(8):1465-7. DOI: 10.1212/WNL.43.8.1465.
- Schnakers C., Vanhauzenhuyse A., Giacino J., et al. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC Neurol*. 2009;9:35. DOI: 10.1186/1471-2377-9-35.
- Kondziella D., Bender A., Diserens K., et al. European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness. *Eur J Neurol*. 2020;27(5):741-56. DOI: 10.1111/ene.14151.
- Royal College of Physicians. Prolonged disorders of consciousness following sudden onset brain injury: National clinical guidelines. London: RCP, 2020.
- Forgacs P.B., Conte M.M., Fridman E.A., et al. Preservation of electroencephalographic organization in patients with impaired consciousness and imaging-based evidence of command-following. *Ann Neurol*. 2014;76(6):869-79. DOI: 10.1002/ana.24283.
- de Biase S., Gigli G.L., Lorenzini S., et al. The importance of polysomnography in the evaluation of prolonged disorders of consciousness: sleep recordings more adequately correlate than stimulus-related evoked potentials with patients' clinical status. *Sleep Med*. 2014;15(4):393-400. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.09.026.
- Pavlov Y.G., Gais S., Müller F., et al. Night sleep in patients with vegetative state. *J Sleep Res*. 2017;26(5):629-40. DOI: 10.1111/jsr.12524.
- Naro A., Russo M., Leo A., et al. Cortical Responsiveness to Nociceptive Stimuli in Patients with Chronic Disorders of Consciousness: Do C-Fiber Laser Evoked Potentials Have a Role? *Ward LM, ed. PLoS One*. 2015;10(12):e0144713. DOI: 10.1371/journal.pone.0144713.
- Casarotto S., Comanducci A., Rosanova M., et al. Stratification of unresponsive patients by an independently validated index of brain complexity. *Ann Neurol*. 2016;80(5):718-29. DOI: 10.1002/ana.24779.
- Психофізіологія (не)довільної уваги. https://scorcher.ru/neuro/neuro_sys/focused_attention/focused_attention2.php.
- Schnakers C., Vanhauzenhuyse A., Giacino J., Ventura M., Boly M., Majerus S., Moonen G., Laureys S. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: Clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC Neurol*. 2009;9:35.
- Malik P., Muir R., Black S., Gao F., Swartz R., Murray B., Boulos M. Impaired Performance on the Psychomotor Vigilance Task After Minor Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2018 Nov;32(11):999-1007. doi: 10.1177/1545968318804415. Epub 2018 Oct 24.
- Spaccavento S., Marinelli C.V., Nardulli R., Macchitella L., Bivona U., Piccardi L., Zoccolotti P., Angelelli P. Attention Deficits in Stroke Patients: The Role of Lesion Characteristics, Time from Stroke, and Concomitant Neuropsychological Deficits. *Behavioural Neurology*. 2019;1-11. <https://doi.org/10.1155/2019/7835710/>.
- Murakami M., Vicente M.I., Costa G.M., Mainen Z.F. Neural antecedents of self-initiated actions in secondary motor cortex. *Nature Neuroscience*. 2014;17:1574-1582.
- Sturm J.W., Donnan G.A., Dewey H.M., Macdonell R.A., Gilligan A.K., Srikanth V., et al. Quality of life after stroke: the north East Melbourne stroke incidence study (NEMESIS). *Stroke*. 2004;35:2340-5. doi: 10.1161/01.STR.0000141977.18520.3b.
- Meythaler J.M., Brunner R.C., Johnson A., Novack T.A. Amantadine to improve neurorecovery in traumatic brain injury-associated diffuse axonal injury: a pilot double-blind randomized trial. *J Head Trauma Rehabil*. 2002;17(4):300-313.
- Leclerc A.M., Riker R.R., Brown C.S., May T., Nocella K., Cote J., Eldridge A., Seder D.J. Amantadine and Modafinil as Neurostimulants Following Acute Stroke: A Retrospective Study of Intensive Care Unit Patients. *Neurocrit Care*. 2021;34(1):102-111.

32. Kubera M. et al. Inhibitory effects of amantadine on the production of pro-inflammatory cytokines by stimulated in vitro human blood. *Pharmacol Rep.* 2009;PR 61:1105-1112.
33. Kim J.H., et al. Microglia-inhibiting activity of Parkinson's disease drug amantadine. *Neurobiol Aging.* 2012;33:2145-2159.
34. Ossola B., Schendzielorz N., Chen S.H., Bird G.S., Tuominen R.K., Mannisto P.T., Hong J.S. Amantadine protects dopamine neurons by a dual action: reducing activation of microglia and inducing expression of GDNF in astroglia. *Neuropharmacology.* 2011;61:574-582.
35. Danysz W., Dekundy A., Scheschonka A., Riederer P. Amantadine: reappraisal of the timeless diamond-target updates and novel therapeutic potentials. *J Neural Transm (Vienna).* 2021 Feb;128(2):127-169. doi: 10.1007/s00702-021-02306-2.
36. Gao Y., Zhang Y., Li Z., Ma L., Yang J. Persistent vegetative state after severe cerebral hemorrhage treated with amantadine: a retrospective controlled study. *Medicine (Baltimore).* 2020;99:e21822. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021822>.
37. Gao Y., Ma L., Liang F., Zhang Y., Yang L., Liu X., Yang J. The use of amantadine in patients with unresponsive wakefulness syndrome after severe cerebral hemorrhage. *Brain Inj.* 2020;34:1084-1088. <https://doi.org/10.1080/02699052.2020.1780315/>.
38. Gehlen W. Vigilance Enhancement in Transitory Syndromic. *Neurologie Psychiatrie.* 1993;5:301-303.
39. Akcil E.F., Dilmen O.K., Vehid H., Tunali Y. Functions After Subarachnoid Haemorrhage? A Preliminary Study. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2018;46(2):100-107. doi: 10.5152/TJAR.2018.20280.
40. Rühl L., Kuramatsu J.B., Sembill J.A., Kallmünzer B., Madzar D., Gerner S.T., et al. Amantadine treatment is associated with improved consciousness in patients with non-traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2022;93(6):582-587. doi: 10.1136/jnnp-2021-327408.
41. Hofmann A., Blum C., Single C., Adeyemi K., Schwarz P., Siokas V., et al. Amantadine for Neuroenhancement in acute patients Study — a protocol for a prospective pilot proof of concept phase IIb study in intensive and intermediate care unit patients (ANNES). *BMC Neurology.* 2023; Article number: 308.
42. Ontario Neurotrauma Foundation. *Clinical Practice Guideline for the rehabilitation of adults with moderate to severe TBI 2017.*
43. Anghinah R., Amorim R.L.O., Paiva W.S., Schmidt M.T., Iano J.N. Traumatic brain injury pharmacological treatment: recommendations. *Arq Neuropsiquiatr.* 2018;76:100-103.
44. Li Yusheng, He Jianghong, Yang Bing, Zhang Hui, Yang Zhonghua, Fu Jianhui, et al. Clinical diagnosis guidelines and neurorestorative treatment for chronic disorders of consciousness (2021 China version). *Journal of Neurorestoratology.* 2021;9:50-59.
45. Prolonged disorders of consciousness following sudden onset brain injury: National clinical guidelines. Royal College of Physicians. 2020.

UA-PKMZ-PUB-062024-030

Підготувала Тетяна Чистик ■

T. Chistyuk

Modern strategy of using amantadine sulfate in post-stroke disorders of consciousness and cognitive impairment

Abstract. Stroke is an important factor in mortality and disability of the population in developed countries. Disabling consequences of a stroke include chronic disturbances of consciousness — a vegetative state and minimally conscious state, as well as cognitive impairment. A modern strategy in their treatment is the prescription of the neurostimulator amantadine sulfate. Amantadine sulfate stimulates the release of dopamine from neuronal depots, reduces dopamine

reuptake, increases the density and changes the configuration of postsynaptic dopaminergic receptors. Due to this, it ensures restoration of consciousness, improvement of vigilance and functional independence of patients, which is proven by the results of numerous clinical studies.

Keywords: stroke; vegetative state; minimally conscious state; attention; vigilance; amantadine sulfate

UDC 616.329-007.251-021.3-07-089

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1706>

V.S. Zhukovskiy, I.R. Trutyak, Ya.M. Pidhirnyi, Zh.V. Filip, M.V. Pankiv, V.S. Kozopas
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Problematic issues of diagnosis and treatment of Boerhaave's syndrome

Abstract. *Boerhaave's syndrome is a rare disease with an incidence of 3.1/1,000,000 per year, has a high mortality rate due to late diagnosis and difficulty in treatment. The purpose of the message is to draw the attention of doctors to the variety of clinical manifestations of Boerhaave's syndrome, which complicates early diagnosis and decision making. Clinical observation of two patients with Boerhaave's syndrome is presented. One patient was hospitalized 7 hours after the onset of pain in the upper left side, nausea, vomiting. Clinical examination, ultrasound and chest X-ray revealed no pathology. However, after 3 hours, the patient's condition deteriorated sharply, emphysema of the neck and chest appeared. X-ray revealed left-sided pneumothorax. Thoracotomy revealed a 3.5-cm long rupture in the lower third of the esophagus on its left lateral wall, which was sutured. The chest cavity and mediastinum are debrided and drained using tubes. A gastrostomy was formed. The postoperative period was complicated by multiple organ failure and sepsis. Patient was in the intensive care unit for 29 days. The esophageal wound healed on the 46th day and the patient was discharged for outpatient observation. Another patient was hospitalized three hours after onset of illness with a left-sided pneumothorax and acute abdomen symptoms. Chest tube on the left was placed and a dark brown liquid released under pressure. The peritonitis clinical symptoms prompted surgeons to perform urgent laparotomy during which no pathology of the abdominal organs was detected. Only after computed tomography, a rupture of the esophagus was diagnosed. As a result of delayed surgery, infection complications and sepsis developed, which led to the patient's death.*

Keywords: *Boerhaave's syndrome; rupture of the esophagus; diagnosis; treatment; review*

Introduction

Boerhaave's syndrome (BS) or "banquet esophagus" occurs as a result of a suddenly increased pressure in the esophagus with a closed pharyngeal-esophageal sphincter in combination with negative intrathoracic pressure, which occurs with intense vomiting or straining (lifting loads, excessive coughing, defecation) and is accompanied by a sharp pain syndrome. BS is a rare disease with a high mortality rate due to late diagnosis and life-threatening complications. The incidence of esophageal ruptures is 3.1 per 1,000,000 per year but BS is diagnosed only in 15–24 % of cases [1–6].

A wide range of clinical manifestations and comorbidities complicate diagnosis and worsen treatment outcomes. Surgical intervention performed within the first 24 hours leads to the recovery in 75–90 % of patients [1, 7, 8]. Delayed treatment is complicated by sepsis in 78 % of cases [9] with a mortality rate of 40–60 %, which is 100 % if the delay in

treatment lasts more than 48 hours [1, 10, 11]. In 17 % of cases, the diagnosis is made only by autopsy [6, 12].

Variety of symptoms and the lack of alertness among physicians regarding the diagnosis of BS, the lack of unified recommendations for surgical procedures require wider coverage and discussion of this pathology in the literature.

The purpose of the message is to draw the attention of physicians to the need for alertness and early diagnosis of BS with the use of modern information technologies and urgent surgical intervention.

Materials and methods

The literature on the diagnosis and treatment of BS is analyzed in PubMed, Scopus, Web of Science, Medscape databases for the 2010–2023 using a combination of terms "Boerhaave's syndrome", "diagnosis", "management", "review".

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоànij»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Жуковський Володимир, кандидат медичних наук, доцент кафедри травматології, ортопедії та воєнно-польової хірургії, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: zukovskiy@ukr.net; факс: +380 (32) 275-76-32, тел.: +380 (67) 725-32-39

For correspondence: Volodymyr Zhukovskiy, PhD, Associate Professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: zukovskiy@ukr.net; fax: +380 (32) 275-76-32, phone: +380 (67) 725-32-39

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

Clinical observations of two patients with BS who were treated at Lviv St. Luke's Hospital of the First Territorial Medical Union in 2023 are presented.

Clinical observation 1. Patient K., 49 years old, was urgently hospitalized with complaints of pain in the upper left side, nausea, vomiting, increased blood pressure, headache, general weakness. These complaints appeared after eating 7 hours ago.

Upon admission, the skin is pale pink. Body temperature is 36.6 °C. Auscultation: vesicular respiration on both sides, no wheezing. Respiratory rate is 18 per minute. Heart sounds are clear and rhythmic. Heart rate is 70 per minute, blood pressure is 160/90 mm Hg. The abdomen is soft, not painful. Symptoms of peritoneal irritation are negative, peristalsis is normal, the liver is not enlarged, not painful. Percussion of the right and left abdomen is not painful. Physiological stool is without features. Laboratory tests of blood and urine are within normal limits. Abdominal ultrasound did not reveal free fluid and pathology. Chest X-ray showed no pathological changes.

However, during the diagnostic procedures, the patient's condition deteriorated rapidly: pain intensified, emphysema appeared on the neck and face. Esophagogastroduodenoscopy was performed during which a linear defect about 3 cm was found in the lower third of the esophagus, on its left lateral wall, which was filled with blood clots, with active bleeding into the esophageal lumen.

X-ray revealed massive emphysema of the neck and chest soft tissues, left-sided pneumothorax with the left lung collapsed, pneumomediastinum, and fluid in the left sinus and mediastinum (Fig. 1).

Thoracotomy was performed urgently with an anterior lateral approach on the left in the 7th intercostal space. During the revision, protrusion and edema of the mediastinal pleura were found in the lower third of the esophagus. The mediastinal pleura was opened, blood clots and hemorrhagic fluid were removed, about 400 ml. A linear rupture of the esophagus in the lower third, 3.5 cm long, was diagnosed. The esophagus is sutured with a two-row suture. Debridement of the pleural cavity was done. Three tube drains were placed: one to the esophageal sutures and two to the left chest (anterior and posterior). The thoracotomy wound is sutured. In order to exclude the passage of the esophagus and for enteral nutrition of the patient, a gastrostomy was formed.

Treatment in the early postoperative period was carried out in the intensive care unit. Two days after the surgery, the patient developed bilateral pneumonia and toxic kidney damage. On the sixth day, a significant increase in the indicators of the systemic inflammatory response and hemodynamic instability developed, blood pressure was 85/50 mm Hg. Signs of respiratory failure were manifested in a decrease in PaO₂/FiO₂ to 220 mm Hg. Acute kidney injury manifested itself in a decrease in urine output (oligoanuria), an increase in creatinine to 480 μmol/l, and urea to 38 μmol/l. There was about 450 ml of serous-purulent secretions per day through drains from the mediastinum and from the left chest cavity. Thus, mediastinitis and empyema were complicated by multiple organ failure and sepsis.

Bacteriological examination of sputum and secretions from drains revealed mixed microorganisms: *Enterobacter*



Figure 1. Emphysema of the neck and chest soft tissues, left-sided pneumothorax with the left lung collapsed, pneumomediastinum, and fluid in the left sinus and mediastinum

aerogenes 10⁴, *Pseudomonas aeruginosa* 10⁵, *Candida albicans* 10⁴, *Klebsiella pneumoniae* 10⁶, which are sensitive to carbapenems. Respiratory support was provided by mechanical ventilation through a tracheostomy for up to 20 days. Correction of the fluid and electrolyte and acid-base balance, transfusion of blood components and nutritional support by the mixed enteral-parenteral route were performed. For analgesedation, dexmedetomidine, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and narcotic analgesics were used. In order to treat renal failure, three hemodialysis sessions were performed.

On the 29th day, the patient was transferred to the surgical department. As a result of treatment, the patient's condition improved. On days 20 and 42, drains were removed from the chest. Fibroesophagogastrosocopy on the 46th day after surgery: healing of the esophageal wound was confirmed, and the patient was discharged for outpatient observation.

After 2 months, the patient was hospitalized and closed gastrostomy was successfully performed.

Clinical observation 2. Patient B., 35 years old, was admitted to the emergency surgical department at night with complaints of pain in the epigastric region of a cutting nature, which occurred 3 hours ago after repeated vomiting of dark content and general weakness. The day before, he drank alcohol. He denies the injury. The general condition of the patient is serious. The skin and visible mucous membranes are pale. The tongue is moist and clean. Heart sounds are clear and rhythmic. Blood pressure was 120/80 mm Hg, heart rate was 84/min. Electrocardiogram: sinus rhythm, with no signs of ischemia. Auscultation: vesicular breathing is present in all pulmonary fields on the right, without wheezing on the left — there is no breathing. The percussion sound on the right is not changed, on the left it is dulled. The respiratory rate is 20 per minute, SpO₂ is 88 %. The abdomen: pain, swelling, tenderness, vivid symptoms of peritonitis.

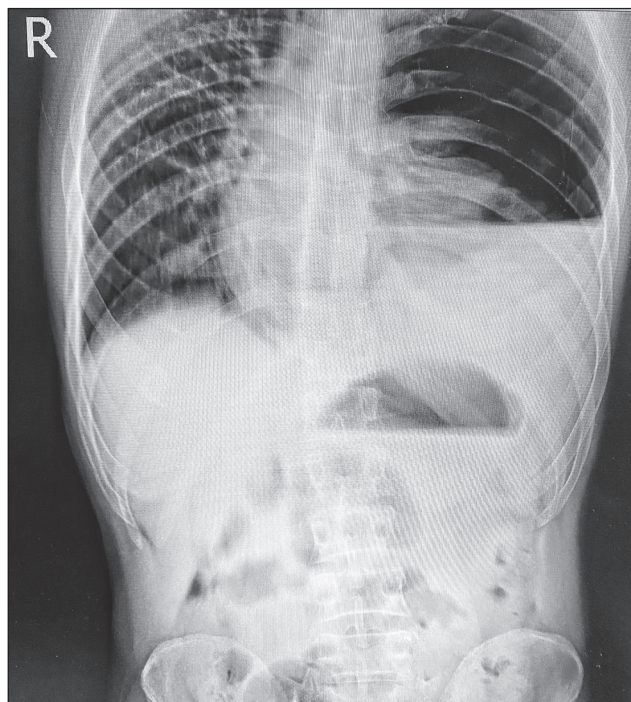


Figure 2. X-ray of patient B., 35 years old. Left — pulmonary pattern is absent, the lung is collapsed, there is fluid in the sinus with a horizontal level, the diaphragm dome is not contoured

X-ray: left — pulmonary pattern is absent, the lung is collapsed, there are fluid in the sinus with a horizontal level, the diaphragm dome is not contoured. On the right, there is the enhancement of the pulmonary pattern, the sinus is free. The shadow of the heart is shifted to the right (Fig. 2).

Abdominal X-ray: no pneumoperitoneum, no Kloiber cups were detected. Abdominal ultrasound: gas under the abdominal wall without free fluid in the abdominal cavity.

Laboratory parameters: white blood cells $13.3 \times 10^9/l$, band neutrophils 13 %. Other blood counts are within normal limits. Preliminary diagnosis: peritonitis, spontaneous left-sided pneumohydrothorax.

The left chest tube was placed, air and 150 ml dark brown fluid were released under pressure. Bühlau drain has been placed. This improved saturation by up to 97 % SpO₂. In connection with the diagnosed free gas in the abdomen, a perforation of the hollow organ was suspected, and a laparotomy was performed but no injury to the abdominal organs was found.

The next day, there was an intense release of dark brown fluid from the pleural drainage, subcutaneous emphysema appeared. 200 ml of 0.9% sodium chloride solution with diamond green dye was injected through a gastric tube. The release of the dye through pleural drainage was obtained. Endoscopy: a longitudinal tear of the esophagus 3 cm long, 2 cm proximal to the Z-line. CT scan: rupture of the lower third of the esophagus, mediastinal emphysema, local mediastinitis, left-sided pneumothorax, atelectasis of the left lung lower lobe (Fig. 3).

Left-sided anterolateral thoracotomy: a linear tear 3 cm long was found on the left esophageal wall, 2 cm above the cardia. The esophagus is sutured, the posterior, anterior mediastinum and the left chest are drained. A jejunostomy is formed for nutrition. Despite intensive care, the disease was complicated by the rapid development of sepsis, which led to the death of the patient on the 18th day after the disease onset.

Discussion

The first report of spontaneous transmural rupture of the esophagus was described by Hermann Boerhaave in 1724 in a publication entitled “A History of a Serious Illness” [13]. Dr. Barrett performed the first successful surgery for this disease in 1946 [14].

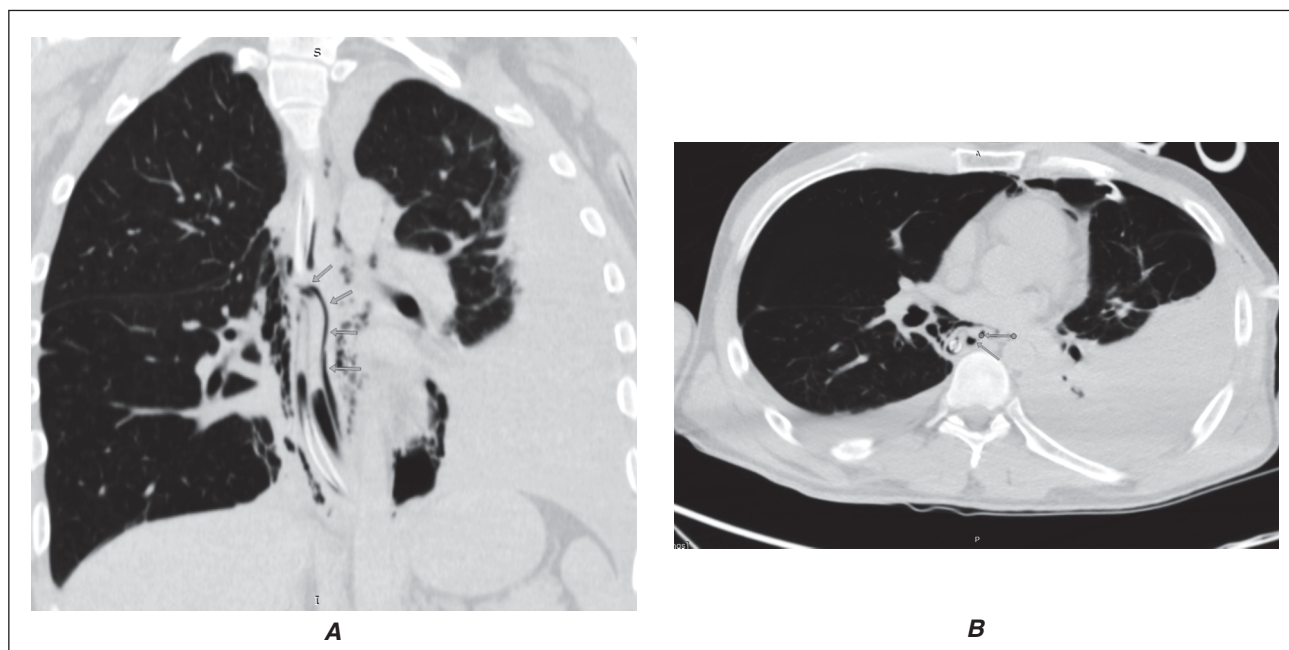


Figure 3. CT scan: rupture of the lower third of the esophagus, mediastinal emphysema, local mediastinitis, left-sided pneumothorax, atelectasis of the left lower lobe: A — longitudinal section, B — cross section

BS is a barogenic injury of the esophagus caused by a sharp increase in the intraesophageal pressure, which leads to transmural rupture of the esophagus. These ruptures are usually longitudinal, most often occurring in the distal esophagus on the left, about 2–4 cm above the cardia. There is no local protection in this area and the esophageal wall is weak due to the thinness of muscle fibers and the large number of vascular and nerve structures [15, 16]. BS is most common in patients aged 50–70 years who overeat and abuse alcohol, with a male-to-female ratio of 2 : 1 to 5 : 1 [15]. Superficial ruptures, which are limited only to the mucous membrane of the stomach and esophagus, are accompanied by the development of Mallory-Weiss syndrome. With transmural injury, gastric contents are thrown into the mediastinum with the development of mediastinitis and empyema [17].

Mackler's triad (vomiting, chest pain, and subcutaneous emphysema) is characteristic of BS with tachycardia, fever and tachypnea. The pain location depends on the site of esophageal perforation and can be in the back, spine, behind the sternum, or epigastrium [18, 19]. As a rule, sudden weakness, dizziness, cold sweat, hypotonia, sometimes loss of consciousness occurs at the moment of esophageal rupture [20–22]. However, these symptoms are not specific to BS and usually occur in only 14 to 50 % of all patients [2, 3, 23].

As the researchers note, the diagnosis of BS poses significant difficulties due to the variety of clinical manifestations and the lack of alertness of doctors regarding this disease [21, 24]. Patients are often hospitalized with suspected acute coronary syndrome, pulmonary embolism, diaphragmatic hernia, thoracic aortic aneurysm dissection, acute pancreatitis, pneumothorax and perforated gastroduodenal ulcer [25–27].

According to reports in the literature, a delay in correct diagnosis and the initiation of adequate treatment occurs in more than 50 % of cases [28]. The mean time from symptom onset to diagnosis is 27 ± 12 hours [29], which was also in our observation.

In the early stage after damage to the esophagus, 12 % of chest X-rays may be perfectly normal [30]. This is why we can explain the absence of pathological changes on the chest X-ray upon admission of our patient. Later, within a day from the moment of rupture, chest X-ray reveals hydropneumothorax on one side and emphysema of the mediastinum [31]. A reliable sign of esophageal rupture is the extravasation of contrast material outside the esophagus [3, 32].

Esophageal radiography with contrast and CT scan is the method of choice for the verification of esophageal perforation with a sensitivity of 90–100 % [12, 33]. These methods reveal extravasation of the contrast medium at the site of perforation and mediastinal and chest complications. In addition, it helps to rule out another possible diagnosis that could simulate BS, namely dissecting aortic aneurysm and acute coronary syndrome [12, 17, 24, 34, 35].

Esophageal endoscopy, which has a sensitivity of 100 % and a specificity of 92 %, can visualize the location and size of the esophageal perforation, but it must be done carefully so as not to increase the size of the esophageal rupture and not cause the development of tension pneumothorax [34, 36]. Therefore, it is relatively safe to perform esophagoscopy after preliminary drainage of the chest. Discharge of air from

the chest tube during esophagoscopy objectively indicates a rupture of the esophagus [37].

One should be alert and aware of possible BS, especially with brown fluid discharge from the chest tube, which occurred in one of our patients. Most often, these discharges are purulent, cloudy, or hemorrhagic [4, 17, 38].

The most difficult issue today is the choice of therapeutic approach, which depends on the patient's condition, the location and length of the rupture, the time period, and concomitant complications [2, 23, 39].

Surgical treatment is currently considered the gold standard for esophageal ruptures and consists of suturing the esophageal perforation through thoracotomy access with debridement and chest and mediastinum tube. The esophagus is temporarily excluded from the digestive system by a gastrostomy, which used for enteral nutrition [1, 26, 28, 40]. It facilitates the diagnosis of esophageal rupture by intraoperative injection of a dye, which can also be used to check the tightness of the esophageal sutures [30]. For patients with perforation localized in the lower third of the esophagus and stable life support, some authors recommend laparoscopic intervention for BS via transhiatal access. This may reduce the risk of postoperative complications [5, 41, 42].

Endoscopic equipment allows clipping esophageal injuries with a system of clamps OTSC [43, 44], endoscopic ligation loops [45, 46], stents [47, 48] and endovacuum aspiration systems [37, 49, 50]. Endoscopic clipping in combination with the chest tube is indicated for early diagnosis, stable hemodynamics, absence of infection, and defects not exceeding 20 mm [2, 43, 45, 51, 52]. Despite minimal invasiveness, endoscopic treatment does not guarantee success, does not allow debridement of the chest, which can pose a potential risk to the patient's life [39, 49, 53]. Some authors recommend combining video-assisted thoracoscopic surgery and esophagoscopy [37, 42, 54, 55]. Intraoperative esophagoscopy is also useful in determining the exact location and size of the perforation, as mucosal defects are often larger than muscular defects [17, 34].

Attempts to suture a gap that is more than a day old are usually doomed to failure due to the eruption of sutures on swollen and inflamed tissues, which often leads to an increase in the size of the defect [7, 9, 39]. Therefore, the main elements of the surgery are drainage and gastrostomy [40]. Drainage for esophageal ruptures is the most important element of surgery [18]. The first drain is placed near the esophageal suturing site, the second in the posterior mediastinum, and the third in the chest. Active aspiration is advisable. Drains are removed only after cessation of discharge from the mediastinum and chest space.

Esophageal exclusion or resection with gastrostomy are recommended in large esophageal defects and if repair of the esophagus is not possible.

In case of suture failure or the development of an inflammatory process in the chest cavity, the restoration of the esophagus is carried out with a T-shaped tube of a large size [1]. The separation of the esophagus lumen from the mediastinal tissue even for 2–3 days prevents its purulent infection and helps reduce intoxication.

Given the high risk of surgery in patients with BS complicated by multiple organ failure and sepsis, some authors

suggest conservative treatment that includes intensive fluid resuscitation, broad-spectrum antibiotics, proton pump inhibitors, total parenteral nutrition, and chest tube, which can sometimes be positive [4, 37, 40, 52, 56, 57].

In our observations, esophageal rupture was not suspected immediately upon admission due to the underestimation of the medical history by the doctors on duty, the absence of radiological changes and subcutaneous emphysema on the neck, which had not yet developed. Undoubtedly, the initial misdiagnosis was facilitated by the lack of alertness of physicians about this disease. Delayed diagnosis caused the development of severe purulent-septic complications, which led to an adverse outcome in one of our patients. However, it should be emphasized that even timely diagnosis and timely surgical treatment have risks of severe purulent-septic complications associated with failure of esophageal sutures.

Conclusions

Boerhaave's syndrome in the first hour after onset may not show signs based on which it would be possible to suspect damage to the esophagus.

Each clinical symptom should be analyzed in detail and the diagnostic capabilities of CT should be used urgently.

In patients with complaints of repeated vomiting and chest pain that appeared after excessive food consumption, a possible BS should be suspected and a CT scan with contrast should be performed as a matter of urgency.

Urgent surgical intervention is the optimal method of treating BS the main elements of which are full drainage of the mediastinum and chest space and the formation of a gastrostomy for enteral nutrition.

Comprehensive intensive care and monitoring of complications are the key to a favorable postoperative period.

References

- Chirica M, Kelly MD, Siboni S, et al. Esophageal emergencies: WSES guidelines. *World J Emerg Surg.* 2019;14:26. doi: 10.1186/s13017-019-0245-2.
- Pezzetta E, Kokudo T, Uldry E, et al. The surgical management of spontaneous esophageal perforation (Boerhaave's syndrome) — 20 years of experience. *Biosci Trends.* 2016;10:120-4. doi: 10.5582/bst.2016.01009.
- Hashmi MAR, El-Badawy M, Agha A. Suspecting a fatal condition on a plain chest radiograph; Boerhaave syndrome. *Scott Med J.* 2021 Feb;66(1):46-48. doi: 10.1177/0036933020961181.
- Kakar N, Smith HC, Shadid AM. Prolonged Emesis Causing Esophageal Perforation: A Case Report. *Cureus.* 2022 May 4;14(5):e24720. doi: 10.7759/cureus.24720.
- Aref H, Yunus T, Alhallaq O. Laparoscopic Management of Boerhaave's syndrome: a case report with an intraoperative video. *BMC Surg.* 2019 Aug 13;19(1):109. doi: 10.1186/s12893-019-0576-7.
- Vidarsdottir H, Blondal S, Alfredsson H, Geirsson A, Gudbjartsson T. Oesophageal perforations in Iceland: a whole population study on incidence, aetiology and surgical outcome. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Dec;58(8):476-80. doi: 10.1055/s-0030-1250347.
- Allaway MGR, Morris PD, Sinclair BJ, Richardson AJ, Johnston ES, Hollands MJ. Management of Boerhaave syndrome in Australasia: a retrospective case series and systematic review of the Australasian literature. *ANZ Journal of Surgery.* 2020;91(7-8):1376-1384. doi.org/10.1111/ans.16501.
- Martínez-García A, Pérez-García K, Pérez-Palenzuela J, So-sa-Esquivel G, Díaz-Calderín JM. Boerhaave syndrome with double esophageal perforation. About a case. *Cir Cir.* 2021;89(S1):97-101. doi: 10.24875/CIRU.20001332.
- De Schipper JP, Pull ter Gunne AF, Oostvogel HJ, van Laarhoven CJ. Spontaneous rupture of the oesophagus: Boerhaave's syndrome in 2008. Literature review and treatment algorithm. *Dig Surg.* 2009;26(1):1-6. doi: 10.1159/000191283.
- Puerta Vicente A, Priego Jiménez P, Cornejo López MÁ, García-Moreno Nisa F, Rodríguez Velasco G, et al. Management of Esophageal Perforation: 28-Year Experience in a Major Referral Center. *Am Surg.* 2018 May 1;84(5):684-689.
- Lieu MT, Layoun ME, Dai D, Soo Hoo GW, Betancourt J. Tension hydropneumothorax as the initial presentation of Boerhaave syndrome. *Respir Med Case Rep.* 2018 Jul 31;25:100-103. doi: 10.1016/j.rmcr.2018.07.007.
- Tarazona MAD, Chaves CER, Mateus JFI, Comba FAR, Rosso JD, Uribe MCA. Boerhaave syndrome: Successful conservative treatment. Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2023 Jun;107:108289. doi: 10.1016/j.ijscr.2023.108289.
- Derbes VJ, Mitchell RE Jr. Hermann Boerhaave's Atrocis, nec descripti prius, morbi historia, the first translation of the classic case report of rupture of the esophagus, with annotations. *Bull Med Libr Assoc.* 1955;43(2):217-240.
- Barrett NR. Spontaneous perforation of the esophagus; review of the literature and report of three new cases. *Thorax.* 1946;1:48-70. doi: 10.1136/thx.1.1.48.
- Catarino Santos S, Barbosa B, Sá M, Constantino J, Casimiro C. Boerhaave's syndrome: a case report of damage control approach. *Int J Surg Case Rep.* 2019;58:104-107. doi: 10.1016/j.ijscr.2019.04.030.
- Haba Y, Yano S, Akizuki H, Hashimoto T, Naito T, Hashiguchi N. Boerhaave syndrome due to excessive alcohol consumption: two case reports. *Int J Emerg Med.* 2020;13(1):56. doi: 10.1186/s12245-020-00318-5.
- Ibrahim-Zada I, Ernest P, Moore EE. Intrathoracic transmural esophageal perforation (Boerhaave's syndrome): Challenges in management of the delayed presentation. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018 Sep;85(3):644-645. doi: 10.1097/TA.0000000000001958.
- Harikrishnan S, Murugesan CS, Karthikeyan R, Manickavasagam K, Singh B. Challenges faced in the management of complicated Boerhaave syndrome: a tertiary care center experience. *Pan Afr Med J.* 2020 Jun 3;36:65. doi: 10.11604/pamj.2020.36.65.23666.
- Loftus IA, Umama EE, Scholtz IP, McElwee D. Mackler's Triad: An Evolving Case of Boerhaave Syndrome in the Emergency Department. *Cureus.* 2023 Apr 22;15(4):e37978. doi: 10.7759/cureus.37978.
- Rokicki M, Rokicki W, Moj M, et al. Boerhaave Syndrome — over 290 years of surgical experiences. Can the disorder recur? *Pol Przegl Chir.* 2018;91(3):27-29.
- Tzeng CH, Chen WK, Lu HC, Chen HH, Lee KI, et al. Challenges in the diagnosis of Boerhaave syndrome: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2020 Jan;99(2):e18765. doi: 10.1097/MD.00000000000018765.
- Chirica M, Bonavina L. Esophageal emergencies. *Minerva Surg.* 2023 Feb;78(1):52-67. doi: 10.23736/S2724-5691.22.09781-7.
- Sulpice L, Dileon S, Rayar M, Badic B, Coud JK, et al. Conservative surgical management of Boerhaave's syndrome: experience of two tertiary referral centers. *Int J Surg.* 2013;11(1):64-67. doi: 10.1016/j.ijssu.2012.11.013.

24. Yoo SM, Chun EJ, Lee HY, et al. Computed tomography diagnosis of nonspecific acute chest pain in the emergency department: from typical acute coronary syndrome to various unusual mimics. *J Thorac Imaging*. 2017;32:26-35.
25. Gupta RK, Sah PL, Sapkota S. Atypical presentation of Boerhaave's syndrome. *BMJ Case Rep*. 2012;2012:bcr2012006368. doi: 10.1136/bcr-2012-006368.
26. Oh MK, Jeon WJ, Cho SY, Kwon YD, Kim KN. Development of bilateral tension pneumothorax under anesthesia in a Boerhaave's syndrome patient — a case report. *Korean J Anesthesiol*. 2016;69(2):175-80. doi: 10.4097/kjae.2016.69.2.175.
27. Ceriz T, Diegues A, Lagarteira J, Terras Alexandre R, Carrascal A. Boerhaave's Syndrome: A Case Report. *Cureus*. 2022 Apr 5;14(4):e23836. doi: 10.7759/cureus.23836.
28. Salvador-Ibarra IJ, Pizaña-Davila A. Boerhaave syndrome. Case report and literature review. *Cir Cir*. 2021;89(S2):26-30. doi: 10.24875/CIRU.21000010.
29. Elliott JA, Buckley L, Albagir M, Athanasiou A, Murphy TJ. Minimally invasive surgical management of spontaneous esophageal perforation (Boerhaave's syndrome). *Surg Endosc*. 2019 Oct;33(10):3494-3502. doi: 10.1007/s00464-019-06863-2.
30. Abbott J, Tinsley A, Campbell D, Dykes T, Moyer M. Water-soluble contrast for the diagnosis of esophageal perforation: a note of caution. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:S206-S207.
31. Debiche S, Snene H, Attia M, Ben Abdelghani K, Ben Salah N, et al. Pneumomediastinum and vomiting: Which approach to diagnosis? A case report. *Rev Mal Respir*. 2022 Oct;39(8):726-730 (in French). doi: 10.1016/j.rmr.2022.08.004.
32. Morgan CT, Maloney JD, Decamp MM, McCarthy DP. A narrative review of primary spontaneous pneumomediastinum: a poorly understood and resource-intensive problem. *J Thorac Dis*. 2021 Jun;13(6):3721-3730. doi: 10.21037/jtd-21-193.
33. Anand R, Puckett Y, Ronaghan CA. Above and Below the Diaphragm: A Previously Undescribed Case of Recurrent Boerhaave Syndrome Diagnosed with Computerized Tomography Esophagram. *Cureus*. 2022;14(4):e24015. doi: 10.7759/cureus.24015.
34. Ali D, Detroz A, Gorur Y, Bosquée L, Cardos B, et al. Abrupt Severe Chest Pain and Vomiting: Remember to Think of a Ruptured Oesophagus (Boerhaave Syndrome). *Eur J Case Rep Intern Med*. 2019 Oct 4;6(10):001265. doi: 10.12890/2019_001265.
35. Halitim P, Weisenburger G, Bunel-Gourdy V, Godet C, Salpin M, et al. Spontaneous pneumomediastinum. *Rev Mal Respir*. 2022 Mar;39(3):228-240 (in French). doi: 10.1016/j.rmr.2021.12.004.
36. Turner AR, Turner SD. Boerhaave Syndrome. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430808>.
37. Tellechea JI, Gonzalez JM, Miranda-García P, Culetto A, D'Journo XB, et al. Role of Endoscopy in the Management of Boerhaave Syndrome. *Clin Endosc*. 2018 Mar;51(2):186-191. doi: 10.5946/ce.2017.043.
38. Chalikhonda D, Yoo J, Johnson D, Tofani C. Boerhaave Syndrome Causing Bilateral Empyemas. *ACG Case Rep J*. 2019 Sep 2;6(9):e00203. doi: 10.14309/crj.000000000000203.
39. Aiolfi A, Micheletto G, Guerrazzi G, Bonitta G, Campanelli G, Bona D. Minimally invasive surgical management of Boerhaave's syndrome: a narrative literature review. *J Thorac Dis*. 2020 Aug;12(8):4411-4417. doi: 10.21037/jtd-20-1020.
40. Petousis S, Margioulas-Siarkou C, Lorenzi B, et al. High mortality rate of oesophageal perforation is associated with delayed hospital admission: a prospective observational case series study. *Acta Gastroenterol Belg*. 2020;83(1):11-14.
41. Kita R, Kobayashi H, Nakao K, Iwaki K, Kondo M, Kaihara S. Three Cases of Boerhaave's Syndrome Treated via Laparoscopic Transhiatal Esophageal Repair. *Case Rep Gastroenterol*. 2022 Jun 17;16(2):406-412. doi: 10.1159/000525011.
42. Pickering O, Pucher PH, De'Ath H, Abuawwad M, Kelly J, et al. Minimally Invasive Approach in Boerhaave's Syndrome: Case Series and Systematic Review. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2021 Nov;31(11):1254-1261. doi: 10.1089/lap.2020.0751.
43. Lee HL, Cho JY, Cho JH, Park JJ, Kim CG, et al. Efficacy of the Over-the-Scope Clip System for Treatment of Gastrointestinal Fistulas, Leaks, and Perforations: A Korean Multi-Center Study. *Clin Endosc*. 2018 Jan;51(1):61-65. doi: 10.5946/ce.2017.027.
44. Al-Zahir AA, AlSaif OH, AlNaimi MM, Almomen SAM, Meshikhes AN. Boerhaave's Syndrome: Delayed Management Using Over-the-Scope Clip. *Am J Case Rep*. 2019 Jun 10;20:816-821. doi: 10.12659/AJCR.916320.
45. Kuwabara J, Watanabe Y, Kojima Y, Higaki N, Ikeda Y, et al. Successful closure of spontaneous esophageal rupture (Boerhaave's syndrome) by endoscopic ligation with snare loops. *Springerplus*. 2016 Jun 29;5(1):921. doi: 10.1186/s40064-016-2624-4.
46. Saxena P, Khashab MA. Endoscopic management of esophageal perforations: who, when, and how? *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2017;15(1):35-45.
47. Kopelman Y, Abu Baker F, Troiza A, Hebron D. Boerhaave syndrome in an elderly man successfully treated with 3-month indwelling esophageal stent. *Radiol Case Rep*. 2018;13(5):1084-1086. doi: 10.1016/j.radcr.2018.04.026.
48. Chen A, Kim R. Boerhaave syndrome treated with endoscopic suturing. *VideoGIE*. 2019;4(3):118-119. doi: 10.1016/j.vgie.2018.12.005.
49. Luttikhof J, Pattinama LMD, Seewald S, Groth S, Morrell BK, et al. Endoscopic vacuum therapy for esophageal perforation: a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy*. 2023 Sep;55(9):859-864. doi: 10.1055/a-2042-6707.
50. Scharl M, Stanek N, Kröger A, Bauerfeind P, Gubler C. Successful treatment of a proximal esophageal rupture with a luminal sponge. *Endoscopy*. 2015;47 Suppl. 1 UCTN:E293-4. doi: 10.1055/s-0034-1392029.
51. Bani Fawwaz BA, Gerges P, Singh G, Rahman SH, Al-Dwairy A, et al. Boerhaave Syndrome: A Report of Two Cases and Literature Review. *Cureus*. 2022 May 23;14(5):e25241. doi: 10.7759/cureus.25241.
52. Shahriarirad R, Karoobi M, Shekouhi R, Ebrahimi K, Ranjbar K, et al. Esophageal perforation etiology, outcome, and the role of surgical management — an 18-year experience of surgical cases in a referral center. *BMC Surg*. 2023 Jun 27;23(1):177. doi: 10.1186/s12893-023-02080-w.
53. Loske G, Schorsch T, van Ackeren V, Schulze W, Müller CT. Endoscopic vacuum therapy in Boerhaave's syndrome with open-pore polyurethane foam and a new open-pore film drainage. *Endoscopy*. 2015;47 Suppl. 1 UCTN:E410-1. doi: 10.1055/s-0034-1392597.
54. Wang J, Wang D, Chen J. Diagnostic challenge and surgical management of Boerhaave's syndrome: a case series. *J Med Case Rep*. 2021 Nov 8;15(1):553. doi: 10.1186/s13256-021-03080-1.

55. Śnieżyński J, Wilczyński B, Skoczylas T, Wallner GT. Successful Late Endoscopic Stent-Grafting in a Patient with Boerhaave Syndrome. *Am J Case Rep.* 2021 Aug 13;22:e931629. doi: 10.12659/AJCR.931629.

56. Truyens M, Hufkens E, Van Geluwe B, Vergauwe P, Van Moerkercke W. Boerhaave's syndrome: successful conservative treatment in two patients. *Acta Gastroenterol Belg.* 2020 Oct-Dec;83(4):654-656.

57. DeVivo A, Sheng AY, Koefman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Esophageal perforation. *Am J Emerg Med.* 2022 Mar;53:29-36. doi: 10.1016/j.ajem.2021.12.017.

Received 02.04.2024

Revised 12.04.2024

Accepted 21.04.2024 ■

Information about authors

Volodymyr Zhukovskiy, PhD, Associate Professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: zukovskiy@ukr.net; fax: +380 (32) 275-76-32, phone: +380 (67) 725-32-39; <https://orcid.org/0000-0002-0594-5316>

Ihor Trutyak, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: ihortrutyak@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0001-8157-3449>

Yaroslav Pidhirnyy, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care of Postgraduate Education, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: pidhirnyy-j@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-6926-9257>

Zhanna Filip, PhD, Assistant at the Department of Anesthesiology and Intensive Care of Postgraduate Education, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: zhasya.doc@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9563-9485>

Mariana Pankiv, PhD, Assistant at the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: maruana2008@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3714-2577>

Viktor Kozopas, PhD, Associate Professor at the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: kozopas@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-3451-6016>

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

Жуковський В.С., Трутяк І.Р., Підгірний Я.М., Філіп Ж.В., Паньків М.В., Козопас В.С.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Проблемні питання діагностики та лікування синдрому Бурхаве

Резюме. Синдром Бурхаве є рідкісним станом із захворюваністю 3,1/1 000 000 на рік, має високий рівень смертності через пізню діагностику та труднощі в лікуванні. **Мета:** привернути увагу лікарів до різноманітності клінічних проявів синдрому Бурхаве, що ускладнює ранню діагностику та прийняття рішень. Наведено клінічне спостереження двох пацієнтів із синдромом Бурхаве. Один хворий госпіталізований через 7 годин після появи болю у верхньому боці зліва, нудоти, блювання. При клінічному огляді, ультразвуковій діагностиці та рентгенологічному дослідженні патології не виявлено. Проте через 3 години стан хворого різко погіршився, з'явилася емфізема ший та грудної клітки. Рентгенологічно виявлено лівосторонній пневмогемоторакс. При торакотомії в нижній третині стравоходу на його лівій латеральній стінці виявлений розрив довжиною 3,5 см, який було зашито. Грудну порожнину та середостіння очищено і дреновано за допомогою трубок.

Сформовано гастростому. Післяопераційний період ускладнився поліорганною недостатністю та сепсисом. Пацієнт перебував у відділенні інтенсивної терапії 29 днів. На 46-ту добу рана стравоходу зажила, хворий виписаний на амбулаторне спостереження. Інший пацієнт був госпіталізований через 3 години після початку захворювання з лівостороннім пневмогемотораксом та симптомами гострого живота. Встановлено грудну трубку ліворуч, під тиском виділилася темно-коричнева рідина. Клінічні симптоми перитоніту спонукали хірургів до термінової лапаротомії, під час якої патології органів черевної порожнини не виявлено. Лише при комп'ютерній томографії діагностували розрив стравоходу. Внаслідок пізньої операції розвинулись інфекційні ускладнення та сепсис, що призвело до смерті хворого.

Ключові слова: синдром Бурхаве; розрив стравоходу; діагностика; лікування; огляд

УДК 616-001.45:335.5

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1707>Хорошун Е.М.^{1,2}, Макаров В.В.^{1,2}, Негодуйко В.В.^{1,2}, Михайлов І.Ф.³, Михайлов А.І.³,
Верьовкін І.В.⁴¹Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна³Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна⁴Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь»,
м. Київ, Україна

Дослідження металевих нерентгенконтрастних сторонніх тіл вогнепального походження променевими методами

Резюме. Мета: дослідити металеві нерентгенконтрастні сторонні тіла вогнепального походження. **Матеріали та методи.** Було досліджено 5 випадків видалення сторонніх тіл м'яких тканин вогнепального походження, коли під час рентгенографії м'яких тканин кінцівок сторонні тіла не визначались, але вони були видалені під час первинної хірургічної обробки ран. Під час магнітодефекції вогнепальних ран м'яких тканин сторонні тіла не визначались. Для вивчення рентгенологічної щільності сторонні тіла були поміщені в модель з пінопласту з виконанням мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ). Для рентгеноспектрального дослідження металевих сторонніх тіл ми застосували нетрадиційні для рентгенівського аналізу довжини хвиль, що дозволило нам провести рентгенофлуоресцентні (методом рентгенофлуоресцентного аналізу (РФА)) та рентгеноструктурні дослідження. **Результати.** Рентгенологічна щільність металевих сторонніх тіл коливалась від 989 до 2123 од. за шкалою Хаусфілда. З огляду на різну товщину сторонніх тіл від 0,4 до 3,2 мм, вона у середньому становила 1700 ± 189 НУ. Пінопласт мав рентгенологічну щільність -969 НУ при розмірах моделі $200 \times 100 \times 50$ мм. При огляді зразків сторонніх тіл встановлено, що вони деформовані, мають різну товщину. З однієї сторони один зі зразків світлий та гладкий, з іншої сторони — темний та шорсткий. **Результати РФА:** склад зі світлого боку (% мас): Al — основа, Mn — 0,8, Fe — 0,3, Zn — 0,1, Cr — 0,05, Ti — 0,2. Відповідає алюмінієвому сплаву АМЦ. Темна сторона — окиснений сплав АМЦ. У спектрі темної сторони зразка виявлена лінія Вr-Ка що свідчить про участь сполук бром у процесі окиснення. З гладкої сторони зразка спектр цієї лінії не визначається. **Висновки.** Нерентгенконтрастні металеві сторонні тіла вогнепального походження є рідким явищем. Металеві сторонні тіла низької рентгенологічної щільності неферомагнітні, використання сучасного магнітного хірургічного інструменту не буде ефективним. Променева візуалізація металевих сторонніх тіл, які не визначаються при рентгенографії, можлива за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії. Застосування нетрадиційної для рентгеноспектрального аналізу довжини хвилі первинного випромінювання і оригінальних рентгенооптичних схем дозволяє проводити кількісне визначення складу та структури будь-яких металевих сторонніх тіл.

Ключові слова: металеві сторонні тіла; вогнепальне поранення; нерентгенконтрастність; променеві методи

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Макаров Віталій Володимирович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 4, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: docvnmakarov@gmail.com; тел.: +380 (67) 951-83-82; лікар-хірург хірургічного відділення хірургічної клініки, Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, вул. Культури, 5, м. Харків, 61058, Україна

For correspondence: V.V. Makarov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery No 4, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: docvnmakarov@gmail.com; phone: +380 (67) 951-83-82; Surgeon at the Surgical department of the Surgical clinic, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kultury st., 5, Kharkiv, 61058, Ukraine

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

Вступ

Не всі сторонні тіла вогнепального походження потребують видалення, що зумовлено особливостями взаємодії стороннього тіла з оточуючими тканинами. Показання та протипоказання до видалення сторонніх тіл вогнепального походження надані у відомих монографіях [2, 5]. Променеві методи досліджень дозволяють у більшості випадків визначитися з локалізацією та розмірами сторонніх тіл [1].

Склад металу стороннього тіла визначає наявність феромагнітних властивостей. Магнітних властивостей не мають свинець, латунь, дюралій та алюміній. За нашими даними, металеві магнітні сторонні тіла вогнепального походження становили $96,4 \pm 0,5 \%$, немагнітні — $3,6 \pm 0,5 \%$ [2, 5].

Дослідження металевих нерентгенконтрастних сторонніх тіл вогнепального походження становить клінічний інтерес, що спонукало нас надати цей матеріал.

Мета: дослідити металеві нерентгенконтрастні сторонні тіла вогнепального походження.

Матеріали та методи

Було досліджено 5 випадків видалення сторонніх тіл м'яких тканин вогнепального походження, коли під час рентгенографії м'яких тканин кінцівок сторонні тіла не

визначались, але вони були видалені під час первинної хірургічної обробки ран за допомогою загальнохірургічного інструменту. Під час магнітодетекції вогнепальних ран м'яких тканин сторонні тіла не визначались.

Для вивчення рентгенологічної щільності сторонніх тіла були поміщені в модель з пінопласту з виконанням мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) на апараті Revolution EVO з кроком томографа 0,5 мм, 2021.

Для рентгеноспектрального дослідження металевих сторонніх тіл ми застосували нетрадиційні для рентгівського аналізу довжини хвиль, що дозволило нам провести рентгенофлуоресцентні (методом рентгенофлуоресцентного аналізу (РФА)) та рентгеноструктурні дослідження. Методологія докладно описана у роботах [7, 8].

Сторонні тіла та пінопластова модель надані на рис. 1.

Результати

Дані МСКТ металевих сторонніх тіл у пінопластовій моделі показані на рис. 2.

Рентгенологічна щільність металевих сторонніх тіл коливалась від 989 до 2123 од. за шкалою Хаусфільда

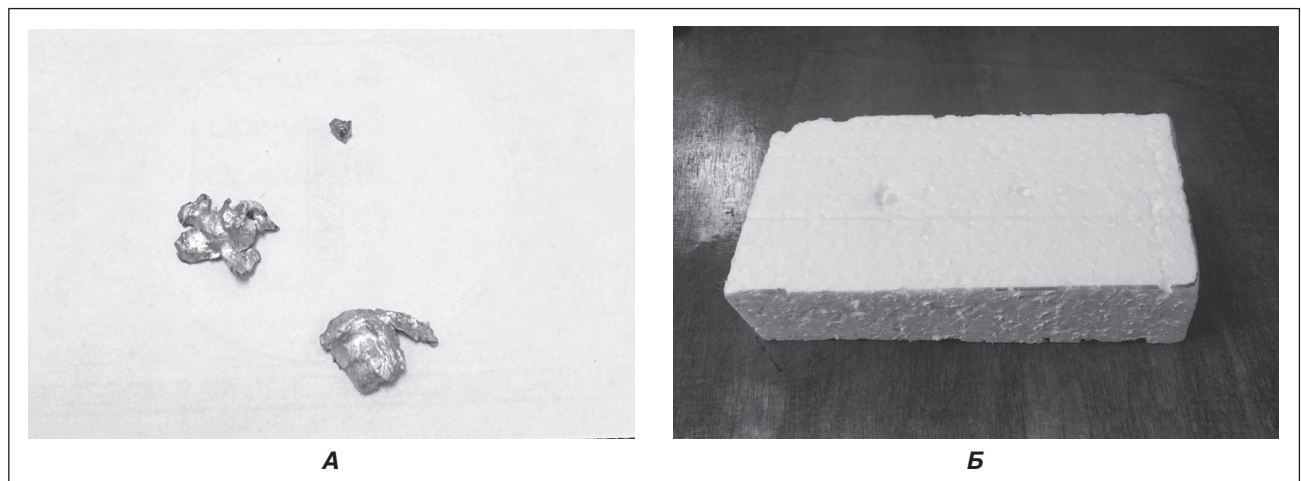


Рисунок 1. Нерентгенконтрастні металеві сторонні тіла: А — зовнішній вигляд сторонніх тіл; Б — сторонні тіла, занурені в пінопластову модель

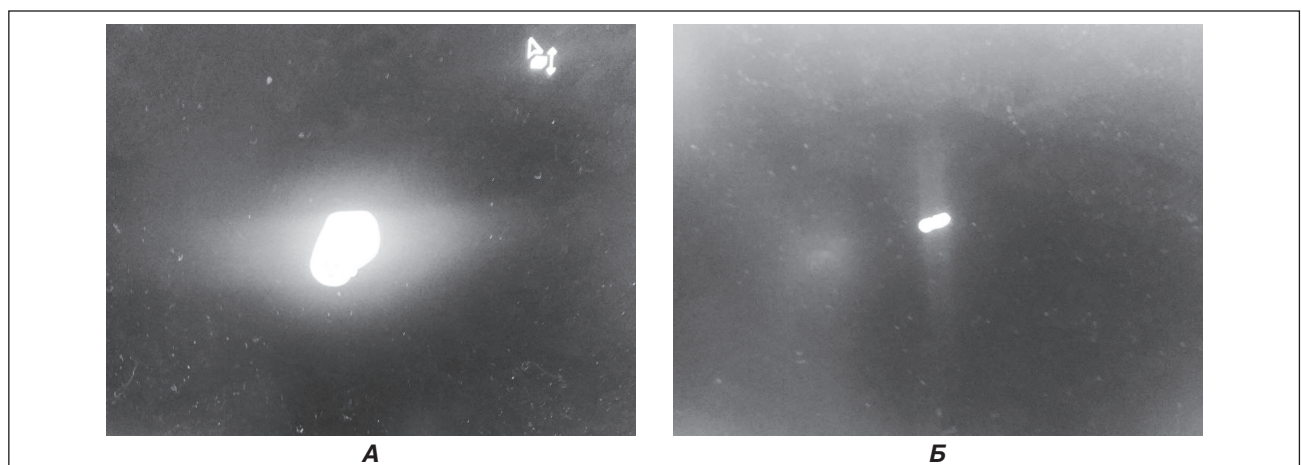


Рисунок 2. МСКТ металевих сторонніх тіл у пінопластовій моделі: А — два сторонні тіла моделі; Б — одно стороннє тіло моделі

(НУ). З огляду на різну товщину сторонніх тіл від 0,4 до 3,2 мм, вона у середньому становила 1700 ± 189 НУ. Пінопласт мав рентгенологічну щільність –969 НУ при розмірах моделі $200 \times 100 \times 50$ мм.

При огляді зразків сторонніх тіл встановлено, що вони деформовані, мають різну товщину. З однієї сторони один зі зразків світлий та гладкий, з іншої сторони — темний та шорсткий.

Результати РФА: склад зі світлого боку (% мас): А1 — основа, Mn — 0,8, Fe — 0,3, Zn — 0,1, Cr — 0,05, Ti — 0,2. Відповідає алюмінієвому сплаву АМЦ. Темна сторона — окиснений сплав АМЦ. У спектрі темної сторони зразка виявлена лінія Вг-Ка, що свідчить про участь сполук броду в процесі окиснення. З гладкої сторони зразка спектр цієї лінії не визначається. Результати РФА підтверджує дифрактограма на рис. 3.

Стандартні рентгенівські прилади, як правило, використовують рентгенівські трубки, матеріал яких, наприклад вольфрам, дає короткохвильове первинне випромінювання. Масовий коефіцієнт ослаблення випромінювання W-Ка ($\lambda = 0,211$ Å) легкими елементами (алюмінієм) становить $\mu = 0,27$ см²/г, і з цього випливає, що первинне випромінювання практично не поглинається тонким зразком, тобто не дає контрасту на зображенні.

Дійсно, рентгенівське випромінювання поглинається речовиною згідно із законом:

$$I = I_0 e^{-\mu d}, \quad (1)$$

де I_0 — інтенсивність первинного випромінювання; I — інтенсивність випромінювання, що пройшло крізь матеріал; ρ — щільність матеріалу; d — його товщина.

Отже, для алюмінію $\mu = 0,27$ см²/г; $\rho = 2,7$ г/см³; $d = 0,1$ см; рівняння (1) дає значення

$$\frac{I}{I_0} \approx 0,93,$$

тобто контрастність не перевищує 7 %. Таким чином, алюміній можна вважати квазінерентгеноконтрастним металом у короткохвильовому діапазоні довжин хвиль.

Обговорення

Використання променевих методів діагностики сторонніх тіл вогнепального походження є основним [2, 4]. Випадки, коли металеве стороннє тіло не визначається рентгенографічно, але визначається візуально під час оперативного втручання, є рідкісними в практиці військового хірурга.

Спосіб попереднього визначення матеріалу та властивостей стороннього тіла [6] дозволяє визначитися зі структурою стороннього тіла та наявними або відсутніми феромагнітними властивостями. Цей спосіб може бути застосований при наявності МСКТ, інструментами якого можна визначити рентгенографічну щільність стороннього тіла. За відсутності у стороннього тіла феромагнітних властивостей сучасний хірургічний магнітний інструмент не використовують.

Рентгеноспектральний аналіз дозволяє визначити кількісний склад та структуру металевого стороннього тіла [3, 9, 10].

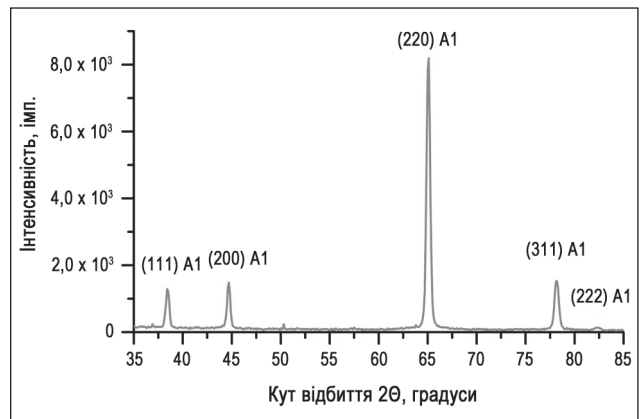


Рисунок 3. Результати рентгеноструктурного аналізу

Висновки

1. Нерентгенконтрастні металеві сторонні тіла вогнепального походження є рідким явищем.
2. Металеві сторонні тіла низької рентгенологічної щільності неферомагнітні, використання сучасного магнітного хірургічного інструменту не буде ефективним.
3. Променева візуалізація металевих сторонніх тіл, які не визначаються при рентгенографії, можлива за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії.
4. Застосування нетрадиційної для рентгеноспектрального аналізу довжини хвилі первинного випромінювання і оригінальних рентгенооптичних схем дозволяє проводити кількісне визначення складу та структури будь-яких металевих сторонніх тіл.

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

Список літератури

1. Атлас бойової хірургічної травми (досвід антитерористичної операції/операції об'єднаних сил). Під заг. ред. В.І. Цимбалюка. Харків: Колегіум, 2021. 385 с.
2. Вогнепальні поранення м'яких тканин (досвід антитерористичної операції/операції об'єднаних сил). Під заг. ред. В.І. Цимбалюка. Харків: Колегіум, 2020. 400 с.
3. Лурін І.А., Бойко В.В., Гуменюк К.В., Замятін П.М., Хорошун Е.М., Михайлов І.Ф. та ін. Показники інтенсивності рентгенофлюоресценції вмісту капсул металевих осколків м'яких тканин у поранених із вибуховою та вогнепальною травмою. Медицина невідкладних станів. 2022. Т. 18. № 3. С. 49-56. doi: <https://doi.org/10/22141/2224-0586.18.3.2022.1491>.
4. Моделювання вогнепальних поранень. Під заг. ред. В.І. Цимбалюка. Харків, 2022. 322 с.
5. Діагностика та видалення сторонніх тіл м'яких тканин вогнепального походження (експериментально-клінічне дослідження). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Харків, 2019. 44 с.
6. Патент на корисну модель № 112648 (UA). Спосіб попереднього визначення матеріалу та властивостей стороннього тіла. Михайлусов Р.М., Негодуйко В.В., Ясинський О.В. Заявлено 13.06.2016; Опубл. 26.12.2016. Бюл. № 24.

7. Mikhailov I.F., Negoduyko V.V., Mikhaylusov R.M., Mikhailov A.I., Borisova S.S. Method for measuring X-ray reflections of microelements of inorganic compounds in soft tissues. *Funct. Mater.* 2023; 30 (3): 447-452. doi: <https://doi.org/10.15407/fm30.03.447>.

8. X-ray Fluorescent Method for the Analysis of Trace Elements in Bio-Materials with Correction of the Matrix Effect. Mikhailov I.F., Mikhailov A.I., Borisova S.S., Fomina L.P. *Rev. Sci. Instrum.* 2023; 94: 124101.

9. X-ray analysis of materials by the ratio of the intensities of incoherent and coherent scattering. Mikhailov A.I. *Functional Materials.* 2020; 27(3): 628-637.

10. Light element depth distribution by the intensity ratio of incoherent and coherent scattering. Mikhailov I.F., Baturin A.A., Mikhailov A.I., Knyazev S.A. *X-Ray Spectrom.* 2019; 48(6): 604-610.

Отримано/Received 11.04.2024

Рецензовано/Revised 21.04.2024

Прийнято до друку/Accepted 30.04.2024 ■

Information about authors

E.M. Khoroshun, Hero of Ukraine, PhD, Colonel of the Medical Service, Head of the Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ehoroshun@i.ua; phone: +380 (67) 692-31-20; Associate Professor at the Department of Surgery No 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1258-1319>

V.V. Makarov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery No 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: docvmmakarov@gmail.com; phone: +380 (67) 951-83-82; Surgeon at the Surgical department of the Surgical clinic, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4224-0294>

V. Nehoduiko, MD, DSc, PhD, Associate Professor, Colonel of the medical service, Head of the Clinic of emergency medical care (and reception and evacuation), Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vol-ramzes13@ukr.net; phone: +380 (50) 452-32-73; Professor at the Department of Surgery No 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4540-5207>

I.F. Mykhaylov, Doctor of physical and mathematical sciences, Senior Researcher, Chief Research Fellow at the Department of Metal and Semiconductor Physics, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine; e-mail: m_if@ukr.net; phone: +380 (95) 100-01-81; <https://orcid.org/0000-0002-1332-5352>

A.I. Mykhaylov, Doctor of physical and mathematical sciences, Senior Researcher, Leading Research Fellow at the Department of Metal and Semiconductor Physics, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine; e-mail: khpi.xray@gmail.com; phone: +380 (50) 301-75-20; <https://orcid.org/0000-0001-8058-2183>

I.V. Veryovkin, Lieutenant Colonel of the Medical Service, Head of the Advanced Surgical Department, National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: iven12.08.80@gmail.com; phone: +380 (63) 647-52-31; <https://orcid.org/0009-0004-3822-4322>

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

E.M. Khoroshun^{1,2}, V.V. Makarov^{1,2}, V.V. Nehoduiko^{1,2}, I.F. Mykhaylov³, A.I. Mykhaylov³, I.V. Veryovkin⁴

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

²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

³National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine

⁴National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

Investigation of metal non-opaque foreign bodies of firearm origin by radiation methods

Abstract. Background. The purpose is to investigate metal non-opaque foreign bodies of firearm origin. **Materials and methods.** Five cases of removing soft tissue foreign bodies of gunshot origin were investigated, when radiography of the limb soft tissues didn't detect foreign bodies, but they were removed during the primary surgical wound debridement. X-ray of soft tissue gunshot wounds found no foreign bodies. To study radiographic density, foreign bodies were placed in a foam model with subsequent multislice computed tomography. For spectral analysis of metal foreign bodies, we used wavelengths unconventional for X-ray, which allowed to conduct X-ray fluorescence and X-ray structural studies. **Results.** Radiographic density of metal foreign bodies ranged from 989 to 2123 HU. Given the different thickness of foreign bodies, from 0.4 to 3.2 mm, the average was 1700 ± 189 HU. The foam had radiographic density of -969 HU with model dimensions of 200 100 50 mm. When examining samples of foreign bodies, it was found that they are deformed, have different thicknesses. One of the samples is light and smooth on one side, and dark and rough on the other. X-ray fluorescence

results: composition on the light side (% by mass): Al — base, Mn — 0.8, Fe — 0.3, Zn — 0.1, Cr — 0.05, Ti — 0.2, corresponding to Al-Mn alloy. The dark side is an oxidized Al-Mn alloy. In the spectrum of the dark side of the sample, the Br-K line was detected, which indicates the participation of bromine compounds in the oxidation process. From the smooth side of the sample, the spectrum of this line is not determined. **Conclusions.** Non-opaque metal foreign bodies of gunshot origin are a rare phenomenon. Metal foreign bodies with low radiographic density are non-ferromagnetic, the use of modern magnetic surgical instruments will not be effective. Visualization of metal foreign bodies, which are not determined by radiography, is possible with the help of multislice computed tomography. The use of the wavelength of primary radiation, which is unconventional for X-ray spectral analysis, and original X-ray optical schemes allows for quantitative determination of the composition and structure of any metal foreign bodies.

Keywords: metal foreign bodies; gunshot wound; non-radiopacity; radiation methods

УДК 616.366-089-87

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1708>

Чуклін С.С., Чуклін С.М.

Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна

Лапароскопічна холецистектомія з дрениванням і без нього: систематичний огляд і метааналіз

Резюме. Актуальність. Абдомінальний дренаж з профілактичною метою десятиліттями використовувався хірургами через можливість раннього виявлення ознак післяопераційних ускладнень. Проте справжня цінність звичайного дренивання після абдомінальної операції все ще дискутується. Існують контрасти між дослідженнями, які підтримують встановлення дренажу виключно у пацієнтів з інтраопераційними ускладненнями, і працями, які демонструють сприятливий вплив профілактичного дренивання на післяопераційний біль, нудоту та блювання. Проте все ще бракує доказів щодо використання рутинного дренивання черевної порожнини після лапароскопічної холецистектомії та його клінічної цінності. Поточні настанови не згадують про роль дренажу після лапароскопічної холецистектомії. **Мета:** оцінити, чи є звичайний післяопераційний дренаж ефективнішим, ніж його відсутність, у пацієнтів з неускладненим доброякісним захворюванням жовчного міхура після лапароскопічної холецистектомії. **Матеріали та методи.** Пошук в електронних базах даних MedLine, Scopus, бібліотеці Cochrane було проведено для рандомізованих контрольованих досліджень, у яких повідомлялося про результати лапароскопічної холецистектомії з абдомінальним дренажем і без нього, до січня 2024 року. Систематичний огляд проводився відповідно до рекомендацій PRISMA, а метааналіз — за допомогою моделей фіксованих і випадкових ефектів. Розраховували відношення шансів (OR) з довірчим інтервалом (ДІ) для якісних змінних і середню різницю (MD) з ДІ для безперервних змінних за допомогою IBM SPSS Statistic 29.0.2.0. **Результати.** У метааналіз було включено 44 РКД за участю 5185 пацієнтів (2592 з дренажами проти 2593 без них). Не було статистично значущих відмінностей у показниках частоти накопичення внутрішньоочеревної рідини (OR = 0,87; 95% ДІ: 0,64–1,19; p = 0,39) між двома групами. Абдомінальний дренаж не зменшив загальну частоту нудоти та блювання (OR = 1,51; 95% ДІ: 0,85–2,70; p = 0,16) або болю в плечі (OR = 0,90; 95% ДІ: 0,58–1,41; p = 0,65). Група абдомінального дренивання показала значно вищі показники болю (MD = 0,67; 95% ДІ: 0,37–0,98; p < 0,001), ніж пацієнти без дренажу. Дренивання черевної порожнини подовжило тривалість операції (MD = 3,82; 95% ДІ: 1,93–5,70; p < 0,001), але не тривалість перебування в лікарні після операції (MD = 0,42; 95% ДІ: –0,02–0,85; p = 0,06). Було виявлено, що ранова інфекція (OR = 3,26; 95% ДІ: 2,35–4,51; p < 0,001), лихоманка (OR = 4,40; 95% ДІ: 2,57–7,8554; p < 0,001) і пневмонія (OR = 4,74; 95% ДІ: 2,25–9,97; p < 0,001) пов'язані з використанням абдомінальних дренажів. **Висновки.** На сьогодні немає жодних доказів на підтримку використання планового дренивання після лапароскопічної холецистектомії при неускладненому доброякісному захворюванні жовчного міхура. Відсутність дренивання після лапароскопічної холецистектомії безпечна та пов'язана з меншою кількістю ускладнень. Післяопераційне відновлення поліпшується, якщо немає дренажу. Для підтвердження цих висновків потрібні подальші добре сплановані рандомізовані клінічні дослідження.

Ключові слова: лапароскопічна холецистектомія; дренивання; ускладнення; огляд; метааналіз

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Чуклін Сергій Миколайович, доктор медичних наук, професор, кафедра хірургії, Медичний центр Святої Параскеви, вул. Софії Яблонської, 7, м. Львів, 79019, Україна; e-mail: chooklin_serge@hotmail.com; тел.: +380 (50) 989-25-59

For correspondence: Serge M. Chooklin, MD, PhD, Professor, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Sophia Yablonska st., 7, Lviv, 79019, Ukraine; e-mail: chooklin_serge@hotmail.com; phone: +380 (50) 989-25-59

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

Вступ

Лапароскопічна холецистектомія (ЛХ) визнана золотим стандартом при доброякісних захворюваннях жовчного міхура завдяки зниженій інвазивності, швидкому післяопераційному відновленню та короткому середньому лікуванню в стаціонарі [1, 2]. Оскільки ЛХ є однією з найпоширеніших процедур в абдомінальній хірургії, питання дренування черевної порожнини, як правило, вважається маловажливим. Хірурги встановлюють дренаж залежно від свого клінічного досвіду, але не вказівок чи консенсусу. Поточні рекомендації, як-от консенсус експертів SAGES (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons) Delphi [3], клінічні рекомендації щодо жовчнокам'яної хвороби [4], рекомендації IRCAD (Research Institute Against Cancer of the Digestive System) щодо безпечної ЛХ [5] і Токійські рекомендації [6] не згадують про роль дренажу після ЛХ. Багато хірургів встановлюють дренаж і стверджують, що видаляють скупчення рідини та виявляють ранні післяопераційні ускладнення, а деякі дотримуються протилежної точки зору, що профілактичний дренаж не має переваг у зниженні дуже низької частоти ускладнень, але збільшує ризик інфекції та дискомфорт.

Відповідно до попередніх систематичних оглядів, дренування черевної порожнини після планової неускладненої ЛХ не рекомендується [7, 8]. Звичайне використання дренажу після ЛХ не сприяє одноденній операції, оскільки може потребувати перебування пацієнта уночі або видалення дренажу після виписки, що збільшує використання ресурсів [9]. Крім того, нещодавній систематичний метааналіз показав, що немає значної користі від встановлення дренажу для запобігання післяопераційним захворюванням або їх зменшення після ЛХ при гострому холециститі [10]. Тому слід уникати дренування після ЛХ для лікування гострого запалення жовчного міхура, за винятком особливих випадків з інтраопераційними ускладненнями. Водночас вважають, що абдомінальний дренаж після ЛХ може зменшити ризик внутрішньочеревної інфекції в місці хірургічного втручання, запобігаючи внутрішньоочеревинному накопиченню рідини або зменшуючи його [11].

Загалом ефективність післяопераційного дренування залишається дискусійною [12, 13]. Тому необхідні подальші добре сплановані рандомізовані клінічні дослідження. Метааналізи все частіше розглядаються як ключовий інструмент для отримання необхідного рівня доказів. Порівняно з попередніми метааналізами [10, 14–17] це дослідження подовжило час пошуку, включило нові праці та додало нові твердження.

Метою цього огляду є оцінка, чи є звичайний післяопераційний дренаж ефективнішим, ніж його відсутність, у пацієнтів з неускладненим доброякісним захворюванням жовчного міхура після лапароскопічної холецистектомії.

Матеріали та методи

Цей систематичний огляд і метааналіз відповідали рекомендаціям «Бажані елементи звітності для систематичних оглядів і метааналізів» (PRISMA — Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)

для інтервенційних досліджень [18]. У базах даних MedLine, Scopus, Cochrane Library було проведено пошук публікацій до 2024 року. Під час пошуку використовувалися ключові слова: лапароскопічна холецистектомія, дренаж, дренування, клінічне дослідження, рандомізоване контрольоване дослідження. Праці були відібрані на підставі таких критеріїв включення:

1. Дорослі пацієнти з неускладненими доброякісними захворюваннями жовчного міхура (як-от симптомний холелітіаз або гострий (1-го і 2-го ступеня тяжкості за Токійськими рекомендаціями [19]) холецистит, поліпи жовчного міхура).

2. Пацієнти, які перенесли лапароскопічну холецистектомію.

3. Дослідження було рандомізованим контрольованим.

4. Повідомлені результати дренування черевної порожнини порівняно з його відсутністю.

Критерії виключення:

1. Дослідження не було рандомізованим контрольованим.

2. Педіатрична вікова група.

3. Ускладнений перебіг доброякісного захворювання жовчного міхура.

4. Пацієнти, які перенесли відкриту холецистектомію.

Основними результатами пошуку були частота інфікування післяопераційної рани та скупчення рідини у підпечінковому просторі. Вторинними результатами були: частота тривалого післяопераційного болю в плечі і післяопераційної нудоти та/або блювання через 24 години, вираженість больового синдрому в животі через 24 години після втручання, частота лихоманки та післяопераційної пневмонії, тривалість операції (хвилини) і перебування після операції у лікарні (дні). Також було проведено аналіз підгруп РКД із симптомним холелітіазом і гострим калькульозним холециститом.

Оцінку методичної якості проводили незалежно два автори. Ризик упередженості в РКД оцінювався за допомогою методів, описаних у довіднику Cochrane для систематичних оглядів [20].

Статистичний аналіз. Метааналіз проводився за допомогою комп'ютерної програми IBM SPSS Statistics 29.0.2.0 (IBM Corporation, USA). Середня різниця (MD — mean difference) використовувалася для аналізу розміру ефекту між вимірюваннями, тоді як відносний ризик (RR — relative risk) — для підрахунку даних. Неоднорідність оцінювали за допомогою статистики τ^2 , Cochrane's Q та I^2 . Гетерогенність визначали за показником невідповідності I^2 , статистично значущим, якщо I^2 становив $> 50\%$; щоразу, коли I^2 становив $< 50\%$, використовувалися результати моделі із фіксованими ефектами (Mantel-Haenszel); в іншому випадку надавали перевагу моделі випадкових ефектів. Для дихотомічних змінних ми розрахували відношення шансів (OR — odds ratio) з 95% довірчим інтервалом (ДІ), для безперервних — MD з 95% ДІ. Значення p менше 0,05 вважалося статистично значущим. Графічне відображення результатів надавали у вигляді лісоподібної діаграми (forrest plot). Для оцінки упередженості публікації використовували методоло-

гію воронкоподібної діаграми (funnel plot), щоб оцінити наявність будь-яких упереджень у публікації, а потім кількісно визначали за допомогою тесту Egger. Медіани з діапазоном або інтерквартильним діапазоном були перетворені в середні значення зі стандартним відхиленням (SD — standard deviation) за допомогою методики, описаної Wang зі співавт. [21].

Результати

Блок-схема PRISMA для систематичного огляду наведена на рис. 1. Початковий пошук дав 305 потенційних статей. Після видалення дублікатів, перевірки заголовків/рефератів на релевантність та оцінки прийнятності було відібрано 62 праці. Із них були виключені: одна оглядова стаття [1], дев'ять оглядів/метааналізів [7–10, 14–17, 22], один *post hoc* аналіз [23]. Ще 5 статей було виключено, оскільки вони були ретроспективними [11, 13, 24] або проспективними дослідженнями [25, 26]. У двох працях не було наведено відповідних статистичних результатів [27, 28].

Остаточо у дослідження було включено 44 РКД [29–72], проведених у 1994–2023 роках. Загалом було охарактеризовано 5185 пацієнтів (2592 з дренажем і 2593 без нього (контрольна група)) (табл. 1). Середній вік хворих становив 46,6 року (у п'яти працях даних не наведено) [49, 53, 56, 62, 70], серед них жінок було 3377 (69,41 %), чоловіків — 1488 (30,59 %) (4865 пацієнтів у 41 дослідженні [крім 48, 53, 59]).

Для характеристики упередженості публікації застосовували воронкоподібну діаграму (частота наявності підпечінкової рідини) (рис. 2). Перевернутий аналіз основних результатів був симетричним. Було проведено також додатковий тест Egger на упередженість праці. Метод Egger використовує лінійну регресію із симетрією воронкоподібної діаграми, виміряною згідно з натуральним логарифмом відношення шансів. Параметри лінійної регресії для зсуву були: $t = 1,61$, $p = 0,265$, з 95% ДІ: від $-1,299$ до $0,387$. Ці результати свідчать про те, що в статтях, включених до цього огляду, не було значної упередженості публікації.

Внутрішньочеревна рідина. Шістнадцять досліджень [31, 33, 35, 37, 38, 42–45, 49, 50, 52, 53, 55, 59, 72], які включали загалом 2072 пацієнтів, надали інформацію про наявність рідини під печінкою в перший день після операції. Скупчення підпечінкової рідини спостерігалося у 109 із 1028 пацієнтів (10,60 %) (109/919) у групі дренування та у 121 із 1044 пацієнтів (11,60 %) (121/923) контрольної групи. Зведений аналіз не показав статистично значущої різниці (OR = 0,87; 95% ДІ: 0,64–1,19; $p = 0,39$) (рис. 3). Гетерогенність була статистично не значуща ($I^2 = 48\%$). Тільки у двох дослідженнях накопичення рідини потребувало інтервенційних утручань у вигляді пункції [42, 49].

Ранова інфекція. Тридцять два дослідження [29, 32, 35, 37, 38, 40–47, 49, 50–53, 56–59, 61–64, 66–69, 71, 72], які включали загалом 3701 хворого, надали інформацію про ранову інфекцію, яка була значно рідше в групі без дренажу (49/1798), ніж у групі з ним (166/1688). У семи працях [29, 32, 44, 45, 53, 57, 69] взагалі не спостерігали цих ускладнень, тому у кінце-

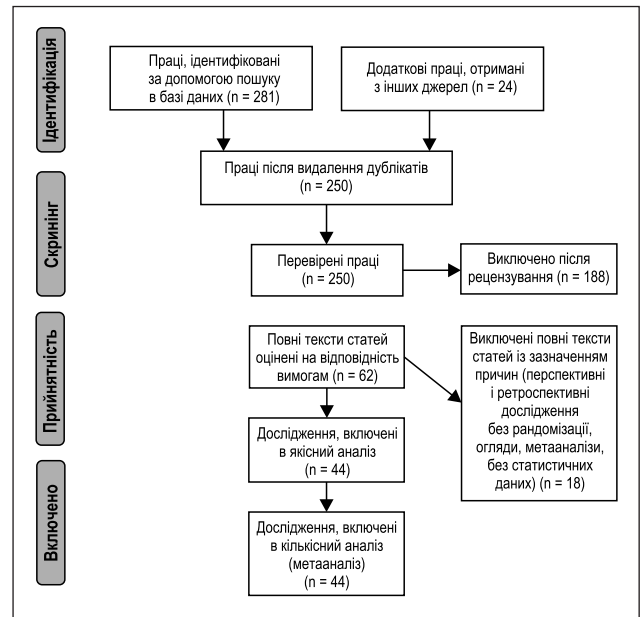


Рисунок 1. Блок-схема PRISMA для проведення систематичного огляду і метааналізу

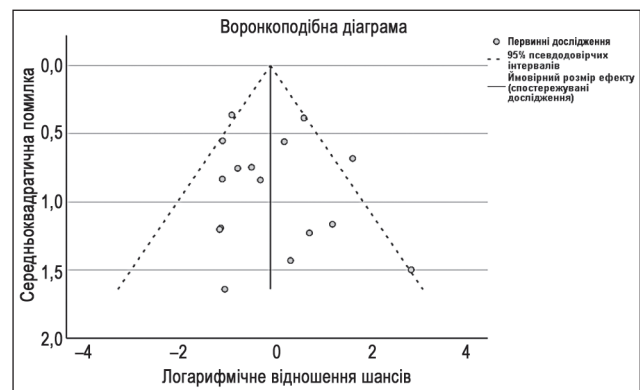


Рисунок 2. Графічна характеристика упередженості публікацій

вий аналіз комп'ютерною програмою було включено двадцять п'ять досліджень [35, 37, 38, 40–43, 46, 47, 49, 50–52, 56, 58, 59, 61–64, 66–68, 71, 72] (з дренажем 130/1274; без дренажу 45/1352) (OR = 3,26; 95% ДІ: 2,35–4,51; $p < 0,001$) (рис. 4). Гетерогенності не відзначено ($I^2 = 0\%$).

Біль у плечі через 24 години. Дев'ятнадцять досліджень [29, 30, 34–36, 40, 43, 45–48, 50, 52, 55, 58, 59, 62, 63, 72] із загалом 1796 учасників надали інформацію про біль у плечі у пацієнтів. Різниця між групами дренування (136/767) і без нього (132/761) не виявлено (OR = 0,90; 95% ДІ: 0,58–1,41; $p = 0,65$) (рис. 5). Гетерогенність була статистично значущою ($I^2 = 52,4\%$).

Нудота та/або блювання. Двадцять сім досліджень [29, 30, 34, 35, 37–41, 43, 45–48, 50, 52, 56, 59–64, 66, 68, 69, 72], які включали загалом 2904 пацієнтів, надали інформацію про симптоми блювання або нудоти і вказали на те, що не було різниці між групою дренування (461/996) і контрольною (307/1140) (OR = 1,51; 95% ДІ: 0,85–2,70; $p = 0,16$) (рис. 6). Гетерогенність була статистично значущою ($I^2 = 86\%$).

Таблиця 1. Загальна характеристика досліджень, включених у систематичний огляд і метааналіз

Автор	Рік	Кількість пацієнтів	Дренування/без дренування	Середній вік	Жінки/чоловіки	Патологія	Параметри
Hawasli et al.	1994	100	50/50	52	79/21	X	2, 3, 4, 5, 7
Nursal et al.	2003	69	35/34	50	54/15	X, Г	3, 4, 7
Capitanich et al.	2005	93	40/53	52	59/34	X	1, 5
Uchiyama et al.	2007	120	60/60	55	66/54	X, Г	2, 4, 7, 8
Tzovaras et al.	2009	565	284/281	56	393/172	X	1, 5, 7, 8
Assi et al.	2010	99	50/49	46	84/15	X, Г	3, 4, 5
Georgiou et al.	2011	116	63/53	51	79/37	X	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7
Hassan et al.	2011	100	50/50	38	100	X	3, 7
Picchio et al.	2012	106	53/53	48	82/24	X	1, 2, 4, 5, 7, 8
El-Labban et al.	2012	160	80/80	40	116/44	X	1, 2, 4, 7
Nagpal et al.	2012	40	20/20	37	30/10	X	4, 5, 7
Shamim et al.	2013	155	79/76	41	136/19	X	2, 3, 4, 6
Shah et al.	2014	120	60/60	47	106/14	X	2, 6, 7, 8, 9
Park et al.	2015	159	79/80	57	62/97	Г	1, 2, 6, 8
Kim et al.	2015	193	94/99	57	92/101	Г	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8
Lucarelli et al.	2012	30	15/15	63	20/10	Г	1, 2, 5, 7, 8
Sanjay et al.	2015	100	50/50	43	81/19	X	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8
Sharma et al.	2016	60	30/30	37	47/13	X	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8
Chauhan, Vaishnav	2016	156	78/78	41	134/22	X	2, 3, 4, 6
Sharma et al.	2016	100	50/50	43		X	3, 4, 7, 8
Saber et al.	2017	120	60/60		86/34	Г	1, 2, 5, 7, 8
EL-Nemr et al.	2018	50	25/25	42	38/12	X	1, 2, 3, 4, 5, 7, 9
Bangash et al.	2018	140	70/70	46	104/36	X	2
Riad et al.	2018	40	20/20	58	29/11	X	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9
Ibrahim et al.	2018	180	90/90			X, Г	1, 2, 8
Usman et al.	2019	150	75/75	45	122/28	X, Г	5, 8
Bostanci et al.	2019	60	30/30	47	46/14	X	1, 3, 5, 7
Bansal	2019	100	50/50		57/43	X, Г	2, 4
Valappil et al.	2020	42	21/21	47	26/16	Г	2, 5, 8
Sarkar	2020	120	60/60	43	80/40	X	2, 3, 8
Tarwey et al.	2021	40	20/20	44		X	1, 2, 3, 4, 7, 8
Vafaei et al.	2021	100	50/50	44	90/10	X	4, 5
Dharamdev et al.	2021	100	50/50		57/43	X, Г	2, 4
Bilal et al.	2021	90	45/45	39	71/19	X	2, 3, 4, 5, 6
Abdulhassan	2021	60	30/30	37	45/15	X	2, 3, 4, 5
Singh	2021	400	200/200	45	230/170	X, Г	2, 4
Saleem et al.	2021	60	30/30	50	38/22	Г	5, 8
Raju et al.	2022	40	20/20	45	26/14	X	2, 4, 5, 8
Akbar et al.	2022	164	82/82	46	139/25	X	2
Fathi et al.	2022	60	30/30	47	44/16	X	2, 4, 5, 7
Zhu et al.	2023	200	100/100	50	121/79	X	2, 4, 5, 7, 8, 9
Patidar et al.	2023	48	24/24		26/22	Г	5, 7, 8
Khan et al.	2023	130	65/65	45	67/53	X	2, 5, 7, 8
Sruthi et al.	2023	50	25/25	41	15/35	Г	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9

Примітки: X — симптомний холелітіаз, Г — гострий холецистит, 1 — рідина під печінкою, 2 — ранова інфекція, 3 — біль у плечі, 4 — нудота та/або блювання, 5 — абдомінальний біль, 6 — пневмонія, 7 — тривалість операції, 8 — післяопераційний ліжко-день, 9 — лихоманка.

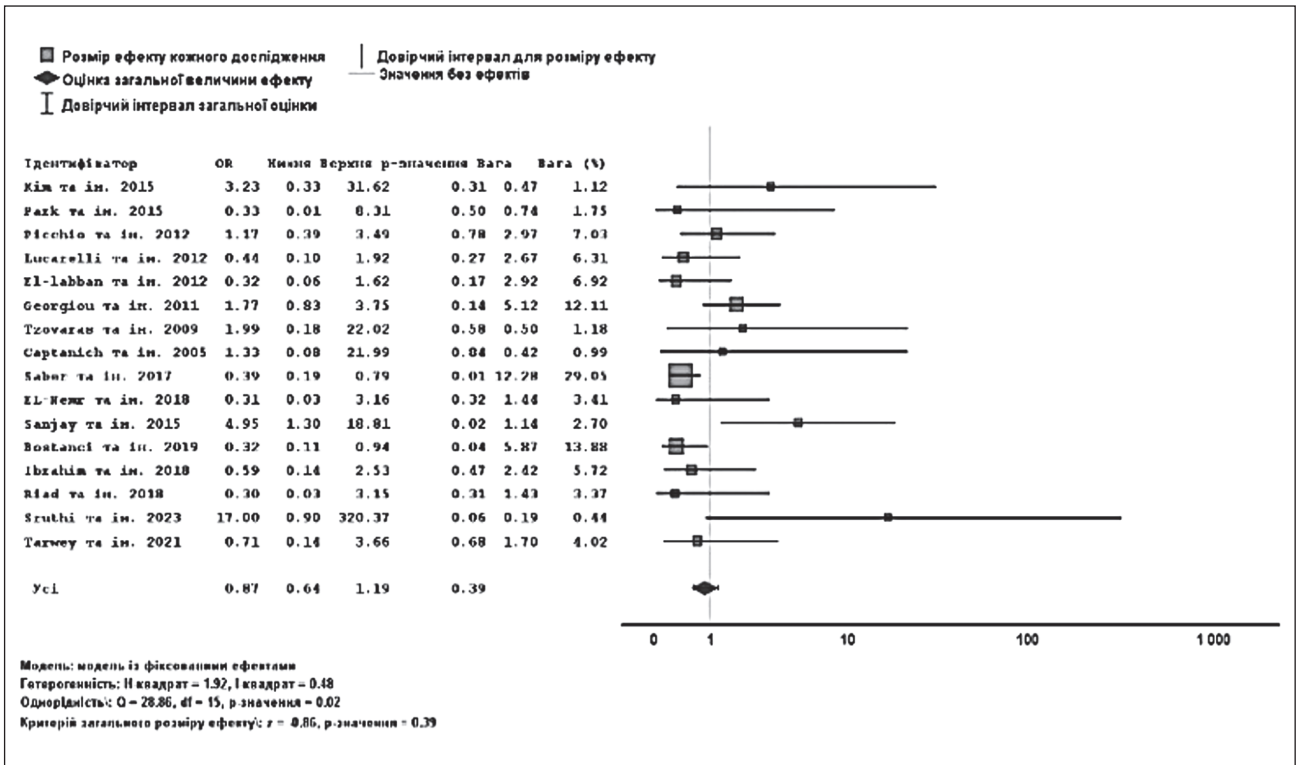


Рисунок 3. Лісоподібна діаграма частоти скупчення підпечінкової рідини

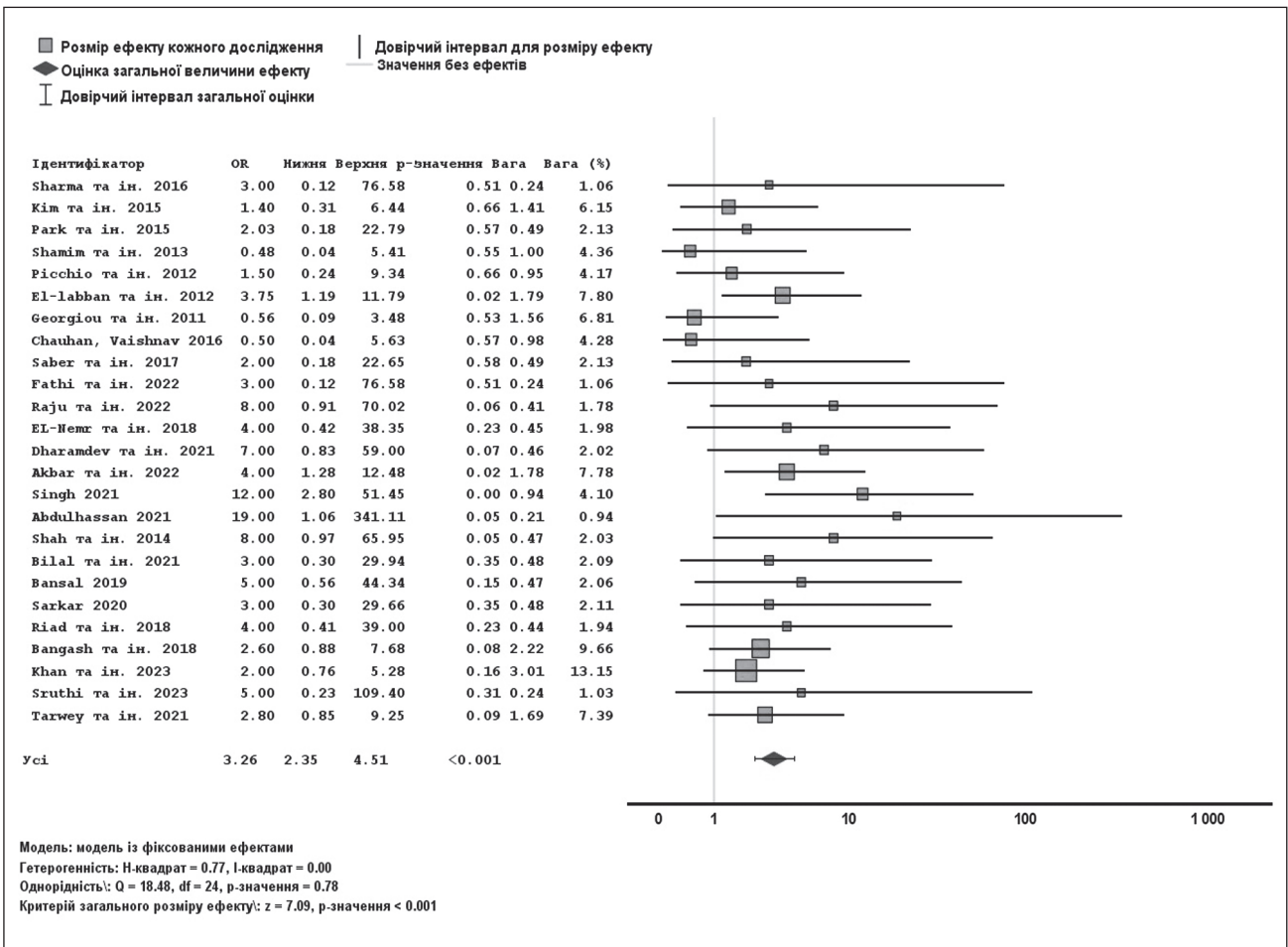


Рисунок 4. Лісоподібна діаграма, що демонструє частоту інфікування ран

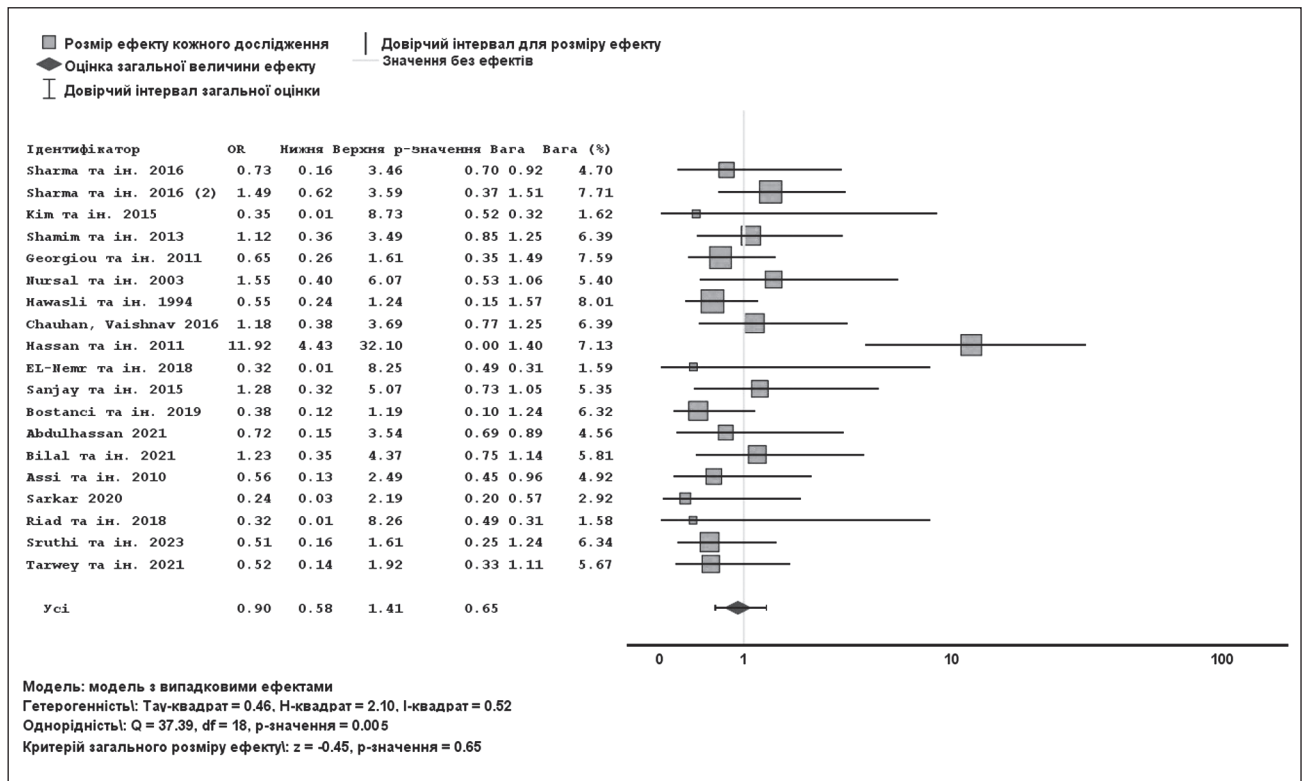


Рисунок 5. Лісоподібна діаграма болю у плечі в післяопераційному періоді

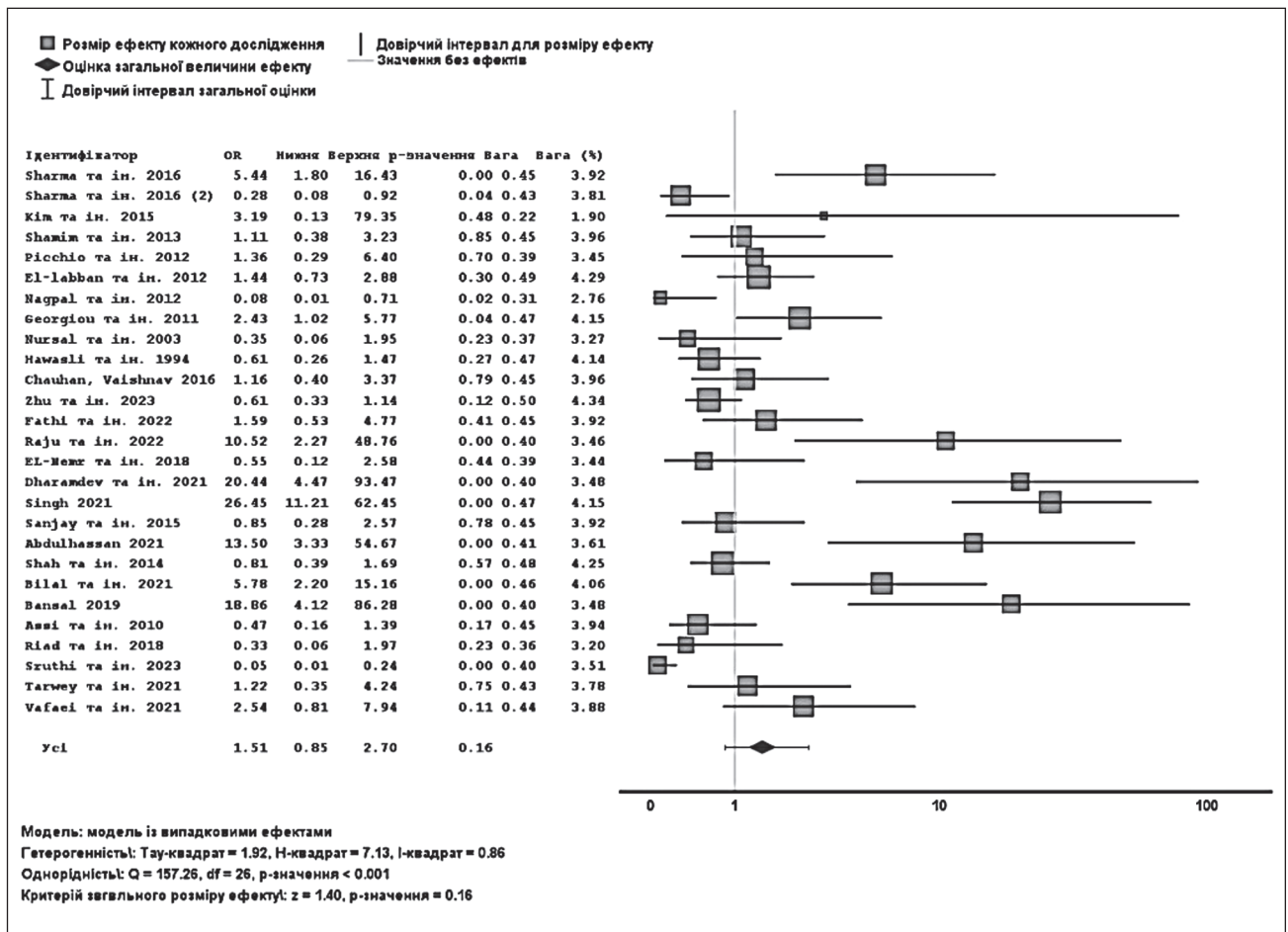


Рисунок 6. Лісоподібна діаграма, що демонструє частоту нудоти та/або блювання після операції

Післяопераційний біль через 24 год. Двадцять сім досліджень [29, 31, 33–35, 37, 39, 43–46, 49, 50, 52, 54, 55, 57, 60, 62, 63, 65, 66, 68–72] надали інформацію про тяжкість абдомінального болю через 24 години, але тільки 22 [31, 33, 35, 37, 39, 43, 44, 46, 49, 50, 52, 54, 55, 57, 60, 62, 65, 66, 68, 69, 71, 72] навели повні статистичні дані. Кожне дослідження вимірювало рівень болю за допомогою 10-бальної візуальної аналогової шкали (VAS — Visual Analogue Scale). Біль був значно нижчим у групі без дренажу, ніж у групі з ним (MD = 0,67; 95% ДІ: 0,37–0,98; $p < 0,001$) (рис. 7). Однак гетерогенність була статистично значущою ($I^2 = 96,5\%$).

Лихоманка. У п'ятих дослідженнях [41, 50, 52, 69, 72] визначали наявність лихоманки у пацієнтів (температура $> 37,5\text{ }^\circ\text{C}$) у післяопераційному періоді і показали, що вона частіше була при дренованні черевної порожнини — 69/161 проти 22/208 (2185 хворих; OR = 4,40; 95% ДІ: 2,57–7,8554; $p < 0,001$) (рис. 8). Гетерогенності не було ($I^2 = 0\%$).

Післяопераційна пневмонія. Сім досліджень [35, 40–42, 46, 47, 62], які включали загалом 856 хворих, надали інформацію про легеневу інфекцію, яка була значно рідше в групі без дренажу (8/414), ніж у групі з ним (36/398) (OR = 4,74; 95% ДІ: 2,25–9,97; $p < 0,001$) (рис. 9). Гетерогенності не було ($I^2 = 0\%$).

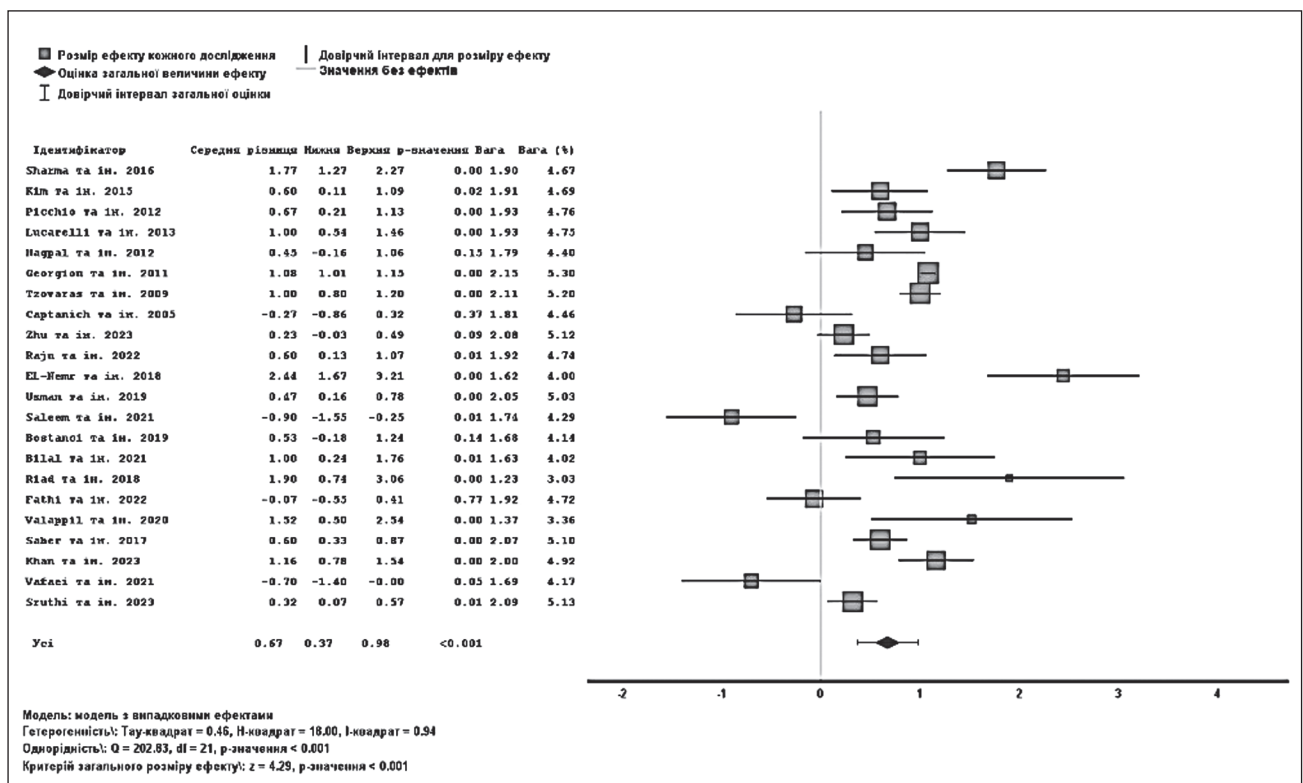


Рисунок 7. Лісоподібна діаграма інтенсивності болю в животі через 24 години після операції

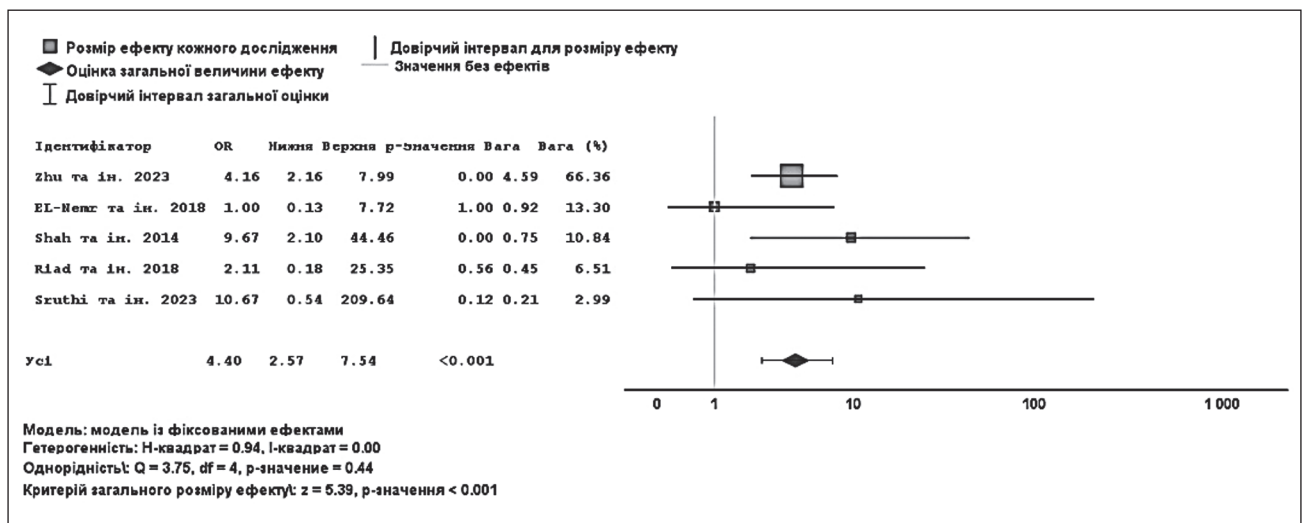


Рисунок 8. Лісоподібна діаграма частоти лихоманки

Тривалість хірургічного втручання. Двадцять п'ять досліджень [29, 30, 32, 33, 35–39, 41, 43–46, 48, 49, 50, 52, 55, 59, 68–72] надали дані про тривалість хірургічного втручання, проте тільки сімнадцять [29, 30, 32, 33, 35–37, 43–45, 49, 50, 52, 55, 68, 69, 71] навели повні результати, які показали, що у групі дренування вона була довшою, ніж у групі без дренування (2159 пацієнтів; MD = 3,82; 95% ДІ: 1,93–5,70; $p < 0,001$) (рис. 10). Гетерогенність була статистично значущою ($I^2 = 76,68\%$).

Післяопераційне перебування в лікарні. У двадцяти трьох дослідженнях [32, 33, 37, 41–46, 48, 49, 52–54, 57–59, 65, 66, 69–72] визначали тривалість перебування в лікарні, але тільки у шістнадцяти [33, 37, 42–44, 49, 52–54, 57, 59, 65, 66, 69, 71, 72] наведені повні результа-

ти, які демонструють, що вона була однаковою в групі дренування і без нього (2185 учасників; MD = 0,42; 95% ДІ: -0,02–0,85; $p = 0,06$) (рис. 11). Гетерогенність була статистично значущою ($I^2 = 98,1\%$).

Підгруповий аналіз. Залежно від характеру патологічного процесу спостерігалася подібна частота наявності рідини під печінкою, болю у плечі, нудоти та блювання, тривалості післяопераційного перебування в лікарні в групах з дренажем і без нього (табл. 2). При гострому холециститі частота ранової інфекції, лихоманки, пневмонії та інтенсивність післяопераційного болю в животі були подібні в групах дренування і контролю, а тривалість операційного втручання була меншою без дренування. Частота ранової інфекції, лихо-

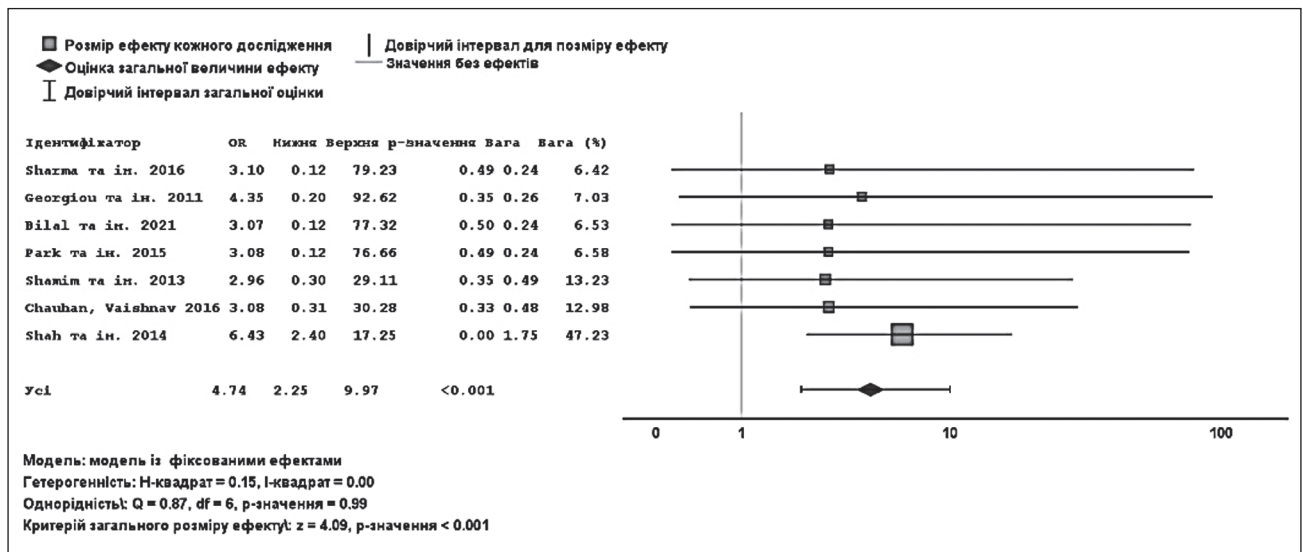


Рисунок 9. Лісоподібна діаграма частоти післяопераційної пневмонії

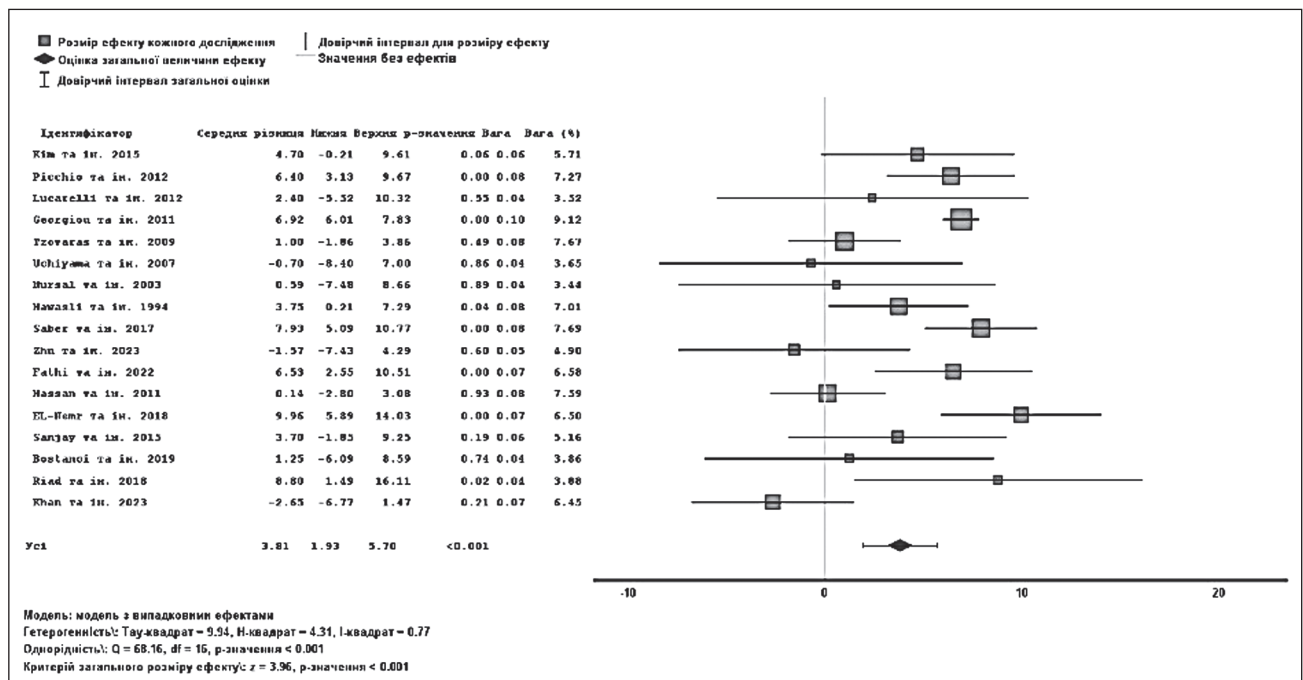


Рисунок 10. Лісоподібна діаграма тривалості операційного втручання

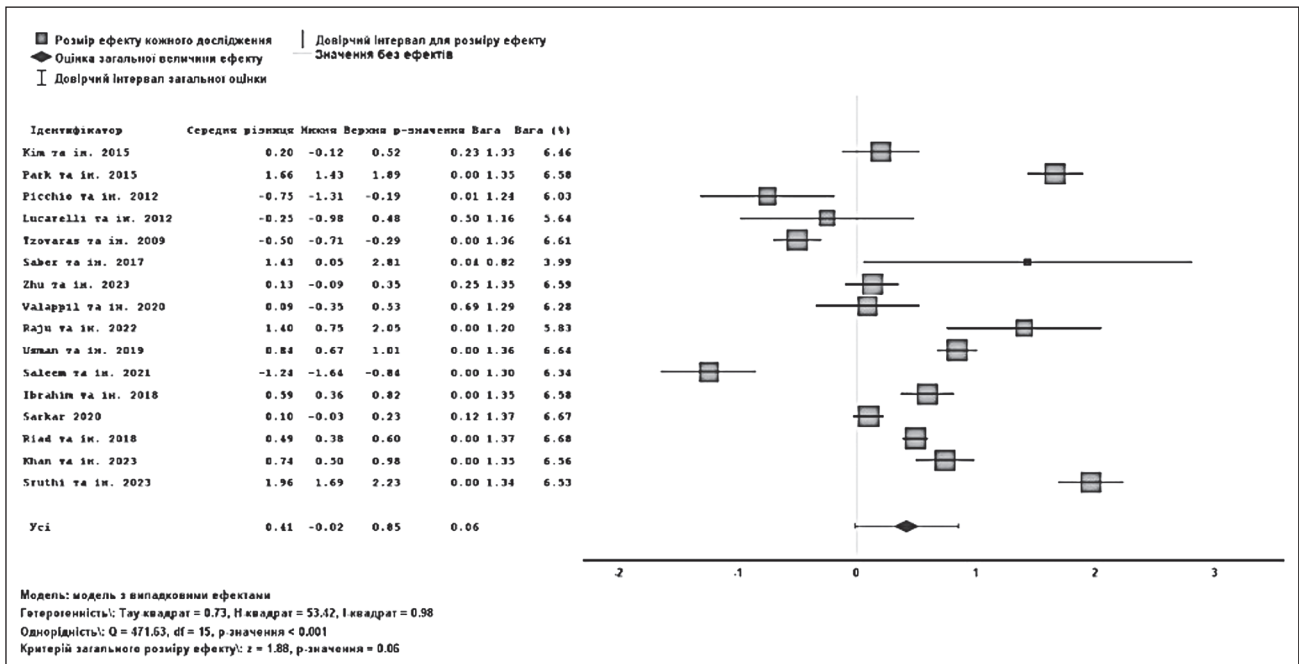


Рисунок 11. Лісоподібна діаграма тривалості післяопераційного перебування у лікарні

манки, післяопераційної пневмонії і інтенсивність абдомінального болю були значно нижчими у контрольній групі при симптомному холелітазі.

Обговорення

Профілактичні абдомінальні дренажі використовуються після ЛХ багатьма хірургами для раннього виявлення післяопераційного витоку жовчі або будь-якої непідозрюваної кровотечі та можливості евакуації рідини з черевної порожнини без необхідності більш інвазивних процедур. Але це базується на традиційному навчанні, а не на чітких наукових доказах [10, 17]. Насправді частота серйозних ускладнень, як-от кровотеча або витік жовчі, після ЛХ коливається лише від 0,1 до 0,9 % і їм неможливо запобігти використанням дренажу [25], а у випадках, які потребують додаткового лікування, їх

можна швидко діагностувати за зміною клінічних симптомів або лабораторних результатів без інформації, яка надана дренажем [10]. Крім того, дренаж може мати ускладнення, як-от лихоманка, ранова інфекція, ранова грижа або дискомфорт для пацієнтів, що пов'язано з наявністю трубки [25]. Звичайний дренаж також не зменшує ризику таких симптомів, як нудота, блювання або біль у плечі [16]. Тому необхідність встановлення дренажу після ЛХ завжди була дискусійною темою [73], для докладнішого висвітлення якої і проведено цей огляд і метааналіз.

Чи впливає дренаж на наявність скупчень підпечінкової рідини після ЛХ? Кілька досліджень обговорювали це питання. Дренажі встановлюють для раннього виявлення витоку крові чи жовчі або запобігання будь-якому скупченню після операції. Але численні дослі-

Таблиця 2. Аналіз підгруп на підставі характеру патології

Параметри	Варіанти	Симптомний холелітаз		Гострий холецистит	
		RR; 95% ДІ	p	RR; 95% ДІ	p
Скупчення рідини під печінкою		0,03; -0,27-0,33	0,83	-0,24; -0,56-0,08	0,14
Ранова інфекція		1,07; 0,73-1,40	< 0,001	0,72; -0,25-1,69	0,15
Біль у плечі		-0,04; -0,42-0,34	0,83	-0,44; -1,12-0,25	0,21
Нудота та/або блювання		0,15; -0,11-0,40	0,27	0,43; -2,02-1,15	0,59
Лихоманка		3,09; 2,01-4,74	< 0,001	9,0; 0,151-158,85	0,13
Пневмонія		1,34; 0,66-2,01	< 0,001	1,11; -2,08-2,30	0,49
		MD; 95% ДІ	p	MD; 95% ДІ	p
Абдомінальний біль		0,76; 0,36-1,16	< 0,001	0,50; -0,09-1,08	0,10
Тривалість операції		3,48; 1,01-5,94	0,006	6,66; 4,64-8,68	< 0,001
Післяопераційний ліжко-день		0,20; -0,23-0,63	0,36	0,61; -0,42-1,64	0,25

Примітки: RR — relative risk (відносний ризик); ДІ — довірчий інтервал; MD — mean difference (середня різниця).

дження спростували цю гіпотезу, тому що дренаж може бути перекритий сальником протягом 48 годин [74]. А отже, відсутність крові або жовчі у дренажі не слід інтерпретувати як відсутність післяопераційної кровотечі або витоку жовчі [57]. Скупчення рідини під печінкою є звичайною післяопераційною знахідкою, і більшість з них є безсимптомними та всмоктуються очеревиною. Крім того, наявність стороннього тіла може призвести до збільшення вироблення внутрішньочеревної реактивної рідини. Вважають, що найкраща практика холецистектомії полягає в тому, щоб не використовувати дренаж, навіть якщо є ненавмисне витікання вмісту жовчного міхура [69]. Пілотне рандомізоване дослідження показало, що всі скупчення підпечінкової рідини, діагностовані при ультрасонографії (УСГ) на сьомий день після операції, зникли до четвертого тижня [44]. В іншому дослідженні підпечінкові скупчення/гематома спостерігалися з нижчою частотою через 24 години після операції у пацієнтів з дренажем, але різниця між двома групами не була статистично значущою, і під час УСГ на 7-й післяопераційний день не було виявлено підпечінкових скупчень або гематом у жодного пацієнта з обох груп [55]. Нинішній метааналіз підтверджує, що дренажі не зменшують інтраабдомінальне накопичення рідини, навіть на тлі ГХ.

У літературі існують суперечливі дані про підвищення ризику інфікування рани (SSI — surgical site infection), якщо дренажі розміщені після ЛХ [37]. Є кілька причин, які можуть бути джерелом інфекції рани у разі ЛХ: гострий холецистит, перфорація жовчного міхура під час операції та подразнення очеревини дренажем [13]. Дренаж може стати бактеріальним входом у черевну порожнину, що може спричинити висхідну інфекцію та призвести до інфікування рани в місці його введення. Незважаючи на те, що багато досліджень продемонстрували недоліки розміщення абдомінального дренажу [13, 17], при ускладненій ЛХ він може бути добрим вибором для зменшення післяопераційного інфікування рани або запобігання йому у клінічній практиці. Lee зі співавт. [11] мали на меті порівняти результати хірургічного втручання, зокрема виникнення післяопераційного SSI, у пацієнтів із встановленням дренажу та без нього після ускладненої ЛХ при гострому холециститі. Частота хірургічних наслідків у групі пізнього видалення дренажу (19 пацієнтів, 15,5 %), групі без дренажу (61 пацієнт, 50,0 %) і групі раннього видалення (42 пацієнти, 34,4 %) була такою: загальні ускладнення — 13,1, 21,4 і 47,4 % ($p = 0,006$); SSI — 4,9, 11,9 і 31,6 % ($p = 0,006$); перебування в стаціонарі — 3,8, 4,4 і 12,4 днів ($p < 0,001$). Це продемонструвало, що розміщення дренажу не рекомендується регулярно, навіть після складної ЛХ, при цьому рекомендується раннє видалення дренажу [11]. Інше дослідження також показало, що інфекція місця рани не розвивається при короткочасному використанні дренажу після звичайної або ЛХ [44]. Bugiantella зі співавт. показали, що підпечінковий дренаж після планової неускладненої ЛХ не вплинув на інфекцію місця рани [22]. У цьому дослідженні рана інфекція не розвинулась у жодного пацієнта з обох груп. Однак важливо зазначити, що

розміщення дренажу не є єдиним важливим аспектом інфікування рани. Інші чинники ризику інфікування місця хірургічного втручання включають [8]: 1) фактор пацієнта (наприклад, недоїдання, діабет, ожиріння, паління тютюну, імуносупресія); 2) фактор операції (тривалість операції, хірургічні дренажі, антимікробна профілактика); 3) навички хірурга, техніка накладання швів. Наші результати показують, що рівень ранової інфекції був значно вищим у групі з дренажем, ніж у пацієнтів без нього. Але це не стосувалося пацієнтів з гострим холециститом, у яких частота поверхневого інфікування місця хірургічного втручання не залежала від методу завершення ЛХ.

Було припущено, що пневмоперитонеум, створений за допомогою інсуфляції CO_2 , при ЛХ є однією з причин нудоти, блювання та післяопераційного болю, насамперед в плечі [46], хоча повний механізм залишається неясним [75]. При цьому біль у плечі був меншим у групі дренажу протягом перших 12 годин після операції, однак, оскільки дренаж є чужорідним тілом, не тільки діафрагма стає подразненою, але й виникає запальна реакція, цей біль значно посилюється через 24 години [46]. Цей симптом не тільки призводить до більшого дискомфорту, але й подовжує перебування у лікарні та може навіть призвести до повторної госпіталізації [76]. Деякі дослідження показали, що пацієнти з дренажем мають менший біль у плечі після лапароскопічної процедури, що свідчить про те, що CO_2 , який витікає через дренаж, може зменшити подразнюючу дію залишкового газу в черевній порожнині [27, 60, 77, 78], однак інші повідомили про протилежні результати [35, 43]. Водночас у деяких РКД не було виявлено зв'язку між дренажем та зменшенням післяопераційної нудоти, блювання та болю в плечі [8, 9]. Таким чином, роль дренажів у зниженні болю в плечі після ЛХ все ще залишається суперечливою. У цьому дослідженні ми спостерігали, що використання дренажу не вплинуло на біль у плечі, частоту нудоти та/або блювання через 24 години після операції. Крім того, це не залежало від того, чи було захворювання хронічним або гострим.

У 1962 році Myers описав «синдром дренажної лихоманки» після холецистектомії. Лихоманка та біль у правому верхньому квадранті живота розвиваються, якщо дренаж встановлений довше ніж 48 годин, а після його видалення клінічні прояви стихають [69]. У літературі проаналізовано такі можливі пояснення: 1) наявність дренажу викликає реакцію на стороннє тіло; 2) дренаж утворює сполучення між порожниною живота та шкірою; 3) відчуття дискомфорту, яке викликає дренаж, заважає пацієнтам кашляти; 4) інфекція місця рани була поширеною у пацієнтів з дренажем [79]. У нашому дослідженні лихоманка і пневмонія частіше спостерігалися при дренажуванні черевної порожнини, особливо після ЛХ з приводу симптомного холелітіазу.

Сучасні докази щодо ефективності дренажу черевної порожнини для полегшення післяопераційного болю після ЛХ суперечливі. У великій вибірці РКД із 565 пацієнтів післяопераційний біль був значно посилений у дренажних пацієнтів; медіана VAS становила 5 проти 3 у пацієнтів без дренажу [33]. Дренажі ви-

кликають післяопераційний біль через подразнення підшкірних нервів або пряме розтягнення очеревини в місці введення. Метааналізи демонструють, що показники болю були значно вищими в групі дренажу [10, 17]. У деяких інших дослідженнях повідомлялося, що дренаж є післяопераційним безболісним засобом [30, 80].

Хоча було показано меншу вираженість болю в дренажній групі в перші години після операції, його інтенсивність через 24 години була порівнянна між досліджуваною та контрольною групою [68]. Дренаж може призвести до подразнення шкіри та очеревини, особливо після початку фізичної активності пацієнтів. Тому пропонують встановлення абдомінального дренажу для зменшення післяопераційного болю; однак рекомендується якнайшвидше його видалити на наступний день після операції через посилення болю [68]. Тому потрібні подальші дослідження для визначення оптимального часу для видалення черевного дренажу. Наш метааналіз показав, що введення дренажу пов'язане з посиленням болю в животі, визначеного за візуальною аналоговою шкалою, через 24 години після операції. Проте це не стосується ЛХ, виконаної з приводу гострого холецистититу.

Тривалість операції у пацієнтів з дренажем була довшою, ніж у контрольній групі [15, 68], що цілком зрозуміло, тому що потрібен час на цю процедуру, але він зазвичай короткий і становить близько 5 хв [1]. Наші дані підтверджують, що введення дренажу подовжує час операції, але клінічна значущість скорочення тривалості операції без дренування на 6–8 хвилин сумнівна.

У деяких дослідженнях було зауважено, що використання дренажу є чинником пізнішої виписки пацієнтів і, отже, тривалішого перебування в лікарні [37, 38], однак інші не вказують на зміну часу виписування хворого [40, 57]. З нашого дослідження стало зрозуміло, що дренаж не подовжує тривалості післяопераційного перебування у лікарні. Водночас цей показник не є надійним параметром для оцінки одужання, оскільки існує багато чинників, які пов'язані з результатом хірургічного втручання, які можуть спотворити результати. Зокрема, чинники, що впливають на виписку, як-от мотивація пацієнта, зовнішні неконтрольовані поради, страхове покриття на випадок інвалідності, можуть відрізнятися в різних дослідженнях у різних країнах і системах охорони здоров'я. Це міркування може частково пояснити, чому нижчі показники ускладнень та зменшення абдомінального болю у пацієнтів без введення дренажу в нашій праці не вплинули на післяопераційне перебування в лікарні, як повідомлялося в попередніх метааналізах [1, 7–9].

Сильна сторона цього метааналізу полягає в тому, що він є оглядом значної кількості РКД, у тому числі останніх нових досліджень. Вони вказують на поточні практики та варіації у всьому світі. Ця праця повинна змусити клініцистів переглянути традиційні стандарти правильного використання дренажів після ЛХ. Обмеження цього огляду полягають в певній гетерогенності включених досліджень, а також у тому, що не завжди висвітлені повні наслідки операційного втручання.

Висновки

Метааналіз показав, що існують статистично значущі відмінності в частоті ранової інфекції, лихоманки, пневмонії, інтенсивності болю через 24 години після операції, тривалості хірургічної процедури при ЛХ, виконаній з приводу неускладненого доброякісного захворювання жовчного міхура, з дренуванням черевної порожнини і без нього. Однак не було суттєвих відмінностей у скупченні рідини в черевній порожнині, блюванні та/або нудоті, болю в плечі, післяопераційному ліжку-дні. Тому використання дренажу видається непотрібним при ЛХ та може бути навіть шкідливим, зокрема і при гострому холециститі. Водночас інтраопераційне розміщення дренажу все ще може відігравати роль у певних групах пацієнтів. Необхідно провести визначення прогностичних чинників для дренування черевної порожнини у проспективному рандомізованому дослідженні, а також комплексних наслідків ЛХ.

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

Внесок авторів. Внесок авторів є тотожним.

Список літератури

1. Gurusamy KS, Koti R, Davidson BR. Routine abdominal drainage versus no abdominal drainage for uncomplicated laparoscopic cholecystectomy (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(9):CD006004. doi: 10.1002/14651858.CD006004.pub4.
2. Mannam R, Sankara Narayanan R, Bansal A, et al. Laparoscopic Cholecystectomy Versus Open Cholecystectomy in Acute Cholecystitis: A Literature Review. *Cureus.* 2023;15(9):e45704. doi: 10.7759/cureus.45704.
3. Pucher PH, Brunt LM, Fanelli RD, Asbun HJ, Aggarwal R. SAGES expert Delphi consensus: critical factors for safe surgical practice in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2015;29(11):3074-3085. doi: 10.1007/s00464-015-4079-z.
4. Tazuma S, Unno M, Igarashi Y et al. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016. *J Gastroenterol.* 2017;52(3):276-300. doi: 10.1007/s00535-016-1289-7.
5. Conrad C, Wakabayashi G, Asbun HJ, et al. IRCAD recommendation on safe laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24(11):603-615. doi: 10.1002/jhbp.491.
6. Wakabayashi G, Iwashita Y, Hibi T, et al. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):73-86. doi: 10.1002/jhbp.517.
7. Picchio M, Lucarelli P, Di Filippo A, De Angelis F, Stipa F, Spaziani E. Meta-analysis of drainage versus no drainage after laparoscopic cholecystectomy. *JSLs.* 2014;18(4):e2014.00242. doi: 10.4293/JSLs.2014.00242.
8. Wong CS, Cousins G, Duddy JC, Walsh SR. Intra-abdominal drainage for laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2015;23(Pt A):87-96. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.09.033.
9. Yong L, Guang B. Abdominal drainage versus no abdominal drainage for laparoscopic cholecystectomy: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Int J Surg.* 2016;36(Pt A):358-368. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.11.083.

10. Xu M, Tao YL. Drainage versus No Drainage after Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis: A Meta-Analysis. *Am Surg.* 2019;85(1):86-91. PMID: 30760351.
11. Lee SJ, Choi IS, Moon JI, et al. Optimal drain management following complicated laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a propensity-matched comparative study. *J Minim Invasive Surg.* 2022;25(2):63-72. doi: 10.7602/jmis.2022.25.2.63.
12. Coletta D, Del Basso C, Giuliani G, Guerra F. Subcutaneous suction drains do not prevent surgical site infections in clean-contaminated abdominal surgery-results of a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2019;404(6):663-668. doi: 10.1007/s00423-019-01813-x.
13. Brucchi F, Mehmerti M, Lauricella S, Faillace G. The use of intra-abdominal prophylactic drainage in laparoscopic cholecystectomy: does it change in relation to surgical expertise? A multicenter case-control retrospective study on postoperative outcomes. *Minerva Surg.* 2023 Oct 18. doi: 10.23736/S2724-5691.23.09934-3. Online ahead of print.
14. Picchio M, De Cesare A, Di Filippo A, Spaziani M, Spaziani E. Prophylactic drainage after laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis. *Updates Surg.* 2019;71(2):247-254. doi: 10.1007/s13304-019-00648-x.
15. Cirocchi R, Kwan SH, Popivanov G, et al. Routine drain or no drain after laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Surgeon.* 2021;19(3):167-174. doi: 10.1016/j.surge.2020.04.011.
16. Yang J, Liu Y, Yan P, et al. Comparison of laparoscopic cholecystectomy with and without abdominal drainage in patients with non-complicated benign gallbladder disease: A protocol for systematic review and meta analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(20):e20070. doi: 10.1097/MD.00000000000020070.
17. Huang W, Ying L, Jia Y. Drainage versus no drainage after laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis. *Biomedical Research.* 2019;30(1):6-10. doi: 10.35841/biomedicalresearch.30-18-120.
18. Wang X, Chen Y, Yao L, et al. Reporting of declarations and conflicts of interest in WHO guidelines can be further improved. *J Clin Epidemiol.* 2018;98:1-8. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.12.021.
19. Yokoe M, Hata J, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):41-54. doi: 10.1002/jhbp.515.
20. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4 (updated August 2023).* Cochrane, 2023. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
21. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol.* 2014;14:135. doi: 10.1186/1471-2288-14-135.
22. Bugiantella W, Vedovati MC, Becattini C, Canger RC, Avenia N, Rondelli F. To drain or not to drain elective uncomplicated laparoscopic cholecystectomy? A systematic review and meta-analysis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21(11):787-794. doi: 10.1002/jhbp.127.
23. Prevot F, Fuks D, Cosse C, Pautrat K, et al. The Value of Abdominal Drainage After Laparoscopic Cholecystectomy for Mild or Moderate Acute Calculous Cholecystitis: A Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. *World J Surg.* 2016;40(11):2726-2734. doi: 10.1007/s00268-016-3605-z. PMID: 27351713.
24. Calini G, Brollo PP, Quattrin R, Bresadola V. Predictive Factors for Drain Placement After Laparoscopic Cholecystectomy. *Front Surg.* 2022 Feb 2;8:786158. doi: 10.3389/fsurg.2021.786158.
25. Qiu J, Li M. Nondrainage after Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Calculous Cholecystitis Does Not Increase the Postoperative Morbidity. *Biomed Res Int.* 2018;2018:8436749. doi: 10.1155/2018/8436749.
26. Khanal S. Indications and Outcomes of Abdominal Drain in Laparoscopic Cholecystectomy in a Tertiary Care Center in Central Nepal: A Descriptive Cross-sectional Study. *J Soc Surg Nep.* 2022;25(2):40-45.
27. Dhiman A, Sharma V, Chauhan A. Outcome of Post-Operative Shoulder Pain in Laparoscopic Cholecystectomy with and without Drain. *EAS J Med Surg.* 2021;3(2):22-24. doi: 10.36349/easjms.2021.v03i02.002.
28. Nadeem F, Khan MR, Naz FU. Comparison of mean pain scores for the patients with sub hepatic drainage to those without it after elective uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. *Pak J Med Sci.* 2019;35(1):226-229. doi: 10.12669/pjms.35.1.224.
29. Hawasli A, Brown E. The effect of drains in laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Surg.* 1994;4(6):393-398. doi: 10.1089/lps.1994.4.393.
30. Nursal TZ, Yildirim S, Tarim A, et al. Effect of drainage on postoperative nausea, vomiting, and pain after laparoscopic cholecystectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2003;388(2):95-100. doi: 10.1007/s00423-003-0374-6.
31. Capitanich P, Segundo Uranga L, Malizia P, Herrera J, Iovaldi ML. Usefulness of prophylactic drainage in laparoscopic cholecystectomy. *Randomized prospective report.* *Prensa Medica Argentina* 2005;92(9):623-627.
32. Uchiyama K, Tani M, Kawai M, Terasawa H, Hama T, Yamaue H. Clinical significance of drainage tube insertion in laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(6):551-556. doi: 10.1007/s00534-007-1221-x.
33. Tzovaras G, Liakou P, Fafoulakis F, Baloyiannis I, Zacharoulis D, Hatzitheofilou C. Is there a role for drain use in elective laparoscopic cholecystectomy? A controlled randomized trial. *Am J Surg.* 2009;197(6):759-763. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.05.011.
34. Assi AN, Ridha MA, Al-Khaqany AA. Effect of subhepatic drainage after laparoscopic cholecystectomy. *Thi-Qar Medical Journal (TQMJ).* 2010;4(3):24-35.
35. Georgiou C, Demetriou N, Pallaris T, Theodosopoulos T, Katsouyanni K, Polymeneas G. Is the routine use of drainage after elective laparoscopic cholecystectomy justified? A randomized trial. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2011;21(2):119-23. doi: 10.1089/lap.2010.0003.
36. Hassan HA, Nile AK, Ismael AH. Does Postlaparoscopic Cholecystectomy Intraabdominal Drain Reduces Postoperative Shoulder Pain? *Iraqi J Med Sci.* 2011;9(1):4-10.
37. Picchio M, De Angelis F, Zazza S, et al. Drain after elective laparoscopic cholecystectomy. A randomized multicentre controlled trial. *Surg Endosc.* 2012;26(10):2817-2822. doi: 10.1007/s00464-012-2252-1.
38. El-Labban G, Hokkam E, El-Labban M, Saber A, Heissam K, El-Kammash S. Laparoscopic elective cholecystectomy with and without drain: a controlled randomised trial. *J Minim Access Surg.* 2012;8(3):90-92. doi: 10.4103/0972-9941.97591.
39. Nagpal A, Goyal S, Abbey L, Singh A. Drainage in Cholecystectomy: Required or Not? A Comparative Randomized Study in Northern Indian Subjects. *World J Lap Surg.* 2012;5(2):63-66. doi: 10.5005/jp-journals-10007-1151.
40. Shamim M. Routine Sub-hepatic Drainage versus No Drainage after Laparoscopic Cholecystectomy: Open, Randomized, Clinical

Trial. *Indian J Surg.* 2013;75(1):22-27. doi: 10.1007/s12262-012-0452-5.

41. Shah SF, Shah SZ, Waqar SH, Malik Z, Zahid MA. A Comparison of Complications of Laparoscopic Cholecystectomy with and Without Drainage. *Ann Pak Inst Med Sci.* 2014;10(2):80-83.

42. Park JS, Kim JH, Kim JK, Yoon DS. The role of abdominal drainage to prevent of intra-abdominal complications after laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: prospective randomized trial. *Surg Endosc.* 2015;29(2):453-457. doi: 10.1007/s00464-014-3685-5.

43. Kim EY, Lee SH, Lee JS, et al. Is routine drain insertion after laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis beneficial? A multicenter, prospective randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015;22(7):551-557. doi: 10.1002/jhbp.244.

44. Lucarelli P, Picchio M, Martellucci J, et al. Drain After Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Calculous Cholecystitis. A Pilot Randomized Study. *Indian J Surg.* 2015;77(Suppl 2):288-292. doi: 10.1007/s12262-012-0797-9.

45. Sanjay M, Siddharth P, Mahavir SJ, Hardeep S, Priyanka S, Jangvir S. Subhepatic Drain Has No Role After Uncomplicated Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective Randomized Double Blind Study. *Hellenic Journal of Surgery.* 2015;87(6):458-464. doi: 10.1007/s13126-015-0257-7.

46. Sharma A, Mittal S. Role of Routine Subhepatic Abdominal Drain Placement following Uncomplicated Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective Randomised Study. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(12):PC03-PC05. doi: 10.7860/JCDR/2016/21142.8983.

47. Chauhan HR, Vaishnav UG. A comparative study to evaluate the outcome of routine use of drain verses no drain after laparoscopic cholecystectomy: a tertiary care teaching centre experience. *Int Surg J.* 2016;3(1):330-335. doi: 10.18203/2349-2902.isj20160254.

48. Sharma A, Gupta SN. Drainage versus no Drainage after Elective Laparoscopic Cholecystectomy. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2016;14(53):69-72. PMID: 27892445.

49. Saber A, Hokkam E, Alshayeb A. Laparoscopy in acute cholecystitis: to drain or not to drain. *Journal of Surgery.* 2017;5(3-1):28-32. doi: 10.11648/j.js.s.2017050301.16.

50. Selim Said Abdel-Rahman EL-Nemr, Ahmed Mohamed El-Sayed, Abdel-Galeel Kamal Abdel-Galeel Elwany. Uncomplicated Laparoscopic Cholecystectomy to Drain or not to Drain. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine.* 2018;73(2):6122-6127. doi: 10.21608/EJHM.2018.12732.

51. Bangash TH, Siddique MK, Imran M, Fatima W, Kamran M. Post Operative Wound Infection in Uncomplicated Laparoscopic Cholecystectomy with and without a Drain. *Pak Armed Forces Med J.* 2018;68(5):1393-1397.

52. Riad H, Ammar SA, Ismeal MS. Abdominal Drainage versus Non Drainage for Uncomplicated Laparoscopic Cholecystectomy Operations in Assiut University Hospital. *Med J Cairo Univ.* 2018;86(5):2231-2235.

53. Ibrahim AH, Wahab A, Ali AR. Use of Drain in Laparoscopic Cholecystectomy. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine.* 2018;73(9):7615-7621. doi: 10.21608/EJHM.2018.19790.

54. Usman M, Saleem K, Hayat S. Laproscopic cholecystectomy; early postoperative outcomes of laproscopic cholecystectomy with and without subhepatic drain insertion. *Professional Med J.* 2019;26(4):563-566. doi: 10.29309/TPMJ/2019.26.04.3364.

55. Bostanci MT, Saydam M, Kosmaz K, Tastan B, Bostanci EB, Akoglu M. The effect on morbidity of the use of prophylactic abdominal drain following elective laparoscopic cholecystectomy. *Pak J Med Sci.* 2019;35(5):1306-1311. doi: <https://doi.org/10.12669/pjms.35.5.291>.

56. Bansal PK. To compare the differences between laparoscopic cholecystectomies performed with and without drains. *J Adv Med Dent Scie Res.* 2019;7(1):229-233. doi: 10.21276/jamdr.

57. Valappil MV, Gulati S, Chhabra M, et al. Drain in laparoscopic cholecystectomy in acute calculous cholecystitis: a randomised controlled study. *Postgrad Med J.* 2020;96(1140):606-609. doi: 10.1136/postgradmedj-2019-136828.

58. Sarkar S. A Comparative Study Between Routine Insertions of Subhepatic Drain Versus No Drain after Elective Laparoscopic Cholecystectomy. *GJRA.* 2020;9(11):30-32. doi: 10.36106/gjra.

59. Tarwey P, Murari K, Marandi P. Drain V/S 'No Drain' In Elective Non Complicated Laparoscopic Cholecystectomy: An Observational Study. *Journal of Medical and Dental Science Research.* 2021;8(6):13-15.

60. Vafaei F, Kamely A, Nouri G, Teshnizi SH, Shokri A. Effect of Utilizing a Drain on Shoulder Pain in Laparoscopic Cholecystectomy. A Randomized Clinical Trial. *Indian Journal of Surgery.* 2021;83(4):859-864. doi: 10.1007/s12262-020-02474-7.

61. Dharamdev D, Mascarenhas RM, Bhandary A. Comparative study of laparoscopic cholecystectomy with and without drains. *Int Surg J.* 2021;8(9):2633-2636. doi: 10.18203/2349-2902.isj20213588.

62. Bilal M, Aslam V, Ud Din Z, Jan W, Inamullah, Khan S, Malik AH. Post-procedural Drainage versus no Drainage in Laparoscopic Cholecystectomy at DHQ Hospital Charsadda, Pakistan. *J Islamabad Med Dental Coll.* 2021;10(2):105-109. doi: 10.35787/jimdc.v10i2.554.

63. Abdulhassan BA. Tube drainage versus without drain laparoscopic cholecystectomy. *Annals of Tropical Medicine & Public Health.* 2021;24(5):108-113. doi: 10.36295/ASRO.2021.24515.

64. Singh SN. Laparoscopic Cholecystectomy with and without Drainage: A Randomised Clinical Trial. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine (EJMCM).* 2021;8(3):4597-4602.

65. Saleem H, Saleem A, Siddiq G, Sheikh SSA, Saleem H. Comparison of the Morbidity after Laparoscopic Cholecystectomy for Acutely Inflamed Gall Bladder with and without Drain Insertion: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Rawalpindi Medical College.* 2021;25(2):239-245. doi: 10.37939/jrnc.v25i2.1587.

66. Raju BV, Nadipenaa J, Ganesh B, Pavani N, Kiran HU, Nayak SR. Drain versus no drain in an uncomplicated elective laparoscopic cholecystectomy — an institutional study. *Int J Res Med Sci.* 2022;10(11):2577-2581. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20222861.

67. Akbar I, Hussain SA, Hafeez H, et al. Outcome of laparoscopic cholecystectomy with and without drains at Ayub teaching hospital. *International Journal of Health Sciences.* 2022;6(S10):1226-1237. doi: 10.53730/ijhs.v6nS10.13901.

68. Fathi F, Kamani F, Farahmand AM, Rafieian S, Vahedi M. Effect of routine abdominal drainage on postoperative pain after uncomplicated laparoscopic cholecystectomy for cholelithiasis: A randomized controlled trial. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;74:103353. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103353.

69. Zhu H, Liu D, Zhou D, et al. Effectiveness of no drainage after elective day-case laparoscopic cholecystectomy, even with intraoperative gallbladder perforation: a randomized controlled trial. *Langenbecks Arch Surg.* 2023;408(1):112. doi: 10.1007/s00423-023-02846-z.

70. Patidar R, Patidar C, Gothi S. Assessment of role of drain after laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis. *Int J Life Sci.* 2023;12(2):1155-1157.

71. Khan R, Bansal G, Kumar S. Postoperative Outcomes Among Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy with and

without Drain for Gallstone Disease: A Hospital Based Prospective Study. *Int J Acad Med Pharm.* 2023;5(5):1562-1566. doi: 10.47009/jamp.2023.5.5.307.

72. Sruthi C, Teja PA, Sattar A, Chennupati TP, Shahana S. Prophylactic Drainage in Cholecystectomy in Uncomplicated Acute Cholecystitis. *European Journal of Cardiovascular Medicine.* 2023;13(1):568-575. doi: 10.50.83/ejcm.

73. Darbar R, Pipariya PR. To Study the Drain versus No Drain in Laparoscopic Cholecystectomy. *JMSCR.* 2019;7(5):488-492. doi: 10.18535/jmscr/v7i5.79.

74. Kim EY, You YK, Kim DG, et al. Is a drain necessary routinely after laparoscopic cholecystectomy for an acutely inflamed gallbladder? A retrospective analysis of 457 cases. *J Gastrointest Surg* 2014;18:941-6.

75. Sao CH, Chan-Tiopiano M, Chung KC, et al. Pain after laparoscopic surgery: Focus on shoulder-tip pain after gynecological laparoscopic surgery. *J Chin Med Assoc.* 2019;82(11):819-826. doi: 10.1097/JCMA.000000000000190.

76. Rosero EB, Joshi GP. Hospital readmission after ambulatory laparoscopic cholecystectomy: Incidence and predictors. *J. Surg. Res.* 2017;219:108-115. doi: 10.1016/j.jss.2017.05.071.

77. Yang SC, Chang KY, Wei LF, Shyr YM, Ho CM. To drain or not to drain: the association between residual intraperitoneal gas and post-laparoscopic shoulder pain for laparoscopic cholecystectomy. *Sci Rep.* 2021;11(1):7447. doi: 10.1038/s41598-021-85714-4.

78. Barazanchi AWH, MacFater WS, Rahiri JL, et al. Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: A PROSPECT review update. *Br J Anaesth.* 2018;121(4):787-803. doi: 10.1016/j.bja.2018.06.023.

79. Gurer A, Dumlu EG, Dikili E, Kiyak G, Ozlem N. Is a drain required after laparoscopic cholecystectomy? *Eurasian J Med.* 2013;45(3):181-184. doi: 10.5152/eajm.2013.37.

80. Eidy M, Jesmi F, Raygan F, Pishgahroudsari M, Pazouki A. Evaluating the Effect of Drain Site on Abdominal Pain after Laparoscopic Gastric Bypass Surgery for Morbid Obesity: A Randomized Controlled Trial. *Bariatr Surg Pract Patient Care.* 2015 Mar 1;10(1):38-41. doi: 10.1089/bari.2014.0032.

Отримано/Received 03.04.2024

Рецензовано/Revised 13.04.2024

Прийнято до друку/Accepted 22.04.2024 ■

Information about authors

Serhii S. Chuklin, MD, Surgeon, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine; e-mail: serhii.chuklin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8979-721X>
Serge M. Chooklin, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine; e-mail: chooklin_serge@hotmail.com; phone: +380 (50) 989-25-59; <https://orcid.org/0000-0002-3503-8450>

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

S.S. Chuklin, S.M. Chooklin
Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine

Laparoscopic cholecystectomy with or without drainage: a systematic review and meta-analysis

Abstract. Background. The abdominal drainage with a prophylactic purpose was used by surgeons for decades because of the possibility to detect early signs of postoperative complications. However, the real value of routine drainage after abdominal surgery is still debated. There are discrepancies between studies supporting the drain placement only in patients with intraoperative complications and works showing a beneficial effect of prophylactic abdominal drainage on postoperative pain, nausea, and vomiting. However, there is still a lack of evidence on the use of routine abdominal drainage following laparoscopic cholecystectomy and its clinical value. Current guidelines do not mention the role of drainage after laparoscopic cholecystectomy. Objective: to evaluate whether conventional postoperative drainage is more effective than no drainage in patients with non-complicated benign gallbladder disease after laparoscopic cholecystectomy. **Materials and methods.** A search in the electronic databases MEDLINE, Scopus, Cochrane Library was conducted for randomized controlled trials reporting outcomes of laparoscopic cholecystectomy with and without an abdominal drainage until January 2024. The systematic review was conducted in accordance with the PRISMA guidelines and meta-analysis — using fixed and random effects models. Odds ratio (OR) with confidence interval (CI) for qualitative variables and mean difference (MD) with CI for continuous variables were calculated using IBM SPSS Statistics 29.0.2.0. **Results.** Forty-four randomized controlled trials involving

5,185 patients (2,592 with drains vs 2,593 without them) were included in the meta-analysis. There were no statistically significant differences in the incidence of intra-abdominal fluid accumulation (OR = 0.87; 95% CI: 0.64–1.19; p = 0.39) between two groups. Abdominal drains did not reduce the overall incidence of nausea and vomiting (OR = 1.51; 95% CI: 0.85–2.70; p = 0.16) or shoulder pain (OR = 0.90; 95% CI: 0.58–1.41; p = 0.65). The abdominal drain group reported significantly higher pain scores (MD = 0.67; 95% CI: 0.37–0.98; p < 0.001) than patients without drains. Abdominal drainage increased operative time (MD = 3.82; 95% CI: 1.93–5.70; p < 0.001) but not the length of hospital stay after surgery (MD = 0.42; 95% CI: –0.02–0.85; p = 0.06). Wound infection (OR = 3.26; 95% CI: 2.35–4.51; p < 0.001), fever (OR = 4.40; 95% CI: 2.57–7.8554; p < 0.001) and pneumonia (OR = 4.74; 95% CI: 2.25–9.97; p < 0.001) were found to be associated with the use of abdominal drains. **Conclusions.** Currently, there is no evidence to support the use of routine drainage after laparoscopic cholecystectomy in non-complicated benign gallbladder disease. No drainage after laparoscopic cholecystectomy is safe and associated with fewer complications. Postoperative recovery is improved if drain is not used. Further well-designed randomized clinical trials are required to confirm this finding.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy; drainage; complications; review; meta-analysis

УДК 616.12-008.331.1-085.225:355.422(477)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1710>

Целуйко В.Й., Яковлева Л.М.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Прихильність до лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією під час війни в Україні

Резюме. *Мета дослідження:* вивчити додаткові фактори, які впливають на прихильність до антигіпертензивної терапії пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) в умовах війни в Україні. **Матеріали та методи.** У дослідження було включено 1299 хворих на артеріальну гіпертензію, середній вік $65,4 \pm 14,8$ року, мешканців різних регіонів України. Період спостереження тривав 3 місяці, з 01.10.2023 по 12.12.2023. Усі хворі були розподілені на чотири групи: I — фіксована трикомпонентна комбінація олмесартану медоксоміл/амлодипін/гідрохлоротіазид (О/А/Г), II — фіксована двокомпонентна комбінація олмесартан/гідрохлоротіазид (О/Г), III — фіксована двокомпонентна терапія олмесартан/амлодипін (О/А), IV — будь-яка інша антигіпертензивна нефіксована дво- або трикомпонентна терапія. Прихильність до терапії оцінювали через 1, 2 і 3 місяці, проведено статистичний аналіз отриманих даних. **Результати.** Протягом першого місяця спостереження припинили або навіть не розпочали прийом антигіпертензивної терапії 50 (3,8 %) пацієнтів, протягом другого — 71 (5,5 %), протягом третього — 127 (9,8 %). Прихильність до антигіпертензивної терапії вища в осіб більш молодого віку (до 55 років) порівняно з пацієнтами старше за 65 років, в осіб з вищою освітою, у хворих, які приймають фіксовані комбінації, особливо О/А або О/А/Г, тоді як стать не впливала на прихильність. Виявлені додаткові фактори, що пов'язані з прихильністю до антигіпертензивної терапії під час війни — рівень небезпеки регіону проживання, статус внутрішньо переміщеної особи пацієнта чи лікаря. Найнижча прихильність до антигіпертензивної терапії через 3 місяці зареєстрована у внутрішньо переміщених осіб, які постраждали морально або фізично, і становить всього 34,5 % порівняно з хворими, що залишилися в місці постійного проживання — 82,6 % ($p = 0,0001$) або переїхали превентивно — 74,3 % ($p = 0,0001$). На прихильність до терапії впливає і статус лікаря — у лікарів зі статусом внутрішньо переміщеної особи прихильність хворих до терапії є більш низькою: 68,3 проти 82 % ($p = 0,0008$). **Висновки.** Прихильність до антигіпертензивної терапії в Україні в умовах війни залежить як від відомих факторів, що впливають на повноту виконання рекомендацій лікаря, як-от вік, освіта, супутні захворювання, кількість таблеток, так і від специфічних факторів, спричинених війною, а саме активності бойових дій у регіоні, а також наявності статусу внутрішньо переміщеної особи як у пацієнтів, так і в лікарів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; прихильність до терапії; фіксовані антигіпертензивні комбінації

Згідно зі статистичними даними, 1,28 мільярда дорослих віком 30–79 років у всьому світі мають артеріальну гіпертензію (АГ) [1]. Незважаючи на те, що АГ є одним з найбільш значущих факторів ризику та несприятливого прогнозу серцево-судинних захворювань, який потенційно легко виявляється та корегується, менше ніж половина пацієнтів (42 %) знають про

захворювання та отримують лікування. Приблизно в 1 з 5 дорослих осіб (21 %), які страждають на АГ, рівень артеріального тиску (АТ) не є контрольованим [2]. Саме дотримання рекомендацій з прийому антигіпертензивної терапії (АГТ) дозволяє утримувати АТ на цільовому рівні та позитивно впливає на перебіг і прогноз захворювання [3, 4]. Відомі фактори, які

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоānij»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Целуйко Віра Йосипівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики, медичний факультет, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: viratseluyko@ukr.net; тел.: +380 (50) 382-44-22

For correspondence: Vira Y. Tseluyko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Cardiology, Laboratory and Functional Diagnostics, Medical Faculty, V.N. Karazin Kharkiv National University, Svobody square, 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: viratseluyko@ukr.net; phone: +380 (50) 382-44-22

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

пов'язані з прихильністю до терапії у пацієнтів на АГ: стать, вік, рівень освіти, соціально-економічна складова та організація системи охорони здоров'я [5, 6]. Сприяють зниженню прихильності до лікування наявність побічних дій препаратів і вартість лікування [7, 8]. Але одним з найбільш важливих факторів, від яких залежить виконання пацієнтом рекомендацій щодо АГТ, є кількість призначених препаратів. Досвід проведення великих рандомізованих клінічних досліджень (РКД) свідчить, що більшість пацієнтів з АГ для досягнення цільових рівнів АТ потребують призначення двох і навіть трьох препаратів [9]. Наприклад, у РКД ASCOT-BPLA пацієнти приймали щонайменше два препарати, в дослідженні ACCOMPLISH лише 70 % пацієнтів досягли цільових рівнів АТ при призначенні двох комбінованих антигіпертензивних препаратів [10, 11]. З огляду на це сучасна стратегія щодо збільшення прихильності до терапії, яка визначає кінцеву ефективність АГТ, полягає у використанні фіксованих в одній таблетці комбінацій двох та більше антигіпертензивних препаратів [3].

В одному когортному дослідженні, яке було проведено у США серед 10 836 користувачів потрійної антигіпертензивної комбінації, за даними багатфакторного аналізу, предикторами низької прихильності до лікування були молодший вік, жіноча стать, деякі супутні захворювання та попередня госпіталізація, а також використання нефіксованих комбінацій. У цьому дослідженні було доведено також, що прихильність до АГТ була на 23 % ($p < 0,001$) нижчою при використанні фіксованої двокомпонентної комбінації плюс третій препарат порівняно з потрійною фіксованою комбінацією в одній таблетці, незважаючи на те, що вартість останньої була вищою [5].

Однак вплив військових дій і пов'язаних з ними факторів на прихильність до терапії не вивчався.

Мета дослідження: вивчити додаткові фактори, які впливають на прихильність до антигіпертензивної терапії пацієнтів з артеріальною гіпертензією в умовах війни в Україні.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 1299 хворих на артеріальну гіпертензію, середній вік $65,4 \pm 14,8$ року, мешканців різних регіонів України. Період спостереження тривав 3 місяці, з 01.10.2023 по 12.12.2023.

Критеріями включення до дослідження була наявність діагнозу АГ II або III ступеня, який встановлювали згідно з рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства 2023 р. [1], що потребувало призначення подвійної або потрійної антигіпертензивної терапії.

Інформацію про пацієнтів надавали 48 лікарів з різних регіонів України. За рівнем небезпеки проживання регіони умовно поділялися на три зони: регіони з мінімальним рівнем небезпеки, без бойових дій і бомбардувань (1), регіони з помірним рівнем небезпеки, де можливі ураження з повітря (2), та регіони найвищого рівня небезпеки: зони активних бойових дій і прилегли до них райони (3).

Для збору інформації був розроблений опитувальник, який, крім традиційних факторів, які враховуються при оцінці прихильності до терапії (вік, стать, освіта, супутня патологія, призначена терапія, кількість таблеток на добу та ін.), містив інформацію щодо регіону проживання пацієнта та лікаря, наявність у них статусу внутрішньо переміщеної особи з уточненням причини переміщення, а також місця роботи лікаря.

Серед включених у дослідження пацієнтів було 609 (46,9 %) чоловіків, 690 (53,1 %) жінок. За рівнем небезпеки 755 (58,1 %) пацієнтів мешкали у регіоні 1-го рівня, 243 (18,7 %) — 2-го рівня та 301 (23,2 %) — 3-го рівня. 130 (10,0 %) пацієнтів мали статус переселенця.

Клінічна характеристика включених до аналізу пацієнтів наведена в табл. 1.

Залежно від антигіпертензивної терапії, яку призначали лікарі на підставі ступеня АГ згідно з чинними рекомендаціями [1], а також з урахуванням власного досвіду та вибору пацієнта, всі хворі були розподілені на чотири групи: I — фіксована трикомпонентна комбінація олмесартану медоксоміл/амлодіпін/гідрохлоротіазид (О/А/Г), II — фіксована двокомпонентна комбінація олмесартан/гідрохлоротіазид (О/Г), III — фіксована двокомпонентна терапія комбінацією олмесартан/амлодіпін (О/А), IV — будь-яка інша антигіпертензивна нефіксована дво- або трикомпонентна терапія.

Крім АГТ, залежно від стадії АГ та наявності супутньої патології, пацієнтам додатково призначали статини, антитромбоцитарні препарати, цукорознижувальні препарати та ін.

Прихильність до терапії оцінювали через 1, 2 і 3 місяці.

Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою пакета статистичних програм Statistica 12.0 (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel-2010. Кількісні показники були наведені у вигляді середнього \pm стандартна похибка середнього ($M \pm m$). Міжгрупові відмінності якісних ознак оцінювали з використанням критерія 2 Пірсона з поправкою Єтса та точного критерію Фішера для малих вибірок. Для виявлення впливу показників, що вивчали, проводили логістичний мультиваріантний регресійний аналіз. Для усіх видів аналізу відмінності вважали статистично значимими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

При аналізі отриманих даних встановлено, що протягом першого місяця спостереження припинили або навіть не розпочали прийом АГТ 50 (3,8 %) пацієнтів, протягом другого — 71 (5,5 %), протягом третього — 127 (9,8 %). Таким чином, наприкінці періоду спостереження прихильність до терапії продемонстрував тільки 1051 (80,9 %) пацієнт.

Літературні джерела щодо прихильності до терапії залежно від статі містять суперечливі результати: за одними даними, жінки є більш прихильними, за іншими — чоловіки, що потребує подальшого вивчення [5, 12, 13]. У нашому дослідженні прихильність до терапії у чоловіків і жінок не відрізнялася: через три місяці припинили прийом АГТ 113 (18,6 %) чоловіків та 135 (19,6 %) жінок (табл. 2).

Оцінка прихильності до АГТ за три місяці залежно від вікової групи, до якої належить пацієнт, свідчить про те, що прихильність до терапії була кращою у пацієнтів, які належать до вікових категорій < 50 років та 51–55 років, ніж у пацієнтів вікової категорії 66–70 років та > 75. Отримані нами результати найшли підтвердження в інших дослідженнях, які пояснюють більшу прихильність до терапії у пацієнтів молодого віку соціальною активністю та більшою гнучкістю розумової діяльності [14]. Літні люди, які зазвичай мають декілька супутніх захворювань, а також через соціальну ізоляцію, низький рівень доходів або депресивні стани, є менш прихильними до виконання рекомендацій з прийому препаратів [15].

При аналізі прихильності до терапії залежно від освіти пацієнта встановлено, що прихильність до терапії у пацієнтів з неповною вищою та вищою освітою є більшою, ніж у пацієнтів із середньою та професійно-технічною освітою, що збігається з даними інших досліджень [16].

Доведено, що прихильність до терапії протягом усього періоду спостереження була вірогідно вищою в регіонах України, які умовно належать до низького рівня небезпеки (1), ніж у регіонах з помірним рівнем небезпеки, де можливі ураження з повітря (2), та у регіонах найвищого рівня небезпеки, тобто зонах активних бойових дій або прилеглих до них районах (3). Частка хворих, які припинили прийом терапії кожного з трьох місяців спостереження, була у регіонах 2-го та 3-го рівнів небезпеки вірогідно більшою, ніж у мешканців регіонів 1-го рівня небезпеки (табл. 3).

Протягом усього періоду спостереження прихильність до терапії була вірогідно нижчою у пацієнтів зі статусом внутрішньо переміщеної особи (ВПО), ніж у пацієнтів без цього статусу: 65,4 проти 82,6 % ($p = 0,0001$). Найгіршу прихильність до АГТ (34,5 %) наприкінці третього місяця терапії продемонстрували ВПО, які постраждали морально або фізично. Цей показник був у них вірогідно нижчий, ніж в осіб без статусу ВПО, а також у превентивно ВПО (табл. 4).

При аналізі прихильності до терапії протягом кожного з трьох місяців встановлено також, що частка прихильних пацієнтів, які є превентивно ВПО, тільки протягом першого місяця була більшою, ніж пацієнтів без статусу ВПО, що можна пояснити стресом та подальшим переїздом до більш безпечного регіону. Тоді як відповідний показник для постраждалих ВПО протягом першого та другого місяців періоду спостереження був вищим порівняно як з пацієнтами без статусу ВПО, так і з превентивно ВПО. І тільки протягом третього місяця спостереження вірогідної різниці між означеними підгрупами пацієнтів не виявлено.

Протягом усього періоду спостереження пацієнти, лікар яких мав статус ВПО, демонстрували вірогідно нижчі показники прихильності до терапії (табл. 5). Імовірним поясненням отриманих результатів є стан стресу лікаря зі статусом ВПО, що й відбилося на ефективності роботи.

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених хворих на артеріальну гіпертензію (n = 1299)

Показник	n (%)
Чоловіки	609 (46,9)
Жінки	690 (53,1)
<i>Вікова група (роки)</i>	
< 50	168 (12,9)
51–55	220 (16,9)
56–60	259 (19,9)
61–65	277 (21,4)
66–70	201 (15,5)
70–75	116 (8,9)
> 75	58 (4,5)
<i>Пацієнт працює</i>	
Так	721 (55,5)
Ні	578 (44,5)
<i>Освіта пацієнта</i>	
Середня	162 (12,5)
Професійно-технічна	327 (25,2)
Неповна вища	131 (10,0)
Повна вища	679 (52,3)
<i>Статус внутрішньо переміщеної особи</i>	
Так	130 (10,0)
Ні	1169 (90,0)
<i>Якщо внутрішньо переміщена особа, то:</i>	
— переїхав превентивно	102 (78,5)
— постраждав (морально чи фізично) та переїхав	28 (21,5)
<i>Чи є лікар пацієнта внутрішньо переміщеною особою</i>	
Так	101 (7,8)
Ні	1198 (92,2)
<i>Рівень небезпеки регіону проживання</i>	
1-й	755 (58,1)
2-й	243 (18,7)
3-й	301 (23,2)
<i>Супутні захворювання та стани</i>	
Шемічна хвороба серця (ІХС)	644 (49,6)
Інфаркт міокарда в анамнезі	4 (0,3)
Серцева недостатність (СН)	307 (23,6)
Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу	322 (24,8)
Хронічна хвороба нирок (ХХН)	209 (16,1)
Ожиріння	7 (0,5)
Фібриляція передсердь	15 (1,2)
<i>Антигіпертензивна терапія</i>	
О/А/Г	335 (25,7)
О/Г	406 (31,3)
О/А	428 (33,0)
Інша комбінація	130 (10,0)
<i>Загалом кількість таблеток на добу</i>	
1 таблетка	209 (16,1)
2 таблетки	249 (19,2)
3–5 таблеток	718 (55,3)
> 5	123 (9,4)

Таблиця 2. Прихильність до антигіпертензивної терапії протягом трьох місяців залежно від демографічних показників пацієнтів, n (%)

Показник	Прихильні до терапії через 3 міс.	Припинили прийом	χ^2 , p
Чоловіки	496 (81,4)	113 (18,6)	0,6
Жінки	555 (80,4)	135 (19,6)	
<i>Вікова група</i>			
< 50 (1)	145 (86,3)	23 (13,7)	$p_{1-2} = 0,2$ $p_{1-3} = 0,1$ $p_{1-4} = 0,02$ $p_{1-5} = 0,2$ $p_{1-6} = 0,02$ $p_{2-3} = 0,3$ $p_{2-4} = 0,05$ $p_{2-5} = 0,3$ $p_{2-6} = 0,2$ $p_{3-4} = 0,3$ $p_{3-5} = 0,9$ $p_{3-6} = 0,7$ $p_{4-5} = 0,4$ $p_{4-6} = 0,8$ $p_{5-6} = 0,6$
51–55 (2)	179 (81,4)	41 (18,6)	
61–65 (3)	209 (80,7)	50 (19,3)	
66–70 (4)	156 (77,6)	45 (22,4)	
70–75 (5)	162 (80,6)	39 (19,4)	
> 75 (6)	91 (78,4)	110 (21,6)	
<i>Освіта</i>			
Середня (n = 162) (1)	127 (78,4)	35 (21,6)	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,007$ $p_{1-4} = 0,02$ $p_{2-3} = 0,0001$ $p_{2-4} = 0,0001$ $p_{3-4} = 0,2$
Професійно-технічна (n = 327) (2)	220 (67,3)	107 (32,7)	
Неповна вища (n = 131) (3)	118 (90,1)	13 (9,9)	
Повна вища (n = 679) (4)	586 (86,3)	93 (13,7)	

Таблиця 3. Прихильність до терапії протягом трьох місяців у регіонах різного рівня небезпеки, n (%)

Показник	Рівень небезпеки 1 n = 755	Рівень небезпеки 2 n = 243	Рівень небезпеки 3 n = 301	χ^2 , p
	1	2	3	
Прихильність до терапії через 3 міс.	689 (91,3)	165 (67,9)	197 (65,4)	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{1-3} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,5$
Припинили прийом	66 (8,7)	78 (32,1)	104 (34,6)	
Припинили прийом, 0–1 міс.	10 (1,3)	16 (6,6)	24 (8,0)	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{1-3} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,5$
Припинили прийом, 1–2 міс.	14 (1,9)	22 (9,1)	35 (11,6)	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{1-3} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,3$
Припинили прийом, 2–3 міс.	42 (5,5)	40 (16,5)	35 (11,6)	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{1-3} = 0,0006$ $p_{2-3} = 0,1$

Таблиця 4. Прихильність до антигіпертензивної терапії залежно від статусу внутрішньо переміщеної особи, n (%)

Показник	Не ВПО n = 1169	ВПО n = 130	Превентивно ВПО n = 101	Постраждали ВПО n = 29	χ^2 , p
	1	2	3	4	
Прихильність до терапії через 3 міс.	966 (82,6)	85 (65,4)	75 (74,3)	10 (34,5)	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{1-3} = 0,04$ $p_{1-4} = 0,0001$ $p_{3-4} = 0,0001$
Припинили прийом	203 (19,4)	45 (34,6)	26 (25,7)	19 (65,5)	
Припинили прийом, 0–1 міс.	38 (3,3)	12 (9,2)	6 (5,9)	6 (20,7)	$p_{1-2} = 0,0008$ $p_{1-3} = 0,2$ $p_{1-4} = 0,0001$ $p_{3-4} = 0,04$
Припинили прийом, 1–2 міс.	56 (4,8)	15 (11,5)	7 (6,9)	8 (27,6)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,8$ $p_{1-4} = 0,0001$ $p_{3-4} = 0,006$
Припинили прийом, 2–3 міс.	109 (9,3)	18 (13,8)	13 (12,9)	5 (17,2)	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,2$ $p_{1-4} = 0,3$ $p_{3-4} = 0,4$

Серед включених у дослідження пацієнтів з АГ 49,6 % мали ІХС, 24,8 % — СН, 24,8 % — ЦД 2-го типу та 16,1 % — ХХН, що потребувало призначення інших, крім антигіпертензивних, препаратів. У підгрупах пацієнтів, які приймали 1 та 2 таблетки на добу, прихильність до терапії протягом трьох місяців була статистично порівнянною та становила 89,0 і 84,3 % відповідно (табл. 6). Порівняно з ними у підгрупах пацієнтів, яким було призначено 3–5 та більше ніж 5 таблеток на добу, прихильність до терапії виявилася вірогідно нижчою, що узгоджується з результатами інших досліджень [17, 18].

Загалом протягом усього періоду спостереження прихильність до антигіпертензивної терапії була вищою в I, II та III групах, у яких пацієнти приймали фіксовані три- та двокомпонентні комбінації, ніж в IV групі, до якої ввійшли пацієнти, які приймали будь-які інші нефіксовані комбінації (табл. 7).

Частка пацієнтів, які припинили або не розпочали лікування в перший місяць спостереження, була найбільшою в IV групі і становила 18,5 %. Відсоток пацієнтів цієї групи, які припинили прийом АГТ на другий місяць, також був вірогідно більший, ніж в усіх групах

фіксованих комбінацій. Наприкінці третього місяця спостереження вірогідна різниця була виявлена тільки щодо I групи пацієнтів, які приймали фіксовану трикомпонентну терапію. Отримані нами результати можуть бути пояснені тим, що двокомпонентні фіксовані комбінації О/Г та О/А, а також трикомпонентна фіксована комбінація О/А/Г є раціональними та мають низький профіль побічних дій [19]. Також відомо, що фіксовані комбінації сприяють дотриманню прихильності завдяки зменшенню кількості таблеток, які необхідні для контролю АТ [20].

Оцінка прихильності до різних схем лікування є складним завданням, існують суперечливі дані щодо впливу того або іншого показника на виконання рекомендацій з АГТ у різних популяціях, а фактори, які можуть впливати на прихильність під час війни, не встановлені [5]. З огляду на це з метою визначення можливого зв'язку показників, що вивчалися, з прихильністю до антигіпертензивної терапії в умовах війни в Україні ми провели покроковий логістичний мультиваріантний регресійний аналіз (табл. 8). Встановлено, що незалежними і вірогідними факторами, які асоціюються з

Таблиця 5. Прихильність до антигіпертензивної терапії залежно від наявності у лікаря статусу внутрішньо переміщеної особи, n (%)

Показник	Лікар ВПО n = 101	Лікар не ВПО n = 1198	χ^2 , p
Прихильність до терапії	69 (68,3)	982 (82,0)	p = 0,0008
Припинили прийом	32 (31,7)	216 (18,0)	

Таблиця 6. Прихильність до антигіпертензивної терапії залежно від кількості призначених на добу препаратів, n (%)

Показник	1 таблетка n = 209	2 таблетки n = 249	3–5 таблеток n = 718	> 5 таблеток n = 123	p
	1	2	3	4	
Прихильні до терапії	186 (89,0)	210 (84,3)	590 (82,2)	65 (52,8)	$p_{1-2} = 0,1$ $p_{1-3} = 0,02$ $p_{1-4} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,4$ $p_{2-4} = 0,0001$ $p_{3-4} = 0,0001$
Припинили прийом	23 (11,0)	39 (15,7)	128 (17,8)	58 (47,2)	

Таблиця 7. Прихильність до антигіпертензивної терапії залежно від її виду, n (%)

Показник	Усі пацієнти n = 1299	О/А/Г n = 335 I група	О/Г n = 406 II група	О/А n = 428 III група	Інша комбінація n = 130 IV група	χ^2 , p
Прихильні до терапії	1051(80,9)	289 (86,3)	341(83,0)	355 (82,9)	66 (50,8)	$P_{I-IV} = 0,0001$ $P_{II-IV} = 0,0001$ $P_{III-IV} = 0,0001$
Припинили прийом	248 (19,1)	46 (13,7)	65 (16,0)	73 (17,0)	64 (49,2)	
Припинили прийом, 0–1 міс.	50 (3,8)	11 (3,3)	8 (2,0)	7 (1,6)	24 (18,5)	$P_{I-IV} = 0,0001$ $P_{II-IV} = 0,0001$ $P_{III-IV} = 0,0001$
Припинили прийом, 1–2 міс.	71 (5,5)	16 (4,7)	10 (2,5)	21 (4,9)	24 (18,5)	$P_{I-IV} = 0,0001$ $P_{II-IV} = 0,0001$ $P_{III-IV} = 0,0001$
Припинили прийом, 2–3 міс.	127 (9,8)	19 (5,7)	47 (11,5)	45 (10,5)	16 (12,3)	$P_{I-IV} = 0,02$ $P_{II-IV} = 0,8$ $P_{III-IV} = 0,6$

Таблиця 8. Зв'язок показників, що вивчалися, з прихильністю до антигіпертензивної терапії протягом трьох місяців в умовах війни в Україні (логістичний мультіваріантний регресійний аналіз)

Показники	β -коефіцієнт	ВШ	95% ДІ	p
Уніваріативний логістичний аналіз ($\chi^2 = 174,79$; $P = < 0,0001$) AUC = 0,747 (0,723–0,771)				
Вік пацієнта	-0,020860	0,9794	0,8836–1,0855	0,6911
Прийом нефіксованої АГТ-комбінації	1,30863	3,7011	3,7011–3,7011	< 0,0001
ІХС	0,16201	1,1759	0,8397–1,6466	0,3456
3-й рівень небезпеки регіону	0,83949	2,3152	1,9421–2,7599	< 0,0001
Фіксована комбінація О/А/Г	-0,33320	0,7166	0,7166–0,7166	< 0,0001
Фіксована комбінація О/А	-0,39857	0,6713	0,6713–0,6713	< 0,0001
СН	-0,19939	0,8192	0,5605–1,1974	0,3032
Стать пацієнта	0,078097	1,0812	0,7959–1,4688	0,6173
ХХН	0,50550	1,6578	1,1206–2,4527	0,0114
ЦД 2-го типу	0,34518	1,4122	0,9827–2,0296	0,0621
Мультіваріативний логістичний аналіз ($\chi^2 = 172,61$; $P = < 0,0001$) AUC = 0,748 (0,774–0,772)				
Прийом нефіксованої АГТ-комбінації	1,63576	5,1334	3,4211–7,7027	< 0,0001
3-й рівень небезпеки регіону	0,83421	2,3030	1,9391–2,7352	< 0,0001
ХХН	0,48366	1,6220	1,1062–2,3783	0,0133
ЦД	0,33995	1,4049	0,9951–1,9833	0,0533

низькою прихильністю до антигіпертензивної терапії, є: переїзд пацієнта з регіону 3-го рівня небезпеки (зони активних бойових дій і прилегли до них райони), призначення інших нефіксованих АГТ-комбінацій, а також наявність у пацієнта ХХН та ЦД 2-го типу (табл. 8). Наявність у пацієнтів на АГ ХХН або ЦД 2-го типу потребує призначення більшої кількості лікарських препаратів, що і є вірогідною причиною незалежного впливу цих показників на низьку прихильність до терапії.

Таким чином, під час війни прихильність до антигіпертензивної терапії залежить як від раніше відомих факторів, так і від нових специфічних факторів, які пов'язані зі стресовим впливом через активність бойових дій у регіоні, а також внаслідок вимушеного переїзду пацієнтів в інші регіони.

Висновки

1. Результати дослідження прихильності до антигіпертензивної терапії протягом 3 місяців свідчать, що з плином часу відбувається зменшення кількості хворих, які отримують терапію: у перший місяць — на 3,8 %, другий — на 9,3 %, третій — 19,1 %. Прихильність до антигіпертензивної терапії в Україні в умовах війни залежить як від відомих факторів, що впливають на повноту виконання рекомендацій лікаря, як-от вік, освіта, супутні захворювання, кількість таблеток, так і від специфічних факторів, спричинених війною.

2. Встановлено, що прихильність до антигіпертензивної терапії вища в осіб більш молодого віку (до 55 років) порівняно з пацієнтами старше за 65 років, в осіб з вищою освітою, у хворих, які приймають фіксо-

вані комбінації, особливо олмесартан/амлодипін або олмесартан/амлодипін/гідрохлортiazид, тоді як стать не впливала на прихильність.

3. Виявлені додаткові фактори, що пов'язані з прихильністю до антигіпертензивної терапії під час війни: рівень небезпеки регіону проживання, статус внутрішньо переміщеної особи в пацієнта чи лікаря. Найнижча прихильність до антигіпертензивної терапії через три місяці спостерігається у внутрішньо переміщених осіб, які постраждали морально або фізично, і становить всього 34,5 % порівняно з хворими, що залишалися в місці постійного проживання — 82,6 % ($p = 0,0001$) або переїхали превентивно — 74,3 % ($p = 0,0001$). Встановлено, що на прихильність до терапії впливає і статус лікаря: у лікарів зі статусом внутрішньо переміщеної особи прихильність хворих до терапії є більш низькою: 68,3 проти 82 % ($p = 0,0008$).

Конфлікт інтересів та інформація про фінансування. Дослідження було здійснено за підтримки компанії Daiichi Sankyo.

Внесок авторів. Целуйко В.Й. — концепція і дизайн дослідження, редагування статті, висновки; Яковлева Л.М. — статистичний аналіз даних, написання статті.

Подяка. Автори висловлюють подяку лікарям, які брали участь у проведенні дослідження: Базадзе Мамуці Автандиловичу (м. Харків), Береговій Олені Петрівні (м. Київ), Білецькій Вікторії Володимирівні (м. Харків), Білоус Ніні Михайлівні (м. Харків), Бондаренко Тамарі Іванівні (м. Харків), Боягінній Оксані Миколаївні (м. Харків), Вишиван Марії Володимирівні

(м. Полтава), Власюк Жанні Георгіївни (м. Львів), Гаркуші Світлани Леоніївни (м. Житомир), Гарцулі Нелі Тадеївни (м. Львів), Генераловій Маргариті Юріївни (м. Харків), Денисовій Майї Володимирівни (м. Київ), Калінічеву Олександрю Вадимовичу (м. Київ), Комінко Оксані Володимирівни (м. Київ), Коростиль Лесі Володимирівни (м. Львів), Корячка Тетяні Едуардівни (м. Полтава), Кравців Вікторії Вікторівни (м. Львів), Кузьменко Лесі Михайлівни (м. Львів), Кулініч Світлани Єгорівни (м. Харків), Левченко Інні Олегівни (м. Київ), Лисюк Тетяні Францівни (м. Львів), Макаренко Людмили Яківни (м. Харків), Макаренко Олені Олександрівни (м. Боярка, Київська область), Максим Галині Ярославівни (м. Львів), Мандзюк Роману Андрійовичу (м. Львів), Михеєвій Світлані Олександрівни (м. Київ), Мілютенко Ларисі Василівни (м. Харків), Мінаєвій Світлані Олександрівни (м. Львів), Муштенко Лілії Олександрівни (м. Київ), Мякоті Тетяні Олексіївни (м. Харків), Оганісян Ельмірі Вараздатівни (м. Полтава), Палій Олександрі Броніславівни (м. Львів), Панасюк Марії Володимирівни (м. Львів), Парлаг Надії Михайлівни (м. Ужгород), Перепилиці Олесі Ярославівни (м. Львів), Плієвій Ірині Юріївни (м. Харків), Рибалкіній Яні Володимирівни (м. Харків), Савченко Наталії Богданівни (м. Полтава), Свічкач Наталії Миколаївни (м. Полтава), Сідолакі Інні Олександрівни (м. Київ), Слабій Наталії Анатоліївни (м. Львів), Соповій Тетяні Олегівни (м. Львів), Трубич Ігорю Миколайовичу (м. Львів), Циві Тетяні Анатоліївни (м. Київ), Чепкі Іванні Михайлівни (м. Львів), Шаповал Вікторії Сергіївни (м. Миколаїв), Шарупіч Юлії Павлівни (м. Київ), Шулзькій Ларисі Віталіївни (м. Кривий Ріг).

Список літератури

1. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020 Apr;16(4):223-237. doi: 10.1038/s41581-019-0244-2.
2. Pinho S, Cruz M, Ferreira F, Ramalho A, Sampaio R. Improving medication adherence in hypertensive patients: A scoping review. *Prev Med.* 2021 May;146:106467. doi: 10.1016/j.ypmed.2021.106467.
3. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
4. Celi L, John V, Pechère-Bertschi A, Zisimopoulou S. Therapeutic adherence in the treatment of hypertension in primary health-care. *Rev Med Suisse.* 2019 Sep 23;15(668):1946-1949.
5. Pareja-Martínez E, Esquivel-Prados E, Martínez-Martínez F, García-Corpas JP. Questionnaires on adherence to anti-hypertensive treatment: a systematic review of published questionnaires and their psychometric properties. *Int J Clin Pharm.* 2020 Apr;42(2):355-365. doi: 10.1007/s11096-020-00981-x. Epub 2020 Feb 5.
6. Tam HL, Wong EML, Cheung K, Chung SF. Effectiveness of Text Messaging Interventions on Blood Pressure Control Among Patients With Hypertension: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2021 Sep 22;9(9):e24527. doi: 10.2196/24527.
7. Florescu C, Ciobanu P, Hădăreanu DR, Gheorman V, Mustafa ER, Glodeanu AD, Bunescu MG, Mită A, Dinescu VC. The Interplay between Conventional Cardiovascular Risk Factors and Health-Related Quality of Life in a Cohort of Working Young and Middle-Aged Adults: A Prospective Study. *Life (Basel).* 2022 Dec 16;12(12):2132. doi: 10.3390/life12122132.
8. Vay-Demouy J, Lelong H, Neudorff P, Gabet A, Grave C, Blacher J, Olié V. Underuse of lifestyle recommendations in hypertension management in France: The Esteban study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2022 Oct;24(10):1266-1275. doi: 10.1111/jch.14576.
9. Salam A, Kanukula R, Atkins E, Wang X, Islam S, Kishore SP, et al. Efficacy and safety of dual combination therapy of blood pressure-lowering drugs as initial treatment for hypertension. *Journal of Hypertension.* 2019;37(9):1768-74. doi: https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002096.
10. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers G et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2005 Sep;366(9489):895-906. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67185-1.
11. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008 Dec 4;359(23):2417-28. doi: 10.1056/NEJMoa0806182.
12. Alsofyani MA, Aloufi AO, Al-Qhtani NS et al. Factors related to treatment adherence among hypertensive patients: A cross-sectional study in primary healthcare centers in Taif city. *Journal of Family and Community Medicine.* 2022 Sep-Dec;29(3):181-188. doi: 10.4103/jfcm.jfcm_153_22.
13. Holt E, Joyce C, Dornelles A et al. Sex Differences in Barriers to Antihypertensive Medication Adherence: Findings From the Cohort Study of Medication Adherence Among Older Adults (CoSMO). *J Am Geriatr Soc.* 2013 Apr;61(4):558-564. doi: 10.1111/jgs.12171.
14. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet.* 2022 Feb 5;399(10324):520. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00061-7.
15. Geldsetzer P, Manne-Goehler J, Marcus ME et al. The state of hypertension care in 44 low-income and middle-income countries: a cross-sectional study of nationally representative individual-level data from 1.1 million adults. *Lancet.* 2019 Aug 24;394(10199):652-662. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30955-9.
16. Andualem A, Liknaw T, Edmealem A, Gedefaw M. Adherence to antihypertensive medications among adult hypertensive patients attending chronic follow-up units of Dessie Referral Hospital, Northeastern Ethiopia: A cross-sectional study. *Medicine.* 2021 Aug 01;100(31):e26818. doi.org/10.1097/md.00000000000026818.
17. Huffman SA, Kanukula R, Hari Prasad E, Sharma A, Heller DJ, et al. [Two-drug fixed-dose combinations of blood pressure-lowering drugs as WHO essential medicines: An overview of efficacy, safety, and cost]. *The Journal of Clinical Hypertension.* 2020;22(10):1769-1779. doi: https://doi.org/10.1111/jch.14009.
18. Kim SJ, Kwon OD, Han EB. Impact of number of medications and age on adherence to antihypertensive medications.

Medicine (Baltimore). 2019 Dec;98(49):e17825. doi: 10.1097/MD.00000000000017825.

19. Oh J, Kim W, Kim GH et al. Real-World Effectiveness and Safety of a Single-Pill Combination of Olmesartan/Amlodipine/Hydrochlorothiazide in Korean Patients with Hypertension and Cardiovascular Risk Factors. *Adv Ther*. 2023;40(11):4817-4835. doi: 10.1007/s12325-023-02632-9.

20. Benjamin EJ, Kreutz R, Olsen MH, Schutte AE, Lopez-Jaramillo P, Frieden TR, et al. Fixed-dose combination antihypertensive medications. *The Lancet*. 2019;394(10199):637-8. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31629-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31629-0).

Отримано/Received 09.06.2024

Рецензовано/Revised 17.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 28.06.2024

Information about authors

Vira Y. Tseluyko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Cardiology, Laboratory and Functional Diagnostics, Medical Faculty, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: viratseluyko@ukr.net; phone: +380 (50) 382-44-22; <http://orcid.org/0000-0003-4105-1915>

Larysa M. Yakovleva, MD, DSc, PhD, Professor at the Department of Cardiology, Laboratory and Functional Diagnostics, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: larysayakovleva@ukr.net; phone: +380 (57) 725-11-34; <http://orcid.org/0000-0003-2565-7255>

Conflicts of interests and Information about funding. The study was carried out with the support of the Daiichi Sankyo company.

Authors' contribution. V.I. Tseluyko — research concept and design, article editing, conclusions; L.M. Yakovleva — statistical data analysis, article writing.

V.I. Tseluyko, L.M. Yakovleva

V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Adherence to the treatment in patients with hypertension during the war in Ukraine

Abstract. Background. The aim of the study: to investigate additional factors that affect the adherence to antihypertensive therapy in patients with hypertension in conditions of war in Ukraine. **Materials and methods.** The study included 1,299 hypertensive patients with an average age of 65.4 ± 14.8 years, who are residents of different regions of Ukraine. The observation period lasted 3 months, from October 1 to December 12, 2023. All patients were divided into four groups: I — a fixed three-component combination of olmesartan medoxomil/amlodipine/hydrochlorothiazide, II — a fixed two-component combination of olmesartan/hydrochlorothiazide, III — a fixed two-component therapy with olmesartan/amlodipine, IV — any other non-fixed two- or three-component antihypertensive therapy. Adherence to therapy was assessed after 1, 2, and 3 months and statistical analysis of the obtained data was performed. **Results.** During the first month of observation, 50 (3.8 %) patients stopped or did not even start taking antihypertensive therapy, during the second — 71 (5.5 %), during the third — 127 (9.8 %). Adherence to antihypertensive therapy is higher in younger people (up to 55 years) compared to patients aged over 65, in people with higher education, in patients taking fixed combinations, especially olmesartan/amlodipine, or olmesartan/amlodi-

pine/hydrochlorothiazide, while gender had no effect on adherence. Additional factors related to adherence to antihypertensive therapy during the war were as follows: the level of danger in the region of residence, the internally displaced status of the patient or doctor. The lowest adherence to antihypertensive therapy after 3 months was registered in the internally displaced persons who suffered morally or physically and is only 34.5 % compared to patients who stayed in the place of permanent residence — 82.6 % ($p = 0.0001$), or to those who moved preventively — 74.3 % ($p = 0.0001$). Adherence to therapy also depends on the status of the doctor. Among doctors with the status of an internally displaced person, patients' adherence to therapy is lower: 68.3 against 82 % ($p = 0.0008$). **Conclusions.** Adherence to antihypertensive therapy in Ukraine during the war depends on known factors influencing the completeness of the doctor's recommendations, including age, educational level, concomitant diseases, the number of tablets, and specific factors caused by the war, such as activity of hostilities in the region, as well as the status of an internally displaced person, both in patients and doctors.

Keywords: hypertension; adherence to therapy; fixed antihypertensive combinations

УДК 616.379-008.64:615.211:616-089.5

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1711>Лисак Є.В.^{1,2}, Дмитрієв Д.В.¹¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна²Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр, м. Вінниця, Україна

Безпека виконання дистальних блокад при синдромі діабетичної стопи

Резюме. Регіонарні методи анестезії широко застосовуються при оперативних втручаннях на нижній кінцівці, зокрема на стопі. Але на сьогодні недостатньо вивчені ризики, пов'язані з виконанням дистальних блокад у пацієнтів із цукровим діабетом. Нами було проаналізовано 30-денні наслідки блокування нервів гомілково-надп'яtkового суглоба у 88 пацієнтів, яким були виконані оперативні втручання з приводу синдрому діабетичної стопи. Отримані результати свідчать про відсутність підвищеного ризику інфекційних і трофічних ускладнень у зоні виконання блокади в групі пацієнтів, яким виконувалась блокада нервів гомілково-надп'яtkового суглоба, порівняно з групою підколінного блоку і групою спинномозкової анестезії. Частота повторних операцій вірогідно не відрізнялась у всіх трьох групах.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи; провідникова анестезія; регіонарна анестезія; місцевий анестетик; цукровий діабет; набряк

Вступ

За оцінками, понад двом третинам нетравматичних ампутацій нижніх кінцівок передують виразки — ключова подія, яка відкриває вікно для раних оперативних втручань [1, 2].

Синдром діабетичної стопи (СДС) є складним багатофакторним ускладненням цукрового діабету.

Загальновідомі фактори ризику, які можуть впливати на рановий процес при синдромі діабетичної стопи, включають: поганий контроль рівня цукру в крові, периферичну нейропатію, периферичну ангіопатію, інфекційні ускладнення, деформацію стопи та взуття, яке не амортизує ділянки найбільшого тиску. Блокада гомілково-надп'яtkового суглоба (ankle blok) є ефективною альтернативою загальній анестезії при операціях на стопі, хоча використання її в пацієнтів із цукровим діабетом є недостатньо вивченим [3, 4]. Рівень знеболювання при використанні ankle blok достатній для виконання більшості оперативних втручань на стопі, хоч і поступається такому при використанні блокади в підколінній ділянці [2].

Протизапальний ефект місцевих анестетиків є достатньо вивченим і включає пригнічення багатьох ланок, що доведено експериментально. Дослідження показали, що місцеві анестетики пригнічують адгезію лейкоцитів до ендотелію, перешкоджають трансендотеліальній міграції та дегрануляції гранулоцитів і пригнічують фагоцитоз.

Гальмівну дію місцевих анестетиків на рухливість лейкоцитів також було підтверджено в низці інших типів клітин, таких як кератиноцити, еритроцити, тромбоцити, м'язові клітини, фібробласти, нервові клітини й пухлинні клітини. Встановлено як прямий, так і непрямий шлях перешкоджання рухливості імунних клітин, що реалізується через зниження вивільнення хемоатрактантів [5].

Місцеві анестетики впливають на гіперпроникність судин і утворення набряків. Показано, що місцеві анестетики є потужним інгібітором утворення набряків, індукованого запаленням, при різних станах. Цей ефект забезпечується безпосереднім впливом на регулювання проникності ендотеліальних клітин.

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Лисак Євгеній Валентинович, лікар-анестезіолог, аспірант, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна; e-mail: lusakevgenii26@gmail.com; тел.: +380 (98) 945-84-49; Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр, вул. Мічуріна, 32, м. Вінниця, 21010, Україна

For correspondence: Yevhenii Lysak, Anesthesiologist, PhD-student, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov st., 56, Vinnytsya, 21018, Ukraine; e-mail: lusakevgenii26@gmail.com; phone: +380 (98) 945-84-49; Vinnytsya Regional Clinical High-Specialized Endocrinological Center, Michurina st., 32, Vinnytsya, 21010, Ukraine

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

Запалення є важливою частиною патофізіології різних станів, пов'язаних з ішемією, травмою, імунологічними порушеннями тощо. Незважаючи на те, що запальна відповідь є необхідною умовою виживання, вона часом може бути перебільшеною і завдавати додаткової шкоди ураженим тканинам [5, 6].

Можливість точного налаштування запальної реакції без підриву захисної та репаративної функції є надзвичайно важливим завданням.

Питання, яке виникає, полягає в тому, якою мірою протизапальні ефекти місцевих анестетиків змінюють захисні реакції в цільовій зоні і в якому співвідношенні знаходяться потенційна вигода від протизапальної дії та ризики виникнення інфекційних ускладнень.

Мета: визначити ризики, пов'язані з виконанням дистальних блокад у пацієнтів із цукровим діабетом; оцінити ефективність блокади нервів стопи порівняно з блокадою в підколінній ділянці.

Матеріали та методи

Ретроспективно було проаналізовано 88 випадків провідникових блокад, які були виконані в пацієнтів із синдромом діабетичної стопи на базі Вінницького обласного високоспеціалізованого ендокринологічного центру за період 2020–2021 рр.

Перед початком дослідження було отримано необхідний дозвіл від місцевого етичного комітету ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Дослідження проводилося відповідно до Гельсінської декларації. Оскільки дані були зібрані ретроспективно, а особистості пацієнтів деідентифіковані, згода пацієнта не потрібна.

У дослідження були включені пацієнти віком від 18 років з діагнозом цукрового діабету першого і другого типів, які перенесли оперативне втручання на стопі, а саме ампутацію фаланг пальців, резекцію стопи, некректомію, дерматопластику.

Стаж захворювання на цукровий діабет не враховувався.

Основні демографічні, інтраопераційні й стаціонарні дані пацієнтів були отримані з електронних медичних карт.

З метою знеболювання виконувалась блокада периферичних нервів на рівні стопи — 1-ша група ($n = 52$) і в підколінній ділянці — 2-га група ($n = 36$). Контрольною групою були пацієнти, яким виконувалась спинномозкова анестезія ($n = 45$).

Для повного знеболювання стопи виконувалась або блокада 5 нервів на рівні гомілково-надп'яtkового суглоба (задній великогомілковий, поверхневий і глибокий малогомілковий, литковий і підшкірний нерви), або блокада нервів у підколінній ділянці (сідничного нерва в ділянці біфуркації в поєднанні з блокадою підшкірного нерва в привідному каналі).

Як місцевий анестетик використовувався бупівакаїн 0,5% в об'ємі 3–5 мл на нерв для ankle blok і 20 мл для підколінної блокади. Навігація положення кінчика голки виконувалась під ультразвуковим контролем за допомогою лінійного датчика (7,5–14 МГц) Esaote Mylab Alpha. Контрольній групі спинномозкова анестезія виконувалась на рівні

L2–L3 з використанням 0,5% розчину бупівакаїну в об'ємі 3–3,5 мл.

Процедури виконувалися з дотриманням правил асептики й антисептики. На лінійний датчик одягався презерватив для ультразвукових датчиків, на який наносився стерильний гель. Зона блокади декілька разів оброблялася повідон-йодом або етиловим спиртом 70–96%. До і після кожного пацієнта ультразвуковий датчик разом з кабелем, панеллю керування й екраном було очищено і продезінфіковано за допомогою дезінфікуючої серветки для поверхонь і давався час для висихання на повітрі.

Крім цього, усі пацієнти до і після оперативного втручання отримували антибіотики різних груп і покоління залежно від висіяної флори та її чутливості.

Середній час перебування пацієнта в стаціонарі становив 10 днів.

Планові хірургічні післяопераційні перев'язки й маніпуляції проводилися, як правило, протягом 3–5 тижнів.

Під час усього післяопераційного періоду визначалась наявність будь-яких ознак інфекції в місці виконання провідникової анестезії.

Проаналізовано повторні госпіталізації пацієнтів, які входили в ці групи, у 30-денний термін після виписки на наявність доказів інфекції, пов'язаної з блоком. Як ознаку інфекції було визначено: формування трофічних змін, гнійні виділення, локалізований набряк, почервоніння, біль або чутливість у місці ін'єкції, встановлені хірургом нашого відділення.

До основної групи ввійшли 50 чоловіків і 38 жінок; середній вік становив 61 рік.

Вірогідність різниці частоти виникнення ускладнень визначали за непараметричним критерієм χ^2 . Різниця вважалась вірогідною при значенні $p \leq 0,05$. Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою програми Statistica 6.1.

Результати

Основним шуканим показником було будь-яке 30-денне незаплановане іпсилатеральне оперативне втручання, пов'язане з трофічними змінами в ділянці виконання провідникової блокади, або ж будь-які ознаки інфікування в цій зоні.

Незважаючи на очікуваний підвищений ризик виникнення ранових ускладнень, у всіх 52 пацієнтів не було відзначено появи нових трофічних виразок у місці виконання блокад, а саме гомілково-надп'яtkовій ділянці (ankle blok). Такі самі результати отримані і в групі підколінного блоку (36 пацієнтів).

Частота повторних втручань вірогідно не відрізнялася між 1 і 2, 1 і 3, 2 і 3-ю групами ($p > 0,05$) (рис. 1).

Також в обох групах не було відзначено інфекційних чи трофічних ускладнень у зоні виконання блокади. А повторні хірургічні втручання були пов'язані з перебігом ранового процесу в первинній зоні ураження.

У групі блокади на рівні стопи 15 пацієнтів (28,8 %) мали недостатнє знеболювання і потребували додаткового знеболювання під час операції. При цьому в групі підколінного блоку лише 2 пацієнти (5,5 %) потребували

додаткового знеболювання. Частота додаткового знеболювання була вірогідно більшою в групі блокади нервів стопи ($p \leq 0,02$; $\chi^2 = 5,50$) (рис. 2). Додаткове знеболювання полягало, як правило, у місцевому знеболюванні лонгокаїном і/або введенні фентанілу внутрішньовенно. Варто зазначити, що майже всі пацієнти з незадовільним знеболюванням на рівні стопи мали набряки стоп і гомілок, які безпосередньо реєструвалися при ультразвуков-асистованій блокаді нервів у цій зоні. Можливою причиною мозаїчності блоку, на нашу думку, у цієї групи пацієнтів є вплив набряку тканин в зоні ін'єкції анестетика, а саме його об'єму і рН. Проте ефективність і тривалість анестезії при блокаді нервів на рівні гомілково-надп'яtkового суглоба вважаються достатніми для виконання більшості оперативних втручань на стопі, хоч і поступаються за ефективністю блокаді в ділянці підколінної ямки.

Обговорення

Особливістю лікування хворих з гнійно-некротичними формами СДС є необхідність виконання повторних хірургічних втручань (багаторазові санації гнійного вогнища з наступною багатоетапною пластикою) [3].

Ці пацієнти мають підвищений ризик гемодинамічних порушень під час анестезії, що може бути обумовлено серцево-судинними захворюваннями та вегетативною нейропатією. Проведення загальної анестезії в таких хворих пов'язане з високим ризиком ускладнень. При оперативних втручаннях на ділянці стопи ефективний антиноцицептивний захист може бути забезпечений провідниковою блокадою кінцевих гілок сідничного і стегнового нервів у ділянці надп'яtkового гомілкового суглоба. Анестезіологічне забезпечення хірургічного лікування пацієнтів із синдромом діабетичної стопи повинне максимально запобігати негативному впливу операційної агресії на організм, тому, на нашу думку, регіонарна анестезія є методом вибору для більшості пацієнтів із СДС.

При використанні методів ідентифікації кінчика голки, таких як ультразвук та нейростимулятор, частота пошкодження нерва і пов'язаних з цим неврологічних порушень значно знижується. Досліджуючи 7000 блоkad, одна з груп вчених зафіксувала частоту таких ускладнень на рівні 0,04 % [7].

Ризик розвитку локального інфекційного процесу після одноразової периферичної нервової блокади є дуже низьким за умов дотримання правил асептики та антисептики. У результаті дослідження, опублікованого в «Regional Anesthesia and Pain Medicine» у 2015 році, виявлено, що загальна частота інфікування після ультразвуков-контрольованої одноразової периферичної нервової блокади становила 0,02 % (або 2 випадки на 10 000 блоkad) [8, 9]. Проте, з іншого боку, фактором ризику розвитку інфекційного процесу в



Рисунок 1. Частота повторних оперативних втручань і виникнення ускладнень у місці виконання блокад

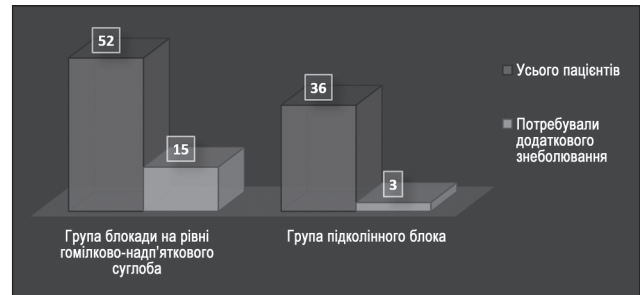


Рисунок 2. Потреба в додатковому знеболюванні залежно від рівня блокади

зоні виконання блокади є катетер-асоційовані техніки і тривалість перебування катетера. Частота таких ускладнень має тенденцію до зростання через 48, 72 і 96 годин після встановлення катетера [10, 11]. Серед інших захворювань, які можуть сприяти повторним госпіталізаціям та реампутаціям, цукровий діабет має статистично значущі ризики [12].

Можливою причиною мозаїчності блоку в пацієнтів з набряком тканин у зоні ін'єкції анестетика може бути об'єм і рН набрякової рідини.

Антибактеріальний ефект місцевих анестетиків

Вірогідно сприятливий вплив чинять антибактеріальна і протизапальна дія місцевих анестетиків, а також тимчасове поліпшення регіонарного кровообігу в результаті медикаментозної симпатектомії на фоні отримання антибіотиків під час періоду лікування.

Декілька досліджень показали, що деякі місцеві анестетики, такі як лідокаїн, бупівакаїн і ропівакаїн, можуть чинити пряму інгібуючу дію на ріст бактерій. Бупівакаїн 0,5% і лідокаїн 2% чинять найбільш помітний вплив як на грампозитивні, так і на грамнегативні бактерії [13–17]. Szabó та співавт. повідомляють, що механізм дії місцевих анестетиків може бути пов'язаний з дією на клітинну мембрану й інгібування бактеріальних ферментів [13]. Нижчу кількість колоній спостерігали при 3-годинній або довшій експозиції 0,5% бупівакаїну в обох штаммах *S.aureus*. 3-годинна експозиція зменшила кількість приблизно на 60 %, 6-годинна — на 70 %, а 24-годинна — більше ніж на 99 %. Бактерицидна активність була найнижчою при 0,125% бупівакаїну і 2,0% мепівакаїну. Антимікробна активність місцевих анестетиків щодо *S.aureus* виявилася більше бактерицидною, ніж бактериостатичною.

Варто відзначити також дослідження Dmytriiev зі співавт., яке показало, що місцеві анестетики здатні стримувати ріст бактеріальної біоплівки *S.aureus* [17]. Ці результати можуть свідчити про потенційне зменшення ризику розвитку інфекційних ускладнень не тільки в місці хірургічного втручання, але і в місці введення місцевих анестетиків.

Вплив місцевих анестетиків на регіонарний кровотік і діабетичну ангіопатію

Порушення нейроваскулярної взаємодії, що виникає при прогресуванні цукрового діабету, спричиняє втрату функцій дрібних нервових волокон, які відповідальні за реакції мікроциркуляції [2]. Місцеві анестетики, що використовуються для регіонарної анестезії, можуть викликати тимчасову симпатектомію за рахунок блокування нервових симпатичних волокон. Симпатичні нерви відіграють ключову роль у регуляції кровотоку, викликаючи звуження судин, тому їх блокування може призвести до розширення судин і посилення кровотоку у відповідній зоні іннервації. Цей ефект спостерігався при різних видах регіонарної анестезії, включно з епідуральною анестезією, спинномозковою анестезією та блокадою периферичних нервів [18, 19]. Загалом симпатектомія, викликана місцевими анестетиками, є тимчасовою і може тривати від кількох годин до декількох діб залежно від типу використовуваного місцевого анестетика і рівня знеболювання. Наприклад, тривалість симпатектомії лідокаїном може бути до кількох годин, а при використанні бупівакаїну — до кількох днів [20]. Від використання адреналіну як ад'юванта слід відмовитися, тому що він здатен суттєво погіршити кровотік у стопі навіть без наявних до цього судинних уражень [21].

Потрібні додаткові дослідження, щоб повністю охарактеризувати вплив місцевих анестетиків на регіонарний кровотік у пацієнтів з діабетичною ангіопатією саме в контексті провідникових технік анестезії.

Вплив місцевих анестетиків на загоєння ран

Існують публікації, які досліджували можливість місцевих анестетиків впливати на процес загоєння ран. Однак результати цих досліджень є неоднозначними, тому питання ефективності місцевих анестетиків у цьому контексті все ще залишається відкритим. Наприклад, Kesici та співавт. вивчали вплив місцевих анестетиків на загоєння ран, а саме міцність колагену на розрив на різних етапах загоєння. Результати, отримані в цьому дослідженні, показують, що лідокаїн і прилокаїн не спричинили значних змін у міцності рани на розрив і в дозріванні колагену на 8-й і 15-й день; однак бупівакаїн і левобупівакаїн викликають значне зниження міцності на 21-й день. Тому було зроблено висновок про їх негативний вплив, особливо на пізніх термінах загоєння [22]. Проте самі ж автори зазначають, що вплив місцевих анестетиків на загоєння ран вивчено недостатньо і для повної характеристики позитивних чи негативних наслідків їх використання необхідні подальші дослідження.

Потенційний ризик уповільненого загоєння ран, пов'язаний з використанням місцевих анестетиків при синдромі діабетичної стопи, недостатньо вивчений, тому необхідні подальші дослідження в цьому напрямку.

Деадаптація та рання активізація

Блок нервів гомілково-надп'яtkового суглоба погіршує амбуляцію на ураженій нозі, але меншою мірою, ніж сідничний або підколінний блок, що сприяє більшій мобільності й комфорту пацієнта в цілому [3].

Низка досліджень вказують на те, що регіонарні методи знеболювання можуть сприяти ранній активізації та скоротити час перебування пацієнта в стаціонарі, але кінцевий результат залежить від багатьох факторів, таких як тип операції, вибір методики знеболювання й індивідуальні особливості пацієнта [23, 24]. Заходи, спрямовані на активізацію пацієнтів і усунення дезадаптуючих факторів, можуть бути ефективними для запобігання утворенню нових виразок і поліпшення загоєння вже наявних [12, 25].

Загалом до переваг ранньої активізації пацієнтів із синдромом діабетичної стопи належать:

1. Поліпшення загоєння ран. Фізична активність покращує мікроциркуляцію, що відіграє життєво важливу роль у гомеостатичних і захисних процесах ушкодження і загоєння тканин, у тому числі діабетичного генезу [26].
2. Зниження ризику ускладнень. Рання активізація може знизити ризик ускладнень, таких як тромбоз глибоких вен, пневмонія і пролежні [27].
3. Поліпшення функціональних результатів. Швидка активізація пацієнтів може допомогти зберегти м'язову силу і покращити функціональні результати, такі як здатність ходити й виконувати повсякденні дії [28].
4. Скорочення перебування в лікарні. Рання активізація може скоротити тривалість перебування в лікарні й пов'язані з цим витрати [29].

Висновки

Використання блоку нервів гомілково-надп'яtkового суглоба вірогідно не підвищувало ризики виникнення інфекційних і трофічних ускладнень у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи порівняно з контрольною групою.

Рівень і тривалість анестезії при дистальних блокадах достатні для виконання більшості оперативних втручань на стопі, хоч і поступаються блокаді в ділянці підколінної ямки.

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

Список літератури

1. Prompers L, Huijberts M, Schaper N, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M et al. Resource utilisation and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the Eurodiale Study. *Diabetologia*. 2008 Oct;51(10):1826-34. doi: 10.1007/s00125-008-1089-6. Epub 2008 Jul 22. PMID: 18648766.
2. Schipper ON, Hunt KJ, Anderson RB, Davis WH, Jones CP, Cohen BE. Ankle Block vs Single-Shot Popliteal Fossa Block as Prima-

- ry Anesthesia for Forefoot Operative Procedures: Prospective, Randomized Comparison. *Foot Ankle Int.* 2017 Nov;38(11):1188-1191. doi: 10.1177/1071100717723132. Epub 2017 Aug 17. PMID: 28814096.
3. Dmytriiev D, Lysak Y, Glazov Y, Geranin SI, Zaletska O. Mini-invasive methods of treatment of diabetic foot pain. *Pain Medicine.* 2019 Nov;4(3):4-50. DOI: 10.31636/pmja.v4i3.1.
 4. Rudkin GE, Rudkin AK, Dracopoulos GC. Bilateral ankle blocks: A prospective audit. *ANZ Journal of Surgery.* 2005;75(1-2):39-42. doi: 10.1111/j.1445-2197.2005.03286.x.
 5. Cassuto J, Sinclair R, Bonderovic M. Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006 Mar;50(3):265-82. doi: 10.1111/j.1399-6576.2006.00936.x. PMID: 16480459.
 6. MacGregor RR, Thorne RE, Wright DM. Lidocaine inhibits granulocyte adherence and prevents granulocyte delivery to inflammatory sites. *Blood.* 1980 Aug;56(2):203-9. PMID: 7397378.
 7. Jeng CL, Torillo TM, Rosenblatt MA. Complications of peripheral nerve blocks. *British Journal of Anaesthesia.* 2010;105 Suppl 1:i97-i107. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq273>.
 8. Alakkad H, Naeeni A, Chan VW, Abbas S, Oh J, Ami N, Ng J, Gardam M, Brull R. Infection related to ultrasound-guided single-injection peripheral nerve blockade: a decade of experience at Toronto Western hospital. *Reg Anesth Pain Med.* 2015 Jan-Feb;40(1):82-4. doi: 10.1097/AAP.000000000000181. PMID: 25469758.
 9. Barrington MJ, Watts SA, Gledhill SR, Thomas RD, Said SA, Snyder GL, Tay VS, Jamrozik K. Preliminary results of the Australasian Regional Anaesthesia Collaboration: a prospective audit of more than 7000 peripheral nerve and plexus blocks for neurologic and other complications. *Reg Anesth Pain Med.* 2009 Nov-Dec;34(6):534-41. doi: 10.1097/aap.0b013e3181ae72e8. PMID: 19916206.
 10. Capdevila X, Bringuier S, Borgeat A, Riou B. Infectious Risk of Continuous Peripheral Nerve Blocks. *Anesthesiology.* 2009;110:182-188. doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318190bd5b>.
 11. Fredrickson MJ, Kilfoyle DH. Neurological complication analysis of 1000 ultrasound guided peripheral nerve blocks for elective orthopaedic surgery: a prospective study. *Anaesthesia.* 2009 Aug;64(8):836-44. doi: 10.1111/j.1365-2044.2009.05938.x. PMID: 19604186.
 12. Beaulieu RJ, Grimm JC, Lyu H, Abularrage CJ, Perler BA. Rates and predictors of readmission after minor lower extremity amputations. *J Vasc Surg.* 2015 Jul;62(1):101-5. doi: 10.1016/j.jvs.2015.02.021. Epub 2015 Mar 28. PMID: 25827965; PMCID: PMC4801218.
 13. Szabó Z, Szentkirályi É, Kovács T, Györfy Ö, Sütő B, Bártai I, Kerényi M. Helyi érzéstelenítők antibakteriális hatása [Antibacterial effect of local anaesthetics]. *Orv Hetil.* 2021 Jan 31;162(5):171-176. Hungarian. doi: 10.1556/650.2021.32002. PMID: 33517330.
 14. Callahan ZM, Roberts AL, Christopher AN, Gadamski SP, Kuchta KM, Costanzo CM et al. The Effect of Commonly Used Local Anesthetic on Bacterial Growth. *J Surg Res.* 2022 Jun;274:16-22. doi: 10.1016/j.jss.2021.12.040. Epub 2022 Feb 1. PMID: 35114483.
 15. Sakuragi T, Ishino H, Dan K. Bactericidal activity of clinically used local anesthetics on *Staphylococcus aureus*. *Reg Anesth.* 1996 May-Jun;21(3):239-42. PMID: 8744667.
 16. Kesici S, Demirci M, Kesici U. Antibacterial effects of lidocaine and adrenaline. *Int Wound J.* 2019 Oct;16(5):1190-1194. doi: 10.1111/iwj.13182. Epub 2019 Aug 12. PMID: 31407479; PMCID: PMC7949267.
 17. Dmytriiev D, Nazarchuk O, Faustova M, Babina Y, Dmytriiev K, Dobrovanov O, Kráľinský K. Local anesthetics contributing the struggling biofilm-forming activity of *S. aureus* colonizing surfaces of venous catheters. *Multicenter Clinical Trial.* 2021;70:21-24.
 18. Hickey NC, Wilkes MP, Howes D, Watt J, Shearman CP. The effect of epidural anaesthesia on peripheral resistance and graft flow following femorodistal reconstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1995 Jan;9(1):93-6. doi: 10.1016/s1078-5884(05)80231-x. PMID: 7664020.
 19. Bozkurt M, Kulahci Y, Zor F, Sen H, Acikel CH, Devenci M, Turegun M, Sengezer M. Comparison of the effects of inhalation, epidural, spinal, and combined anesthesia techniques on rat cremaster muscle flap microcirculation. *Microsurgery.* 2010;30(1):55-60. doi: 10.1002/micr.20719. PMID: 19967761.
 20. Barrington MJ, Kluger R. Ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade. *Reg Anesth Pain Med.* 2013;38(4):289-299. doi: 10.1097/AAP.0b013e318299a74d
 21. Sgarlato TE, Morgan JM, Patzakis MJ, Vasconcellos D. The use of epinephrine in foot and ankle surgery. *Journal of Foot and Ankle Surgery.* 2014;53(3):344-349. doi: 10.1053/j.jfas.2013.11.010.
 22. Kesici S, Kesici U, Ulusoy H, Erturkuner P, Turkmen A, Arda O. Efeitos dos anestésicos locais na cicatrização de feridas [Effects of local anesthetics on wound healing]. *Braz J Anesthesiol.* 2018 Jul-Aug;68(4):375-382. doi: 10.1016/j.bjan.2018.01.016. Epub 2018 Jun 6. PMID: 29884529; PMCID: PMC9391713.
 23. YaDeau JT, Brummett CM, Mayman DJ, Lin Y, Goytizolo EA, Padgett DE, Alexiades MM. Duloxetine and subacute pain after knee arthroplasty when added to a multimodal analgesic regimen: a randomized, placebo-controlled, triple-blinded trial. *Anesthesia & Analgesia.* 2013;116(3):625-632. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182815d5a.
 24. Memtsoudis SG, Sun X, Chiu Y-L, Stundner O, Liu SS, Banerjee S, Sharrock NE. Perioperative Comparative Effectiveness of Anesthetic Technique in Orthopedic Patients. *Anesthesiology.* 2013;118(5):1046-1058. doi: 10.1097/aln.0b013e318286061d.
 25. Hicks CW, Selvin E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2019 Aug 27;19(10):86. doi: 10.1007/s11892-019-1212-8. PMID: 31456118; PMCID: PMC6755905.
 26. Balasubramanian GV, Chockalingam N, Naemi R. The Role of Cutaneous Microcirculatory Responses in Tissue Injury, Inflammation and Repair at the Foot in Diabetes. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021 Sep 14;9:732753. doi: 10.3389/fbioe.2021.732753. PMID: 34595160; PMCID: PMC8476833.
 27. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes Care.* 1990;13(5):513-521. doi: 10.2337/diacare.13.5.513.
 28. Bakker K, Apelqvist J, Lipsky BA, Van Netten JJ, Schaper NC. The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:2-6. doi: 10.1002/dmrr.2694.
 29. Ramsey SD, Newton K, Blough D et al. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22(3):382-387. doi: 10.2337/diacare.22.3.382
 30. Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesth Prog.* 2006 Fall;53(3):98-108; quiz 109-10. doi: 10.2344/0003-3006(2006)53 [98:EOLAP]2.0.CO;2. PMID: 17175824; PMCID: PMC1693664.
 31. Lai HY, Foo LL, Lim SM, Yong CF, Loh PS, Chaw SH, Hasan MS, Wang CY. The hemodynamic and pain impact of peripheral nerve block versus spinal anesthesia in diabetic patients undergoing

diabetic foot surgery. *Clin Auton Res.* 2020 Feb;30(1):53-60. doi: 10.1007/s10286-017-0485-8. Epub 2017 Dec 1. PMID: 29196938.

32. Tang S, Wang J, Tian Y, Li X, Cui Q, Xu M et al. Sex-dependent prolongation of sciatic nerve blockade in diabetes patients: a prospective cohort study. *Reg Anesth Pain Med.* 2019 Jul 12;rapm-2019-100609. doi: 10.1136/rapm-2019-100609. Epub ahead of print. PMID: 31302640.

33. Sun J, Feng X, Zhu Q, Lin W, Guo H, Ansong E, Liu L. Analgesic effect of perineural magnesium sulphate for sciatic nerve block for diabetic toe amputation: A randomized trial. *PLoS One.* 2017 May 2;12(5):e0176589. doi: 10.1371/journal.pone.0176589. PMID: 28464014; PMCID: PMC5413065.

34. Dmytriiev D, Prudius P, Zaletskaya O, Lisak Y, Rudnitsky Y, Korenchuk N. Neuropathic pain: mechanisms of development, principles of diagnostics and treatment. *Pain medicine.* 2019;4(2):4-32. DOI: <https://doi.org/10.31636/pmjua.v4i2.1>.

35. Dmytriiev D, Lisak Y, Zaletska O. Adjuvants in pain medicine. Selection of the drug depending on the desired effect — so which drug to choose? *Pain medicine.* 2020;5(2):4-14. DOI: <https://doi.org/10.31636/pmjua.v5i2.1>.

36. Iffeld BM, Duke KB, Donohue MC. The association between lower extremity continuous peripheral nerve blocks and patient falls after knee and hip arthroplasty. *Anesth Analg.* 2010 Dec;111(6):1552-4. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181fb9507. Epub 2010 Oct 1. PMID: 20889937; PMCID: PMC3271722.

37. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2016 Jun 10;17(6):917. doi: 10.3390/ijms17060917. PMID: 27294922; PMCID: PMC4926450.

38. Primadhi RA. Susceptibility Factors for Early Reamputation in Diabetic Great Toe Gangrene. *Curr Diabetes Rev.* 2021;17(1):55-62. doi: 10.2174/1573399816666200224100608. PMID: 32091343.

39. Cheun TJ, Jayakumar L, Sideman MJ, Ferrer L, Mitromaras C, Miserlis D, Davies MG. Short-term contemporary outcomes for staged versus primary lower limb amputation in diabetic foot disease. *J Vasc Surg.* 2020 Aug;72(2):658-666.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2019.10.083. Epub 2019 Dec 31. PMID: 31901363.

Отримано/Received 07.04.2024

Рецензовано/Revised 17.04.2024

Прийнято до друку/Accepted 26.04.2024 ■

Information about authors

Yevhenii Lysak, Anesthesiologist, PhD-student, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine; e-mail: lusakevgenii26@gmail.com; phone: +380 (98) 945-84-49; Vinnytsya Regional Clinical High-Specialized Endocrinological Center, Vinnytsya, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4380-7624>

Dmytro Dmytriiev, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine; e-mail: dmytrodmytriiev@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6067-681X>

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

Y.V. Lysak^{1,2}, D.V. Dmytriiev¹

¹Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

²Vinnytsya Regional Clinical High-Specialized Endocrinological Center, Vinnytsya, Ukraine

Safety of performing distal block in diabetic foot syndrome

Abstract. Regional methods of anesthesia are widely used in surgical interventions on the lower limb, in particular on the foot. But to date, the risks associated with performing distal blocks in patients with diabetes are insufficiently studied. We analyzed the 30-day consequences of tibiofibular nerve block in 88 patients who underwent surgery for diabetic foot syndrome. The obtained results indicate the absence of an increased risk of infectious and

trophic complications in the block area in the group of patients who underwent tibiofibular nerve block compared to those with popliteal nerve block and the group of spinal anesthesia. The frequency of repeated operations was not significantly different in all 3 groups.

Keywords: diabetic foot syndrome; conduction anesthesia; regional anesthesia; local anesthetic; diabetes; edema

УДК 616.24-007.271-089.168.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1712>

Садовий В.Ю., Кучин Ю.Л., Белка К.Ю., Сажин Д.С.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Роль тиску манжети ендотрахеальної трубки у розвитку ятрогенних ушкоджень трахеї

Резюме. Актуальність. Процедура введення ендотрахеальної трубки, хоч і є вирішальною для надання допомоги пацієнтам, супроводжується ризиками та можливими негативними наслідками. Такі ускладнення варіюються за ступенем тяжкості від легких симптомів, як-от біль у горлі чи кашель, що часто вважаються звичайними післяінтубаційними явищами, до серйозніших ушкоджень, включно з пошкодженням голосових зв'язок, трахеї та маляцією, а також утворенням свищів. Критично важливим фактором, що впливає на появу цих ускладнень, є тиск, який чинить манжета інтубаційної трубки на трахею. **Мета:** вивчення впливу високих цифр тиску манжети інтубаційної трубки на інцидентність і тяжкість ускладнень на моделі *in vivo*. **Матеріали та методи.** Усього досліджено 12 кролів, яких було розділено на три групи відповідно до цільового тиску манжети: 30, 50 і 100 см водяного стовпа. Севофлуран використовувався для підтримки анестезії, моніторинг вітальних функцій включав ЧСС, пульсоксиметрію, капнографію та ЕКГ. Інтубація проводилася після індукції кетаміном і введення релаксантів, а тиск в манжеті вимірювався механічним манометром. Тривалість впливу тиску становила 20 хвилин для кожної групи, після чого оцінювався ступінь ушкодження трахеї через автопсію. **Результати.** Збільшення тиску загалом призводить до збільшення інцидентності ушкоджень. У третій групі (тиск 100 см H_2O) в усіх досліджуваних виявлені ушкодження трахеї, у 75 % це був повний розрив трахеї. Однак не для всіх типів ушкоджень спостерігається однозначна залежність від тиску — частота виникнення пневмотораксу не корелює напряму з інцидентністю ятрогенних ушкоджень та не підвищується пропорційно з тиском. Так, наприклад, підшкірна емфізема розвивалася лише у третині випадків розриву трахеї. Це підкреслює можливі труднощі у своєчасній діагностиці такого типу ускладнень. **Висновки.** Робота висвітлює ризики, пов'язані з ендотрахеальною інтубацією, і наголошує на необхідності дотримання рекомендованих практик та індивідуального підходу до кожного випадку. Найбільш серйозні ушкодження спостерігалися при тиску 100 см водного стовпа, тоді як при тиску 30 см менша частина кролів мала ознаки ушкодження. **Ключові слова:** інтубація; розрив трахеї; ускладнення інтубації; ятрогенні ушкодження; тиск у манжеті інтубаційної трубки; анатомічні аспекти інтубації

Вступ

Сьогодні питання забезпечення безпеки пацієнтів є першорядним і широко обговорюється у сфері медицини. Сектор охорони здоров'я часто стикається з проблемою несприятливих подій — за оцінками, щороку відбувається 42,7 мільйона випадків, яким можна запобігти [1]. Зокрема, у сферах анестезії та реанімації поширеність інвазивних процедур значно підвищує потенціал ускладнень. Серед них ендотрахеальна інтубація є рутинною, але важливою процедурою, яку виконують анестезіологи, чого вимагає її поширене застосування

для захисту дихальних шляхів пацієнта й полегшення правильного дихання.

Анатомічні та гістологічні особливості трахеї відіграють ключову роль у дихальній системі людини, забезпечуючи вільне проходження повітря до легенів. Трахея є життєво важливим органом, який виступає в ролі повітряного каналу між гортанню та бронхами [2]. Трахея у дорослої людини має циліндричну форму та довжину приблизно 10–12 см, діаметр становить близько 2 см. Особливістю її будови є наявність 16–20 С-подібних хрящів, які з'єднані між собою сполуч-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоànij»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Садовий Валентин Юрійович, аспірант, кафедра хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти, Інститут післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: sadovyiv@gmail.com; тел.: +380 (50) 621-36-399

For correspondence: Valentyn Sadovyi, PhD-student, Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care of Postgraduate Education, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: sadovyiv@gmail.com; tel.: +380 (50) 621-36-399

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

нотканинними зв'язками та м'язами. Ці хрящі забезпечують трахеї необхідну жорсткість і еластичність, дозволяючи їй зберігати форму під час дихання та захищаючи від колапсу під час ковтання або зміни положення тіла. Трахея складається з кількох шарів: слизової оболонки (мукоза), підслизової основи (субмукоза), хрящового каркаса й адвентиції. Внутрішня стінка трахеї вистелена багаторядним війчастим епітелієм, який забезпечує транспортування мікроорганізмів і частинок пилу назовні, допомагаючи очищати дихальні шляхи. В епітелії присутні також слизові залози, які виробляють слиз, зволожуючи та захищаючи поверхню трахеї. Особливістю гістологічної будови трахеї є її здатність до регенерації й адаптації. Війчастий епітелій здатний відновлюватися після ушкоджень, що є важливим для підтримання нормального функціонування дихальних шляхів [3]. Але ці особливості будови все одно не роблять трахею придатною для інвазивних маніпуляцій, як-от бронхоскопія, інтубація або трахеостомія. Ці агресивні втручання дуже легко призводять до травмування всіх шарів трахеї та розвитку різноманітних ускладнень.

Процедура ендотрахеальної інтубації, незважаючи на те, що вона критична для догляду за пацієнтом, має певний набір ризиків і потенційних ускладнень. Ці проблеми можуть проявлятися в різному ступені тяжкості, від незначних симптомів, як-от біль у горлі чи кашель, що часто ігноруються як наслідки після інтубації, до більш серйозних, як-от травми голосових зв'язок, пошкодження трахеї, маляція, свищі тощо [4].

Поширеність трахеальних ускладнень після інтубації важко точно визначити через відсутність звітності в медичній практиці, це проблема, яка ускладнює спроби зрозуміти епідеміологію та сформулювати стратегії для зменшення таких випадків. Найявні дані свідчать про те, що частота травм трахеї після інтубації коливається від 0,005 % для трубок з одним просвітом до 0,5 % для трубок з двома просвітами, причому екстремні процедури потенційно підвищують ці показники до 15 % [5].

Ризики, пов'язані з травмами після інтубації, зазвичай поділяються на анатомічні та механічні. Анатомічні ризики охоплюють властиві пацієнтові фактори, як-от вроджені аномалії трахеї, порушення цілісності трахеї, хронічні легеневі захворювання, структурні зміни, спричинені пухлинами або збільшенням лімфатичних вузлів, використання стероїдів, вік, стать і фізичний зріст. Механічні ризики, з іншого боку, пов'язані з процедурними аспектами, як-от повторні спроби інтубації, досвід лікаря, неправильне використання обладнання, надмірне або недостатнє надування манжети, неправильне розміщення трубки та мимовільні рухи пацієнта під час процедури. Ці механічні фактори значною мірою залежать від методології й інструментів, що використовуються для виконання інтубації [6].

Крім того, тиск всередині манжети інтубаційної трубки відіграє вирішальну роль у ризику пошкодження після інтубації. Недостатній тиск в манжеті може призвести до таких ускладнень, як неефективна вентиляція або аспірація, тоді як надмірний тиск може збільшити



Рисунок 1. Загальна інцидентність ушкоджень трахеї

ймовірність травми трахеї. Оптимальний діапазон тиску в манжеті (вважається, між 20 і 30 см H₂O) рекомендований для зменшення цих ризиків, адже забезпечує як ефективність процедури, так і мінімізацію потенційної шкоди для трахеї [7].

Мета. Проведення детального аналізу впливу тиску манжети ендотрахеальної трубки (ЕТТ) на ризик виникнення ятрогенних ушкоджень трахеї. Вивчення кореляції рівня тиску зі ступенем ушкодження трахеї *in vivo*. Аналіз особливостей травмувань при ятрогенному ушкодженні.

Матеріали та методи

У цьому дослідженні було використано *in vivo* модель інтубації трахеї під час проведення загальної інгаляційної анестезії. Досліджувались 12 кролів, розподілені на 3 групи залежно від цільового тиску в манжеті. Після індукції в анестезію за допомогою кетаміну налагоджувався моніторинг вітальних функцій, як-от ЧСС, пульсоксиметрія, капнографія, ЕКГ у стандартних відведеннях. Після налагодження судинного доступу та введення релаксантів виконувалась інтубація трахеї за допомогою інтубаційної трубки № 3 з манжетою, матеріал манжети — медичний поліхлорвініл. Анестезія підтримувалась севофлураном, з орієнтацією на показники вітальних функцій. Тиск у манжеті інтубаційної трубки був виміряний за допомогою механічного манометра, приєднаного до манжети інтубаційної трубки. Вимірювання проводилися в сантиметрах водного стовпчика. Тиск доводився до рівнів 30, 50 і 100 см у першій, другій і третій групах відповідно (n = 4). Тривалість впливу тиску в усіх випадках становила 20 хвилин. Після цього проводилась автопсія кролів, оцінювався ступінь ушкодження трахеї. Статистичні дані обчислювались у безплатному програмному забезпеченні SciSoftStatistics.

Результати

Було досліджено 12 кролів, розподілених на 3 групи відповідно до тиску в манжеті інтубаційної трубки. У кожному випадку під час автопсії досліджувалась наявність розриву, маляції, ішемії, а також гемотораксу й емфіземи (рис. 1).



Рисунок 2. Трахея без ушкоджень у 1-й групі (манжета спущена перед екстубацією)



Рисунок 3. Маляція трахеї (розм'якшення тканин унаслідок їх некрозу або дистрофії) у 2-й групі

В 1-й групі ($n = 4$), де тиск дорівнював 30 см H_2O , у 3 випадках при автопсії не спостерігалось жодних видимих ознак ушкодження трахеї або її слизової оболонки (рис. 2).

У 2-й групі з тиском у 50 см H_2O було 2 випадки маляції трахеї. При цьому в 1 випадку спостерігались ознаки ішемії слизової оболонки трахеї, а ще в 1 випадку жодних ознак ушкодження не було (рис. 3).

У 3-й групі з тиском у 100 см H_2O у трьох з чотирьох кролів було виявлено повний розрив трахеї. При цьому тільки в 1 випадку при розриві були виявлені ознаки підшкірної емфіземи, а гемоторакс або гемомедіастинум спостерігався у 2 випадках розриву (рис. 4).

Цілком закономірно можна стверджувати, що зі збільшенням тиску зростають кількість та різноманітність ускладнень, а випадки без ускладнень зустрічаються рідше. При цьому не було відмічено жодного випадку травмування стравоходу (табл. 1).

Розрахунок за коефіцієнтом Фішера для порівняння інцидентності ушкоджень між групами з різним тиском (30 vs 50 та 50 vs 100) показав $p\text{-value} = 1,0$, що свідчить про відсутність статистично значущої різниці між цими групами. Середня інцидентність ушкоджень

у вибірці становить приблизно 0,153 ($SD = 0,329$). Оцінка розміру ефекту на основі середньої інцидентності ушкоджень та їх стандартного відхилення дала значення приблизно 0,465. За даного розміру ефекту та розміру вибірки потужність тесту становить близько 0,193, що є досить низьким значенням і свідчить про низьку ймовірність виявлення статистично значущої різниці. Але для більшої точності при заданому розмірі ефекту та рівні значущості 0,05 розмір вибірки має бути набагато більшим.

На наведеному графіку (рис. 5) подано лінійну прогресію інцидентності ушкоджень трахеї кролів від мінімального (ішемія) до максимального (ушкодження стравоходу) при різних рівнях тиску в манжеті інтубаційної трубки (30, 50 і 100). Графік демонструє, як інцидентність ушкоджень змінюється зі збільшенням тиску та серйозності ушкодження.

Видно, що збільшення тиску загалом призводить до збільшення інцидентності ушкоджень. Однак не для всіх типів ушкоджень спостерігається однозначна залежність від тиску, що свідчить про необхідність більш детального статистичного аналізу для оцінки статистичної значущості цих відмінностей.

Обговорення

Високий тиск в манжеті може викликати не тільки такий загрозливий стан, як ПРТ, але й інші ускладнення: кашель, ішемію трахеї, біль у горлі, рецидивний параліч гортанного нерва, стеноз трахеї. У своєму дослідженні Silva de Souza (2023) виявляв оптимальний метод вимірювання тиску в манжеті ендотрахеальної трубки. Виконувалося перехресне проспективне дослідження за участю 25 дорослих пацієнтів із ШВЛ понад 48 годин. У всіх цих пацієнтів тиск вимірювався різними механічними способами, але підтримувався на рівні, близькому до 20 см водного стовпчика. З огляду на результати, вони не відзначили жодного ускладнення, яке можливо було б зв'язати з постінтубаційним ушкодженням трахеї. З іншого боку, недостатній тиск в манжеті може призвести до дислокації трубки, неефективної вентиляції, а також мікроаспірації виділень з ротоглотки. У тому ж дослідженні витік при первин-



Рисунок 4. Повний розрив трахеї, деформація кілець і пневмо-, гемомедіастинум у 3-й групі

Таблиця 1. Кількість і тип ускладнень у кожній окремій групі

Тиск (см H ₂ O)	Без ускладнень	Ішемія	Маляція	Розрив	Емфізема	Гемоторакс
30	3	1	0	0	0	0
50	1	1	2	0	0	0
100	0	0	1	3	1	2

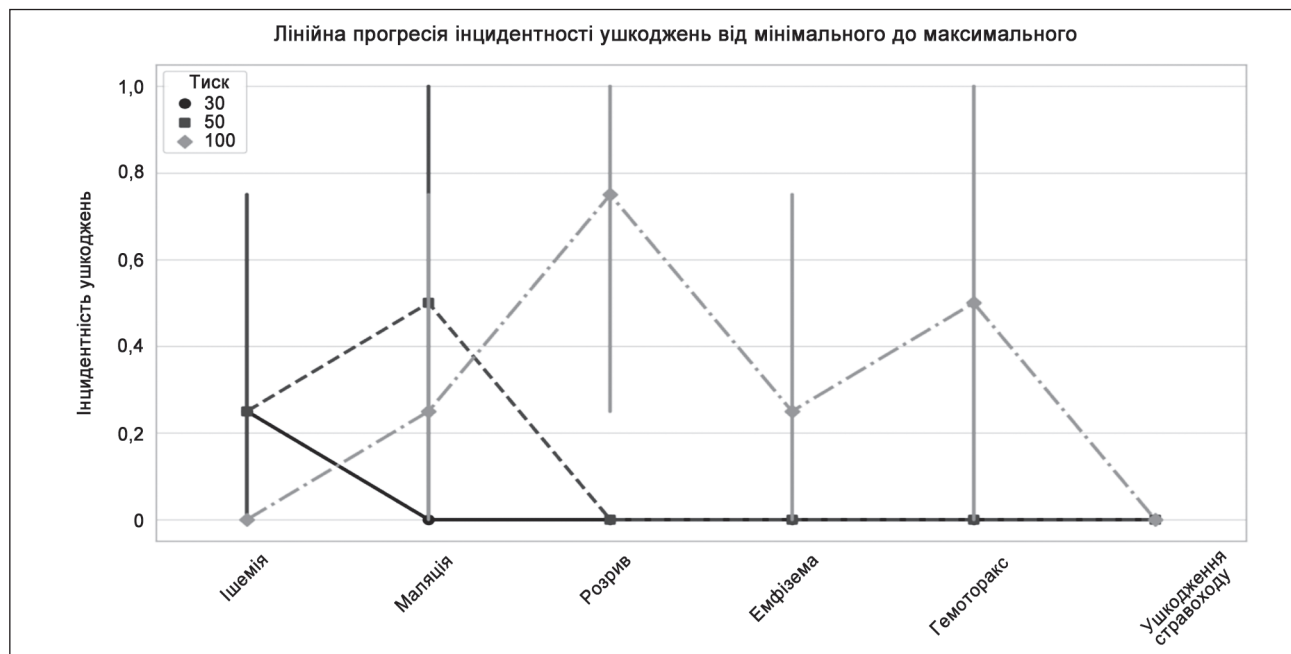


Рисунок 5. Інцидентність ушкоджень залежно від тиску

ному вимірюванні стався у 9 пацієнтів, 4 з яких були в межах контрольних значень, і подібне не призводило до аспірації [7]. Тому оптимальним тиском в манжеті інтубаційної трубки вважається тиск від 20 до 30 см H₂O. Цей діапазон забезпечує надійний захист від аспірації, фіксацію ЕТТ і не збільшує ризик ятрогенного пошкодження трахеї.

Інше велике дослідження Michael A. Turner (2020) підтвердило результати давніших досліджень на тваринах про те, що підвищений тиск змінює трахеальний кровотік, зокрема, що капілярний кровотік порушується при тиску понад 30 см H₂O і повністю припиняється при тиску понад 50 см H₂O [8]. Ішемія, спричинена надмірним тиском у манжетах ЕТТ, може призвести до ураження трахеї та подальшого розвитку гранульоми з одночасним звуженням трахеї та потенційно летальними наслідками; ця ішемія може виникати вже через 15 хвилин, за висновками авторів роботи, і це також підтверджується нашим дослідженням. Ураження трахеї кролів розвивалося на тиску 50 см H₂O через 20 хвилин після інтубації. Наслідки таких уражень у людей можуть спостерігатися впродовж багатьох років. У звіті про випадок зазначено, що через 20 років після інтубації у пацієнта розвинувся симптоматичний стеноз трахеї [9]. Ця рідкісна, але трагічна хвороба може змінити життя та призвести до повторних ендоскопічних розширень трахеї або хірургічного втручання для усунення стенозу.

Висновки

У цьому дослідженні експериментально встановлено, що зі збільшенням тиску в манжеті ендотрахеальної трубки зростає ймовірність ушкодження трахеї кролів. Найбільш серйозні ушкодження спостерігалися при тиску 100 см водного стовпчика, тоді як при тиску 30 см менша частина кролів мала ознаки ушкодження. При цьому наявність підшкірної емфіземи не була обов'язковою ознакою ушкодження трахеї. Це свідчить про те, що в подібних випадках під час анестезії можуть виникати труднощі з вчасною діагностикою.

Незважаючи на ці дані, для підтвердження висновків і подальшого розвитку знань в цій галузі необхідні додаткові дослідження та перевірка на репрезентативність умов експерименту.

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

Інформація про фінансування. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Інформована згода. Всі учасники дослідження надавали згоду на публікацію результатів дослідження.

Етичні норми. Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень. Номер протоколу експертного висновку на матеріали дослідження Комі-

сії з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень № 156 від 21.02.2022 р.

Внесок авторів. Садовий В.Ю. — дизайн дослідження, збір і аналіз інформації; Кучин Ю.Л. — аналіз даних і редакція рукопису; Белка К.Ю. — дизайн дослідження, збір даних; Сажин Д.С. — написання рукопису та створення таблиць.

Список літератури

1. Etherington N, Larrigan S, Liu H, Wu M, Sullivan KJ, Jung J, et al. Measuring the teamwork performance of operating room teams: a systematic review of assessment tools and their measurement properties. *J Interprof Care*. 2021 Jan 2;35(1):37-45.
2. Moya Amorós JA, Lluveras AU. Tracheobronchial Anatomy. In: Díaz-Jiménez JP, Rodríguez AN, editors. *Interventions in Pulmonary Medicine* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2023 [cited 2024 Mar 6]. p. 3-14. Available from: https://link.springer.com/10.1007/978-3-031-22610-6_1.
3. Lin CT, Rowe S, Chu LC, Recht H, Fishman EK. Cinematic rendering enhancements to virtual bronchoscopy: assessment of emergent tracheal pathology. *Emerg Radiol*. 2021 Feb;28(1):193-9.
4. Cardillo G, Ricciardi S, Forcione AR, Carbone L, Carleo F, Di Martino M, et al. Post-intubation tracheal lacerations: Risk-stratifica-

tion and treatment protocol according to morphological classification. *Front Surg*. 2022 Nov 23;9:1049126.

5. Shawky MA, Shawky MA, Zakaria Zakaria N. Incidence of Airway Complications in ICU. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2023 May 11 [cited 2023 Jun 7]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s12070-023-03850-x>.
6. Boutros J, Marquette CH, Ichai C, Leroy S, Benzaquen J. Multidisciplinary management of tracheobronchial injury. *Eur Respir Rev*. 2022 Mar 31;31(163):210126.
7. Souza BSSD, Souza TAG, Santos CFD, Chicayban PB, Chicayban LM. Minimal occlusive volume is a safe and effective method for adjusting cuff pressure in mechanically ventilated patients. *Fisioter E Pesqui*. 2022 Oct;29(4):380-5.
8. Turner MA, Feeney M, Deeds LJJ. Improving Endotracheal Cuff Inflation Pressures: An Evidence-Based Project in a Military Medical Center. *AANA J*. 2020 Jun;88(3):203-8.
9. Frost A, Ruzskay N, Steinberg TB, Atkins J, Mirza N. Iatrogenic Tracheal Injuries: Case Series and Review of the Literature. *ORL*. 2021;83(2):123-6.

Отримано/Received 09.04.2024

Рецензовано/Revised 19.04.2024

Прийнято до друку/Accepted 28.04.2024 ■

Information about authors

Valentyn Sadovyi, PhD-student, Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care of Postgraduate Education, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: sadovyiv@gmail.com; tel.: +380 (50) 621-36-399; <https://orcid.org/0009-0003-1993-0291>

Iurii Kuchyn, MD, DSc, PhD, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Rector of the Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: kuchyn2@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9667-1911>

Kateryna Bielka, PhD, Associate Professor, Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care of Postgraduate Education, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: kateryna.belka@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1185-6835>

Dmytro Sazhyn, PhD, Assistant, Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care of Postgraduate Education, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: imityrsazhyn@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6615-2339>

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

Information about funding. This study did not receive external funding.

Authors' contribution. V.Yu. Sadovyi — research design, data collection and analysis. Yu.L. Kuchyn — data analysis and manuscript revision. K.Yu. Belka — research design, data collection. D.S. Sazhyn — writing the manuscript and creating tables.

Informed consent. All study participants gave their consent for the publication of the study results.

Ethical norms. This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the local research ethics committee. Protocol number of expert opinion on research materials of the Commission on Bioethical Expertise and Ethics of Scientific Research No. 156 dated 21.02.2022.

V.Yu. Sadovyi, Yu.L. Kuchyn, K.Yu. Bielka, D.S. Sazhyn
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The role of the pressure in the endotracheal tube cuff in the development of iatrogenic tracheal injuries

Abstract. Background. The endotracheal tube insertion, which is a veritable patient care procedure, carries risks and possible adverse effects. Such complications vary in severity and range from mild symptoms such as sore throat or cough, which are often considered normal post-intubation events, to severe damage, including damage to the vocal cords, trachea, malacia, and fistula formation. A critical factor influencing the manifestation of these complications is the pressure exerted by the endotracheal tube cuff on the trachea. The purpose was to study the influence of high pressure of the intubation tube cuff on the incidence and severity of complications in an in vivo model. **Materials and methods.** A total of 12 rabbits were studied and divided into three groups according to target cuff pressure: 30, 50, and 100 cm H₂O. Sevoflurane was used to maintain anesthesia, monitoring of vital functions included heart rate, pulse oximetry, capnography, and electrocardiography. Intubation was performed after induction with ketamine and administration of relaxants, and cuff pressure was measured with a mechanical manometer. The duration of pressure exposure was 20 minutes for each group, then the degree of tracheal

damage was assessed by autopsy. **Results.** Increasing pressure generally leads to an increased risk of injury. In the third group (pressure of 100 cm H₂O), all subjects had damage to the trachea, in 75 % of cases, it was a complete tracheal rupture. However, the dependence on pressure is not unambiguous for all types of injuries: the frequency of pneumothorax does not correlate directionally with the incidence of iatrogenic injuries and does not increase proportionally to pressure. So, for example, subcutaneous emphysema developed only in a third of cases of tracheal rupture. This emphasizes possible difficulties in timely diagnosis of this type of complications. **Conclusions.** The work highlights the risks associated with endotracheal intubation and emphasizes the need to maintain recommended practices and individual approach to each case. The most severe damage was observed at a pressure of 100 cm H₂O, while at a pressure of 30 cm H₂O, a smaller proportion of rabbits showed signs of damage.

Keywords: intubation; tracheal rupture; complications of intubation; iatrogenic injuries; pressure in the intubation tube cuff; anatomical aspects of intubation

Матвійчук Б.О.¹, Федчишин Н.Р.^{1,2}, Бохонко Р.Л.¹¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна²ВП «Лікарня святого Пантелеймона», Перше територіальне медичне об'єднання міста Львова, м. Львів, Україна

Венозні тромбози та емболії у пацієнтів хірургічного стаціонару в умовах пандемії COVID-19

Резюме. Актуальність. Венозні тромбози та емболії — одне з основних і найбільш грізних ускладнень в ургентній абдомінальній хірургії в умовах глобальної пандемії, викликаній коронавірусом виду SARS-CoV-2, що невпинно погіршує показники захворюваності й летальності. Незважаючи на нагромадження достатніх знань щодо проблеми венозного тромбоемболізму в цілому, питання розуміння унікальної протромботичної патофізіології вірусу та його потенціювання коагуляційної системи у пацієнтів з COVID-19 залишається на субоптимальному рівні. **Мета:** оцінити масштаб венозних тромбозів у пацієнтів, невідкладно оперованих з приводу абдомінальної патології, з супутньою коронавірусною хворобою, та визначити основні заходи з поліпшення ефективності профілактики й лікування. **Матеріали та методи.** Проаналізовано результати лікування 3476 хворих у центрі хірургії № 1 КНП «Львівське територіальне медичне об'єднання «Багатoproфільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги» з квітня 2021 р. по березень 2022 р., 89,3 % з яких було госпіталізовано у невідкладному порядку. Померли 159 (4,6 %) пацієнтів, переважно від гнійно-септичних ускладнень, поліорганної (у першу чергу тяжкої дихальної) недостатності та венозних тромбозів і емболій. **Результати.** Неспецифічну профілактику венозних тромбозів та емболій проводили всім пацієнтам, вона полягала в еластичній компресії ніг перед транспортуванням хворого в операційну й ранній активізації хворого після хірургічного втручання. Важливим компонентом відновлення рухової активності вважали адекватне знеболювання та допомогу медичного персоналу. Специфічну профілактику венозних тромбозів здійснювали шляхом підшкірного введення низькомолекулярних гепаринів один чи два рази на день. З початком пандемії та різким збільшенням тромбоемболічних ускладнень у клініці розпочали використовувати триваліші терміни профілактики зі збільшенням дози та кратності введення антикоагулянтів. **Висновки.** Невирішеними питаннями, які стали на перешкоді оптимізації профілактики венозних тромбозів та емболій у клініці, є нові виклики, пов'язані з пандемією COVID-19, недостатня настороженість лікарів щодо проблеми тромбоемболічних ускладнень, труднощі об'єктивної оцінки ризику тромбозу глибоких вен при наявності багатьох факторів, відсутність адаптованих до умов сьогодення шкал оцінки ризику венозних тромбозів.

Ключові слова: венозні тромбози та емболії; COVID-19; невідкладна абдомінальна хірургія

Вступ

Венозні тромбози й емболії (ВТЕ) — одне з основних і найбільш грізних ускладнень в ургентній абдомінальній хірургії в умовах глобальної пандемії, викликаній коронавірусом виду SARS-CoV-2, що невпинно погіршує показники захворюваності та летальності [1–3]. За даними JHU CSSE COVID-19 Data реєстру, на момент написання статті кількість осіб, уражених коронавірус-

ною інфекцією, становить понад 160 млн осіб, з них близько 3,4 млн померло [2, 3, 5]. На жаль, з огляду на оцінку масштабів поширення зрозуміло, що наведені цифри не є остаточними, а нові хвилі спалаху інфекції неодмінно виникатимуть з різною інтенсивністю у багатьох регіонах світу [6–8].

Незважаючи на нагромадження достатніх знань щодо проблеми венозного тромбоемболізму (ВТ) в ці-

лому, питання розуміння унікальної протромботичної патофізіології вірусу та його потенціювання коагуляційної системи у пацієнтів з COVID-19 залишається на субоптимальному рівні [2, 9].

З огляду на наведене виникає необхідність негайно розробити нову стратегію профілактики тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) з виокремленням додаткових, специфічних до умов пандемії, факторів ризику, опрацювати спосіб визначення ступеня ВТ та створити відповідну шкалу оцінки ризику, яка б відповідала реаліям сьогодення [10]. Відкритим залишається питання вибору групи антикоагулянтних препаратів для пацієнтів в ургентній хірургії в умовах глобальної пандемії.

Мета дослідження: оцінити масштаб ВТ у пацієнтів, невідкладно оперованих з приводу абдомінальної патології, з супутньою коронавірусною хворобою (КХ) за останні дванадцять місяців, та визначити основні заходи з поліпшення ефективності профілактики й лікування.

Матеріали та методи

Проаналізовано результати лікування 3476 хворих у центрі хірургії та онкології комунального неприбуткового підприємства «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова», відокремленого підрозділу «Лікарня святого Пантелеймона» з квітня 2021 р. по березень 2022 р., 89,3 % з яких було госпіталізовано у невідкладному порядку. Померли 159 (4,6 %) пацієнтів, переважно від гнійно-септичних ускладнень, поліорганної (в першу чергу тяжкої дихальної) недостатності та венозних тромбозів і емболій. Середній вік пацієнтів становив $54,6 \pm 16,7$ року. Незначно переважали жінки — 53 %. За скеруванням бригад швидкої медичної допомоги госпіталізовано 94,1 % пацієнтів, інші звернулися самостійно. Тривалість захворювання: до 6 годин — 31,5 % хворих, від 6 до 24 годин — 21,4 % та понад 24 години — 47,1 %. Варто зауважити велику кількість випадків пізньої госпіталізації, що викликано об'єктивними причинами, а саме страхом пацієнтів потрапити до «ковідної» лікарні.

Оперовано 2612 (75,1 %) пацієнтів, з них більш ніж половина — з приводу неабдомінальних гнійно-септичних ускладнень, травми м'яких тканин та кисті, патології органів грудної клітки та середостіння тощо.

Детально аналізовано операційні втручання, що проводилися з приводу гострої хірургічної патології органів черевної порожнини. Так, з гострою непрохідністю кишківника оперовано 192 (19,6 %) пацієнти, включно з обструктивним раком — 46 (23,9 %); гострим апендицитом — 289 (29,6 %); гострим холециститом — 231 (23,6 %), з них із патологією позапечінкових жовчних шляхів — 45 (19,4 %); защемленою грижею — 135 (13,8 %); перфораційною виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки — 49 (5,0 %); абдомінальною травмою — 25 (2,5 %); тромбозом у басейні мезентеріальних судин — 27 (2,7 %); гострим перфораційним дивертикулітом ободової кишки — 19 (1,9 %); іншими гнійними ускладненнями черевної порожнини — 12 (1,3 %). Втручання виконано впродовж доби під ендотрахеаль-

ним наркозом чи епідуральним знеболенням. Середня тривалість операції $109,3 \pm 11,8$ хв.

Неспецифічну профілактику ВТЕ проводили всім пацієнтам, вона полягала в еластичній компресії ніг перед транспортуванням хворого в операційну та ранній активізації хворого після хірургічного втручання. Важливим компонентом відновлення рухової активності вважали адекватне знеболювання та допомогу медичного персоналу.

Специфічну профілактику венозних тромбозів здійснювали шляхом підшкірного введення низькомолекулярних гепаринів один чи два рази на день. З початком пандемії та різким збільшенням ТЕУ у клініці розпочали використовувати триваліші терміни профілактики зі збільшенням дози та кратності введення антикоагулянтів [2, 5, 11]. Відкритим залишається питання застосування новітніх пероральних антикоагулянтів з метою профілактики ВТ в умовах глобальної пандемії [12].

На основі отриманого матеріалу проведено аналіз частоти ВТЕ в оперованих пацієнтів з супутньою КХ, характеру, особливостей і ефективності профілактики ВТ упродовж зазначеного періоду.

Результати та обговорення

Реальні масштаби та гострота проблеми ВТ в умовах пандемії COVID-19 залишаються недооціненими дотепер [13, 14]. Не виключено, що причиною цього є зміни характеру надання як планової, так і ургентної хірургічної допомоги, збільшення ліжкового фонду на користь хворих з коронавірусною інфекцією, мобілізація лікарсько-сестринського персоналу, перепрофілювання палат інтенсивної терапії з залученням апаратів ШВЛ, зростання навантаження на хірургічні стаціонари багатопрофільних лікарень шляхом перерозподілу з інших, перепрофілюваних, медичних установ [2, 15, 16].

Проте, з огляду на певні організаційні труднощі, є низка об'єктивних факторів різкого збільшення тромбоемболічних ускладнень у хворих з супутньою коронавірусною хворобою, а саме: зменшення післяопераційної активності прооперованих пацієнтів, збільшення часу штучної вентиляції, нез'ясований вплив вірусу SARS-CoV-2 на систему коагуляції та зміни імунозалежних тромбомодуючих механізмів [17]. Спірними є питання активації комплементу та макрофагів, синдром антифосфоліпідних антитіл, порушення регуляції ренін-ангіотензинової системи в інфікованих пацієнтів [13].

Поглибленому аналізу піддано групу зі 151 хворого з позитивним ПЛР-тестом на наявність вірусу SARS-CoV-2. Чисельну групу склали пацієнти з гострими захворюваннями органів черевної порожнини: гострий холецистит — 43 (28,5 %), защемлена грижа — 39 (25,8 %), некроз кишки на ґрунті тромбозу мезентеріальних судин — 31 (20,5 %), перфораційна виразка шлунка та дванадцятипалої кишки — 15 (9,9 %), гострий апендицит — 9 (6,0 %), гостра кишкова непрохідність — 7 (4,6 %), перфорація тонкої кишки — 4 (2,6 %), гострий перфораційний дивертикуліт ободової кишки — 3 (2,0 %). У 37 (24,5 %) випадках гостре хірургічне захво-

рювання ускладнилося перитонітом, у 4 (2,6 %) — абдомінальним сепсисом. Привертає увагу факт виникнення ТЕУ у 29 (19,2 %) хворих цієї групи дослідження.

Зрозумілим є те, що стратифікація факторів ризику ВТЕ у хворих з COVID-19, які підлягали невідкладному операційному втручання, повинна проводитися з урахуванням нових умов, викликаних реаліями пандемії. Проте об'єктивними труднощами розв'язання проблеми є часто асимптомний перебіг ТГВ, який спостерігається у майже половини тромбоемболічних епізодів і ускладнює перебіг хірургічного захворювання оперованих пацієнтів. Слід вказати, що методи лабораторної й інструментальної діагностики тромбозу є низькоспецифічними та малочутливими, а рутинне застосування високоінформативних методів на кшталт ультразвукового ангіосканування чи флебографії нижніх кінцівок є дискусійним. Зважаючи на відомі проблеми діагностики ТГВ та малоефективне лікування тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), стратифікація факторів ризику венозного тромбозу та, відповідно, ефективна схема профілактики — важливий компонент досягнення задовільних показників лікування.

У результаті дослідження виявлено 29 (19,2 %) пацієнтів з тромбозами у басейні нижньої порожнистої вени та гілок легеневої артерії, що є додатковим свідченням потенційованого ризику ВТ у невідкладній абдомінальній хірургії у хворих з COVID-19. З них у 9 (29,0 %) тромбоз перебігав асимптомно і був запідозрений за допомогою позитивного D-dimer тесту та підтверджений при ультразвуковому ангіоскануванні. Клубово-стегновий ТГВ мав місце у 7 (24,1 %) пацієнтів, стегново-підколінний — у 21 (75,9 %). ТЕЛА діагностовано у 7 (24,1 %) хворих віком від 55 до 87 років (середній вік $67,9 \pm 11,2$ року) на $6,4 \pm 2,1$ доби після госпіталізації у стаціонар. У 5 (17,2 %) пацієнтів ТЕЛА проявилася раптово тяжким шоком і, незважаючи на реанімаційні заходи, призвела до смерті впродовж 30 хвилин. Одного пацієнта вдалося вивести з кардіопульмонального колапсу за допомогою інтенсивної терапії та підключення до апарату екстракорпоральної мембранної оксигенації.

Специфічна профілактика групи пацієнтів з коронавірусною хворобою була проведена у 105 (69,5 %) хворих, що може вказувати, з одного боку, на неправильну оцінку ризику ВТЕ, з іншого — на відмову застосовувати прямі антикоагулянти при усвідомленому підвищеному ризику ВТЕ. Причиною останнього, як правило, є необґрунтований страх хірурга перед геморагічними ускладненнями у післяопераційному періоді.

Невирішеними питаннями, які стали на перешкоді оптимізації профілактики ВТУ у клініці, є нові виклики, пов'язані з пандемією COVID-19, недостатня настороженість лікарів до проблеми ТЕУ, труднощі об'єктивної оцінки ризику ТГВ за наявності багатьох факторів, відсутність модифікованих до умов сьогодення шкал оцінки ризику ВТ. Значна кількість проблемних питань може бути вирішена шляхом подальшого дослідження факторів ризику венозного тромбозу у хворих з коронавірусною інфекцією та на

підставі отриманих даних — опрацювання та впровадження у клінічну практику оновлених стандартів профілактики.

Висновки

1. Венозні тромбози й емболії в умовах пандемії COVID-19 є одними з найбільш тяжких і фатальних ускладнень у загальній хірургії.

2. Тромбоемболічні ускладнення частіше виникають у хворих з гострими захворюваннями органів черевної порожнини з супутньою коронавірусною хворобою.

3. Оцінка реального ризику венозного тромбоемболізму часто є заниженою.

4. Оптимізація профілактики венозних тромбозів можлива за умов перегляду нових, викликаних умовами глобальної інфекції, факторів ризику та опрацювання і впровадження оновлених стандартів.

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

Інформація про фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Внесок авторів. Матвійчук Б.О. — концептуалізація, методологія, перевірка; Федчишин Н.Р. — дослідження, ресурси, курація даних, пошук фінансової підтримки; Бохонко Р.Л. — статистична обробка даних.

Список літератури

1. Boyko V., Likhman V., Shevchenko O., Tkachuk O. Thromboembolic complications in patients with acute surgical pathology with coronavirus infection of COVID-19. *Emergency medicine*. 2022;18(3):36-39. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.3.2022.1488>.
2. Матвійчук Б.О., Федчишин Н.Р., Бохонко Р.Л., Федоришин Т.М. Місце венозного тромбоемболізму в структурі госпітальної летальності у пацієнтів з гострою хірургічною абдомінальною патологією та COVID-19. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2023;2(68):79-84. <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.68.14>.
3. Connors J.M., Levy J.H. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. *J. Thromb. Haemostasis*. 2020;18(7):1559-61. <https://doi.org/10.1111/jth.14849>.
4. Ranucci M., Ballotta A., Di Dedda U., Baryshnikova E. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J. Thromb. Haemostasis*. 2020;18(7):1747-51. <https://doi.org/10.1111/jth.14854>.
5. Hulshof A.M., Brüggemann R.G., Mulder M.G., Berg T.W. Serial EXTEM, FIBTEM, and tPA rotational thromboelastometry observations in the Maastricht intensive care COVID-19 cohort—persistence of hypercoagulability and hypofibrinolysis despite anticoagulation. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:6541-74. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.654174>.
6. Cuker A., Tseng E.K., Nieuwlaat R., Angchaisuksiri P. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. *Blood Adv*. 2021;5(3):872-88. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003763>.
7. Streng A.S., Delnoij T.S.R., Mulder M.G., Sels J. Monitoring of unfractionated heparin in severe COVID-19: an observational study of

patients on CRRT and ECMO. *TH Open*. 2020;4(4):e365-75. <https://doi.org/10.1055/s0040-1719083>.

8. Schulman S., Sholzberg M., Spyropoulos A.C., Zarychanski R., Resnick H.E., Bradbury C.A. et al. ISTH guidelines for antithrombotic treatment in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2022;10:2214-11. <https://doi.org/10.1111/jth.15808>.

9. Thachil J., Juffermans N.P., Ranucci M., Connors J.M. ISTH DIC subcommittee communication on anticoagulation in COVID-19. *J. Thromb. Haemostasis*. 2020;18(9):2138-44. <https://doi.org/10.1111/jth.15004>.

10. Levy J.H., Connors J.M. Heparin resistance — clinical perspectives and management strategies. *N. Engl. J. Med*. 2021;385(9):826-32. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2104091>.

11. Berg T.W., Hulshof A.M., Nagy M., Oerle R. Suggestions for global coagulation assays for the assessment of COVID-19 associated hypercoagulability. *Thromb. Res*. 2021;84-89. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.02.026>.

12. Di Minno A., Ambrosino P., Calcaterra I., Di Minno M.N. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46(7):763-9. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715456>.

13. Acharya Y., Alameer A., Calpin G., Alkhattab M., Sultan S. A comprehensive review of vascular complications in COVID-19. *J*

Thromb Haemost. 2022;53(3):586-7. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02593-2>.

14. Tas J., Gassel R.J., Heines S., Mulder M. Serial measurements in COVID-19-induced acute respiratory disease to unravel heterogeneity of the disease course: design of the Maastricht Intensive Care COVID cohort (Maastricht). *BMJ Open*. 2020;10(9):e040175. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040175>.

15. Wang Y., Kang H., Liu X., Tong Z. Combination of RT-qPCR testing and clinical features for diagnosis of COVID-19 facilitates management of SARS-CoV-2 outbreak. *J. Med. Virol*. 2020;92(6):538-39. <https://doi.org/10.1002/jmv.25721>.

16. Toulon P., Smahi M., Pooter N. APTT therapeutic range for monitoring unfractionated heparin therapy. Significant impact of the anti-Xa reagent used for correlation. *J. Thromb. Haemostasis*. 2021;19(8):2002-2006. <https://doi.org/10.1111/jth.15264>.

17. Connors J.M., Levy J.H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020;135(23):2033-40. <https://doi.org/10.1182/blood.202060>.

Отримано/Received 08.04.2024

Рецензовано/Revised 18.04.2024

Прийнято до друку/Accepted 27.04.2024 ■

Information about authors

Bohdan Matviychuk, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery, Plastic Surgery and Endoscopy, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: bmatviychuk@yahoo.com; fax: +380 (32) 275-76-32, phone: +380 (50) 730-77-11; <https://orcid.org/0000-0002-5495-2838>

Nazar Fedchyshyn, PhD, Associate Professor, Department of Surgery, Plastic Surgery and Endoscopy, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: fednaz@ukr.net; fax: +380 (32) 275-76-32, phone: +380 (63) 176-86-48; Saint Panteleimon Hospital, Subdivision of the First Lviv Territorial Medical Union, Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-0232-2778>

Roman Bokhonko, PhD, Assistant, Department of Surgery, Plastic Surgery and Endoscopy, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: romanbokhonko@gmail.com; fax: +380 (32) 275-76-32, phone: +380 (63) 767-45-37; <https://orcid.org/0000-0003-3859-0635>

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

Information about funding. The research has no external sources of funding.

Authors' contribution. Bohdan Matviychuk — conceptualization, methodology, verification; Nazar Fedchyshyn — research, resources, data curation, finding financial support; Roman Bokhonko — statistical data processing.

B.O. Matviychuk¹, N.R. Fedchyshyn^{1,2}, R.L. Bokhonko¹

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²Saint Panteleimon Hospital, First Lviv Territorial Medical Union, Lviv, Ukraine

Venous thrombosis and embolism in surgical hospital patients in the conditions of the COVID-19 pandemic

Abstract. Background. Venous thrombosis and embolism are one of the main and most threatening complications in emergency abdominal surgery in the conditions of global pandemic caused by the SARS-CoV-2, which is constantly worsening the morbidity and mortality rates. Despite the accumulation of sufficient knowledge on the problem of venous thromboembolism in general, understanding the unique prothrombotic pathophysiology of the virus and its potentiation of the coagulation system in patients with COVID-19 remains at a suboptimal level. The purpose of the study is to assess the extent of venous thrombosis in patients undergoing emergency surgery for abdominal pathology with concomitant coronavirus disease and to determine the main measures to improve the effectiveness of prevention and treatment. **Materials and methods.** The results of the treatment of 3,476 patients in the Surgical center I of the CNPE of the Lviv Territorial Medical Union “Multidisciplinary Clinical Hospital of Intensive Treatment Methods and Emergency Medical Care” from April 2021 to March 2022 were analyzed, 89.3 % of them were hospitalized urgently. One hundred and fifty-nine (4.6 %) patients died, mainly from purulent-septic complications, multi-organ (primarily severe respiratory) failure and venous thrombosis and embolism. **Results.**

Non-specific prevention of venous thrombosis and embolism was carried out in all patients. It consisted in elastic compression of the legs before transporting the patient to the operating room and early ambulation after surgery. Adequate analgesia and assistance from medical staff were considered an important component of motor activity recovery. Specific prevention of venous thrombosis was carried out by subcutaneous injection of low-molecular-weight heparins once or twice a day. With the beginning of the pandemic and a sharp rise of thromboembolic complications, a longer prophylaxis with increased dose and frequency of anticoagulant administration began to be used in clinical practice. **Conclusions.** Unresolved issues that stood in the way of optimizing the prevention of venous thrombosis and embolism in the clinic are the new challenges associated with the COVID-19 pandemic, insufficient alertness of doctors to the problem of thromboembolic complications, difficulties in objective assessment of the risk of deep vein thrombosis in the presence of many factors, absence of scales for evaluating the risk of venous thrombosis adapted to today's conditions.

Keywords: venous thrombosis and embolism; COVID-19; emergency abdominal surgery

Тутченко М.І.¹, Беседінський М.С.¹, Рудик Д.В.¹, Чуб С.Л.¹, Ключко І.В.³, Рошин Г.Г.²¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна³КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ, Україна

Спонтанний бактеріальний перитоніт у пацієнтів з портальною гіпертензією

Резюме. Актуальність. Спонтанний бактеріальний перитоніт (СБП) — це потенційно небезпечна для життя інфекція у пацієнтів з портальною гіпертензією (ПГ) і асцитом. Його профілактика та лікування є життєво важливими для поліпшення прогнозу при декомпенсованій ПГ. Зміни в кишковій мікробіоті, кишковій проникності та системній імунній дисфункції є наріжними каменями розвитку СБП у пацієнтів з ПГ. Це сприяє транслокації бактерій із просвіту кишечника до мезентеріальних лімфатичних вузлів, а потім до портальної та системної циркуляції, звідки асцитична рідина може бути колонізована з подальшим розвитком перитоніту. **Мета:** прослідкувати перебіг захворювання та визначити можливість коригування патологічних чинників СБП, як-от бактеріальне забруднення й об'єм асцитичної рідини, характер бактеріального забруднення, підвищений внутрішньочеревний тиск (ВЧТ), гіпоальбумінемія, і оцінити роль антибактеріальної терапії, парацентезу в лікуванні пацієнтів з СБП за умови декомпенсованої ПГ. **Матеріали та методи.** Проведено обстеження та лікування 242 пацієнтів з асцитом, які потрапляли до лікарні в порядку невідкладної медичної допомоги. Діагностичний парацентез виконано з метою дослідження асцитичної рідини, що дозволило у 194 (80,2 %) пацієнтів виявити нейтрофіліоз > 250 клітин в 1/мм³ і свідчило про наявність СБП. Ці пацієнти склали першу групу спостереження — групу 1. У групі 2 було 48 (19,8 %) пацієнтів, у яких на момент госпіталізації не виявлено клініко-лабораторних ознак СБП. **Методологія аналізу фактичного матеріалу дослідження:** для встановлення статистичної різниці між розподілом номінальних даних пацієнтів у цьому дослідженні нами було застосовано критерій Пірсона (χ^2 -критерій); для встановлення сили зв'язку між змінними визначали поліхоричний коефіцієнт зв'язку Пірсона (C); при виявленні статистично значимої різниці в подальшому проведено стратифікаційний аналіз із визначенням 95% ДІ відношення шансів (OR) методом Клоппера — Пірсона й відношення ризиків (RR) розвитку ускладнень при ПГ. **Результати.** Емпірична антибактеріальна терапія, яка проводилася з моменту отримання інформації про СБП і починалася з застосування антибіотиків широкого спектра дії, була успішною в 41 %, що підтверджувалося повторним дослідженням асцитичної рідини. За умови антибіотикорезистентності визначення чутливості асцитичної мікрофлори призводило до затримки ефективного протизапального лікування та позначалося на результатах. У групі 1 померло 39 (20,1 %) пацієнтів, у групі 2 — 22 (50 %), загальна летальність становила 25,2 %. **Висновки.** Діагностичний парацентез у поєднанні з оцінкою бактеріальної забрудненості асцитичної рідини, вимірюванням внутрішньочеревного тиску, стану осморегуляції за даними концентрації альбуміну є безпечним та інформативним методом діагностики тяжкості перебігу патологічного процесу у пацієнтів з ускладненою ПГ. Лікування СБП потребує невідкладної допомоги у напрямку як ліквідації інфекційного чинника, так і нормалізації порушених механізмів регуляції реабсорбції очеревинними й гепаторенальними процесами. Висока летальність у пацієнтів з СБП зумовлена розвитком запалення у черевній порожнині на тлі прогресуючої гепаторенальної недостатності та неможливості коригувати декомпенсовану ПГ.

Ключові слова: портальна гіпертензія; асцит; бактеріальна контамінація; нейтрофіліоз; антибіотики

Вступ

Спонтанний бактеріальний перитоніт (СБП) є бактеріальним забрудненням асцитичної рідини без джерела інтраабдомінальної інфекції, яке не потребує хірургічного лікування. Пацієнти з цирозом печінки мають знижений захист від бактерій у зв'язку з імунodefіцитом, який полегшує бактеріальну транслокацію, спричинену підвищеною кишковою проникністю та надмірною вегетацією кишкових бактерій в асцитичній рідині за її слабкої опсонічної активності, що забезпечує сприятливе середовище для росту бактерій [1]. Невиражені клінічні прояви СБП не виключають необхідності виконання парацентезу, оскільки близько 10 % випадків безсимптомні [2]. Інші поширені фактори ризику розвитку СБП включають гостру варикозну кровотечу та призначення блокаторів протонної помпи.

Діагностичний парацентез повинен бути виконаний у всіх пацієнтів з асцитом, щоб виключити СБП. Особливої уваги потребує категорія пацієнтів з асцитом та шлунково-кишковою кровотечею, шоком, печінковою енцефалопатією, а також гепаторенальним синдромом, що вимагає проведення діагностичного парацентезу без зволікань у момент госпіталізації [3, 4]. Цитологічне, біохімічне (загальний білок, альбумін), бактеріологічне дослідження асцитичної рідини слід розглянути як претестову ймовірність конкретного діагнозу з огляду на те, що кількість асцитичних нейтрофілів $> 250/1 \text{ мм}^3$ залишається золотим стандартом для діагностики СБП, а їх підрахунок можна зробити за допомогою ручної мікроскопії або автоматично [5].

Припинення прийому препаратів, що пригнічують кислотність, призначення терапії антагоністами бета-адренорецепторів у пацієнтів з декомпенсованою стадією захворювання печінки та резистентним асцитом показане всім пацієнтам з асцитом [6]. Негайна емпірична антибіотикотерапія повинна бути визначена з належним урахуванням контексту СБП (позалікарняного або пов'язаного з медичною допомогою), тяжкості інфекції та профілю місцевої бактеріальної резистентності [7]. Стандарним лікуванням СБП є швидке призначення антибіотиків широкого спектра дії та введення альбуміну, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок [8].

Смертність, що пов'язана з СБП, перевищувала 90 %, проте внутрішньолікарняна смертність була знижена приблизно до 25 % за умови ранньої діагностики та швидкого лікування [9]. Кожна година затримки діагностичного парацентезу після госпіталізації пов'язана зі збільшенням внутрішньолікарняної смертності на 3,3 % [10].

Клінічне лікування СБП у критично хворих пацієнтів із цирозом печінки (ЦП) включає: евакуацію асцитичної рідини за допомогою терапевтичного парацентезу, поліпшення податливості черевної стінки, оптимізацію введення рідини, системної та регіональної перфузії [11].

Патофізіологічні аспекти інтраабдомінальної гіпертензії у пацієнтів з декомпенсованим цирозом печінки й асцитом свідчили про безпеку та негайний сприятливий

вплив великого об'єму терапевтичного парацентезу як на гемодинамічний статус, так і щодо функції нирок, дихальної системи і печінки [12]. У важко хворих пацієнтів перфузійний тиск у черевній порожнині, що є результатом різниці між середнім артеріальним тиском (САТ) і внутрішньочеревним тиском (ВЧТ), корелює з поліпшенням виживання [13, 14].

Вищесказане є свідченням складності діагностики та лікування пацієнтів з СБП та потребує подальшого аналізу й удосконалення діагностично-лікувального механізму.

Матеріали та методи

До цього дослідження було включено 242 пацієнти з ПГ, ускладненою СБП, які були госпіталізовані в порядку невідкладної допомоги в КНП «КМКЛШМД» у період з 2014 по 2024 рік, що є клінічною базою кафедри хірургії стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця. Усі пацієнти мали асцит, ускладнений СБП, на фоні декомпенсованої ПГ. Їх середній вік становив $52,6 \pm 14,2$ року. 163 (67,4 %) пацієнти — чоловіки, 79 (32,6 %) — жінки. Етіологія ЦП у більшості випадків була вірусного генезу — 112 (46,3 %), у 86 (35,5 %) — алкогольного, у 27 (11,2 %) причиною був алкоголь з вірусним гепатитом, у 17 (7 %) — іншої етіології. У 231 (95,5 %) пацієнта асцит був зумовлений синусоїдальною ПГ, у 11 (4,5 %) — пресинусоїдальною. У стадії В за Child-Pugh перебувало 29 (21,9 %) пацієнтів, а у стадії С — 213 (78,1 %).

Усім пацієнтам з ПГ, ускладненою асцитом, виконувався діагностичний парацентез з метою визначення нейтрофільозу та бактеріальної забрудненості асцитичної рідини, що дозволило у 194 (80,2 %) пацієнтів виявити нейтрофільоз > 250 клітин в 1 мм^3 та/або позитивний ріст культури, що і свідчило про СБП. Ці пацієнти й склали 1-шу групу спостереження. У 2-й групі було 48 (19,8 %) пацієнтів, у яких на момент госпіталізації не виявлено клініко-лабораторних ознак СБП, але на 3-тю — 7-му добу стаціонарного лікування за відсутності проведення антибактеріальної терапії мало місце інфікування асцитичної рідини з позитивним ростом культури на середовищі, що було зумовлено нозокоміальною інфекцією.

Пацієнти обох груп мали асцит другого і третього ступеня тяжкості. Додаткове обстеження з визначенням впливу об'єму асцитичної рідини на перебіг патологічного процесу було можливим при вимірюванні інтраабдомінального тиску.

Вимірювання ВЧТ здійснювали через сечовий катетер у положенні пацієнта на спині. При показниках ВЧТ > 12 мм рт.ст. формується інтраабдомінальна гіпертензія (ІАГ), яка класифікувалася як I ступінь при 12–15 мм рт.ст., II — 16–20 мм рт.ст.; III — 21–25 мм рт.ст., IV — > 25 мм рт.ст., а абдомінальний компартмент-синдром (АКС) визначався при тривалій ІАГ > 20 мм рт.ст.

Вимірювання перфузійного тиску у черевній порожнині, що є результатом різниці між середнім артеріальним тиском і ВЧТ, давало можливість оцінити тяжкість перебігу патологічного процесу, а корекція його поліпшувала виживання.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників СБП у пацієнтів двох груп спостереження, n (%)

Групи (пацієнти)	Child-Pugh		Аналіз асцитичної рідини. Кількість нейтрофілів (1 мм ³)		ВЧТ (ступінь)						Асцит (ступінь)			Перфузійний тиск (мм рт.ст.)	
	ВВ	СС	< 250	> 250	< 12 мм рт.ст.	1	2	3	4	АКС	2	3	ДРА	< 60	> 60
Група 1 194 (80,2 %)	25 (12,9)	169 (87,1)	18 (9, 3)	176 (90,7)	6 (3,1)	54 (27,8)	76 (39,2)	49 (25,3)	9 (4,6)	37 (19)	16 (8,2)	178 (91,8)	69 (35,6)	112 (57,7)	82 (42,2)
Група 2 48 (19,8 %)	4 (8)	44 (92)	3 (6,3)	45 (93,7)	1 (2)	7 (14,6)	21 (43,8)	16 (33,3)	3 (6,3)	12 (25)	1 (2)	47 (98)	19 (39,6)	39 (81,2)	9 (18,8)
Усього 242	29 (12)	213 (88)	21 (8,7)	221 (91,3)	7 (2,9)	61 (25,2)	97 (40,1)	65 (26,8)	12 (5)	49 (20,2)	17 (7)	225 (93)	88 (36,4)	151 (62,4)	91 (37,6)

Терапевтичний парацентез оцінювали як великий при видаленні 500 мл і більше асцитичної рідини. Дисфункції кровообігу після терапевтичного парацентезу запобігали інфузією 20% альбуміну (8 г/л дренажного асциту) для забезпечення еуволемічного стану.

Інфіковану асцитичну рідину культивували шляхом введення 10 мл у флакон для посіву крові або на агар. Отримані при обстеженні дані дозволяли визначати характер забрудненості та сформувати лікувальний алгоритм стосовно антибактеріальної терапії.

Усі пацієнти дали письмову згоду на участь у дослідженні.

Дослідження виконано з дотриманням основних положень Гельсінської декларації про етичні принципи проведення біомедичних досліджень за участю людини (1964–2000), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997) і українського законодавства.

Перед залученням до дослідження для кожного пацієнта проводився аналіз критеріїв включення та виключення, які були розроблені заздалегідь на етапі планування дизайну дослідження.

Методологія статистичного аналізу фактичного матеріалу дослідження проводилася шляхом встановлення різниці між розподілом номінальних даних пацієнтів у цьому дослідженні (аналіз таблиць спряженості) за допомогою критеріїв оцінки значущості відмінностей результатів залежно від впливу фактора ризику, нами було застосовано χ^2 — критерій Пірсона. Для встановлення сили зв'язку між змінними застосовано поліхоричний коефіцієнт зв'язку Пірсона (C). Враховували значення χ^2 статистики (при $df = 2$, $\chi^2_{кр.} = 9,21$; $df = 3$, $\chi^2_{кр.} = 11,34$) для моделі, що має ймовірність $p < 0,01$, з чого виходить, що предиктори ускладнень у розвитку СБП статистично значимо впливають на результат. При виявленні статистично значимої різниці в подальшому проведено стратифікаційний аналіз з визначенням 95% ДІ відношення шансів (OR) (методом Клоппера — Пірсона) у групах дослідження й відношення ризиків (RR) розвитку ускладнень у пацієнтів з ПГ між групами відповідно. Отримані дані перевірено з застосуванням пакета прикладної програми MedCalc 11.6 for Windows. Також для реалізації мети дослідження були застосовані статистичні пакети Statistica 10 for Windows, EZR for r-statistic.

Результати

Успіх лікування пацієнтів із СБП залежить від патогенетичного обґрунтування надання допомоги з урахуванням бактеріальної контамінації, об'єму асцитичної рідини, величини ВЧТ та перфузійного тиску, а також особливостей антибактеріальної терапії.

Результати статистичного обчислення показників СБП, отриманих на основі принципів рандомізації порівнюваних груп залежно від діагностики позагоспітального чи нозокоміального СБП, наведено в табл. 1.

У групі 1 класу В за шкалою Child-Pugh було 25 (12,9 %) пацієнтів, класу С — 169 (87,1 %); у групі 2 — 4 (8 %) та 44 (92 %) відповідно. В обох групах ми бачимо переважання саме декомпенсованої категорії пацієнтів з ПГ.

У 1-й групі пацієнтів було діагностовано: культурально-негативний нейтрофільний асцит — у 112, класичний СБП — у 64, мономікробний бактеріальний асцит — у 18 пацієнтів. Грамнегативні бактерії в 1-й групі виділено у 61 (74,4 %) пацієнта, у 21 (25,6 %) спостерігався ріст грампозитивних бактерій. У 2-й групі пацієнтів було діагностовано класичний СБП — 45 та мономікробний бактеріальний асцит — 3. Грамнегативні бактерії у 2-й групі виділено у 30 (62 %) пацієнтів, у 18 (38 %) був ріст грампозитивних бактерій. В обох групах найчастіше висівалась *Escherichia coli*, за нею йшли *Klebsiella pneumoniae* та *Staphylococcus aureus*.

Це свідчить про те, що по класам за шкалою Child-Pugh між групами 1 і 2 встановлено статистично вірогідний показник ($\chi^2 = 76,5$) різниці між розподілом номінальних даних пацієнтів у цьому дослідженні. Причому поліхоричний коефіцієнт зв'язку (C) становив 0,49, що вказує на середній зв'язок патогенетичного впливу клініко-лабораторних показників на оцінку прогнозу хронічного захворювання печінки та свідчить про переважання пацієнтів з СБП в 1,3 раза, у першу чергу в категорії пацієнтів класу С за шкалою Child-Pugh (табл. 1).

Відповідно до цього у групі 1 ризик виявлення пацієнтів при оцінці ступеня декомпенсації по класу В (RR 0,67; 95% ДІ 0,6–0,74) та класу С (RR 0,7; 95% ДІ 0,57–0,83) у 3,5 раза більший, ніж у групі 2 (RR 0,33; 95% ДІ 0,26–0,4; і RR 0,3; 95% ДІ 0,17–0,43 відповідно).

У табл. 1 наведені дані, що відображають ключові характеристики тяжкості стану пацієнтів з СБП. У 1-й групі зі 194 пацієнтів: 16 (8,2 %) пацієнтів мали асцит другого ступеня тяжкості та 178 (91,8 %) — третього, з них у 69 (35,6 %) пацієнтів мав місце діуретикорезистентний асцит. У 2-й групі зі 48 пацієнтів: 1 (2 %) мав асцит другого ступеня тяжкості, 47 (98 %) — третього, з них у 19 (39,6 %) був діуретикорезистентний асцит.

У групі 1 вимірювання ВЧТ встановило його підвищення до першого ступеня у 9 (4,8 %) пацієнтів, другого — 76 (39,2 %), третього — 49 (25,3 %) і четвертого — 9 (4,6 %), а у 6 (3,1 %) пацієнтів підвищення ВЧТ не виявлялося.

У групі 2 при вимірюванні ВЧТ діагностовано ІАГ у 7 (14,6 %) пацієнтів першого ступеня, другого — 21 (43,8 %), третього — 16 (33,3 %), четвертого — 3 (6,3 %), а в 1 (2 %) пацієнта підвищення ВЧТ не виявлялося.

У 37 (19 %) пацієнтів 1-ї групи та 12 (25 %) пацієнтів 2-ї групи на тлі діуретикорезистентного асциту при стійких показниках інтраабдомінального тиску ≥ 20 мм рт. ст. діагностовано АКС, який потребував виконання невідкладного терапевтичного парацентезу, з сумарним видаленням інфікованої асцитичної рідини в об'ємі 6–15 літрів і введенням 20% альбуміну, що дозволило нормалізувати показники ВЧТ.

Ми можемо бачити що ризик розвитку СБП пов'язаний з великою кількістю асцитичної рідини та наявністю ІАГ, при чому ризик розвитку інтраабдомінальної інфекції пов'язаний зі ступенем декомпенсації пацієнтів з ПГ.

У 5 (2 %) пацієнтів, які потребували диференційної діагностики з органом запальним процесом у черевній порожнині, була виконана лапаротомія, яка не ви-

явила гострої патології органів черевної порожнини й закінчилась евакуацією інфікованої асцитичної рідини та дренажуванням черевної порожнини. Серед них у 4 пацієнтів було виявлено нейтрофільоз $> 250/1$ мм³ та на 3–7-му добу в 2 пацієнтів діагностовано нозокоміальний СБП.

Відповідно до цього між групами 1 і 2 встановлено статистично вірогідний показник ($\chi^2 = 103,9$) різниці між розподілом номінальних даних пацієнтів у цьому дослідженні. Причому поліхоричний коефіцієнт зв'язку (C) становив 0,55, що вказує на середній зв'язок патогенетичного впливу показників ВЧТ на оцінку прогнозу хронічного захворювання печінки вже у перший день стаціонарного лікування (табл. 1). Також у групі 1 ризик виявлення пацієнтів з відповідними показниками ВЧТ визначив збільшення частоти пацієнтів 2-го ступеня тяжкості ВЧТ (RR 0,86; 95% ДІ 0,77–0,95) у 3,6 раза, 3-го ступеня (RR 0,64; 95% ДІ 0,54–0,74) — у 3 рази порівняно з пацієнтами групи 2 (RR 0,13; 95% ДІ 0,05–0,2; і RR 0,35; 95% ДІ 0,26–0,45 відповідно). Таким чином, переважання частоти пацієнтів групи 1 з ВЧТ 2-го і 3-го ступеня тяжкості обумовлює вплив цього показника на клініко-лабораторні ознаки СБП.

Абдомінальний перфузійний тиск < 60 мм рт.ст. діагностовано у 112 (57,7 %) пацієнтів 1-ї групи і 39 (81,2 %) пацієнтів 2-ї групи, що було свідченням абдомінальної гіперперфузії та корелювало з виживаністю.

У 78 (32,2 %) пацієнтів мав місце гепаторенальний синдром, свідченням якого була прогресуюча олігурія з наростанням креатиніну в біохімічних аналізах.

Емпірична антибактеріальна терапія, яка проводилася з моменту отримання інформації про СБП і починалася з застосування антибіотиків широкого спектра дії, була успішною в 41 %, що підтверджувалося повторним дослідженням асцитичної рідини. За умови антибіотикорезистентності визначення чутливості асцитичної мікрофлори призводило до затримки ефективного протизапального лікування та позначалося на результатах.

Поєднання антибактеріальної терапії, регуляції ВЧТ і показників альбуміну є найбільш вагомим у лікуванні СБП. Емпірична антибактеріальна терапія з подальшим урахуванням чутливості верифікованого збудника була успішною у 181 (74,8 %) пацієнта.

У групі 1 померло 39 (23,8 %) пацієнтів, у яких прогресувала печінкова (9), печінково-ниркова недостатність (23), виникла гостра кровотеча (4), дихальна недостатність (3). Прооперовані пацієнти померли на 2-гу — 5-ту добу післяопераційного періоду, з явищами легеневої та печінково-ниркової недостатності.

Емпірична антибактеріальна терапія, яка проводилася з моменту отримання інформації про нозокоміальну інфекцію, починалася з застосування антибіотиків широкого спектра дії до моменту з'ясування характеру мікрофлори та її чутливості до антибіотиків. Підбір антибіотиків обмежувався резистентністю госпітальної мікрофлори.

Діуретикорезистентний асцит у 19 (39,6 %) пацієнтів з нозокоміальною інфекцією потребував виконання терапевтичного лапароцентезу та наступної замісної терапії, пов'язаної з гіпоальбумінемією. У 15 (31,2 %) пацієнтів

пацієнтів 2-ї групи з високими показниками інтраабдомінального тиску (> 20 мм рт.ст.) сформувався гепаторенальний синдром з незадовільним результатом терапевтичного парацентезу.

У 2-й групі померло 22 (50 %) пацієнти з явищами наростаючої печінкової (4), печінково-ниркової (15) та легеневої недостатності (3). При декомпенсованій ПГ нозокоміальна інфекція становить додаткові ризики і складності в лікуванні пацієнтів з СБП та підвищує показники летальності.

Загальна летальність становила 25,2 %. Висока летальність була зумовлена приєднанням легеневих ускладнень, антибіотикорезистентністю асцитичної мікрофлори та формуванням гепаторенального синдрому.

Таким чином, діагностика та лікування СБП потребує як термінового виявлення, так і аналізу бактеріального чинника, а також складових асцитичного компонента, який пов'язаний з підвищенням внутрішньочеревного тиску та змінами біохімічних показників у вигляді зниження концентрації альбуміну.

Обговорення

Асцит є поширеним ускладненням у пацієнтів з цирозом печінки і характеризується аномальним накопиченням рідини в черевній порожнині [15]. Відповідно, наявність асциту у пацієнтів з цирозом печінки пов'язана з підвищеним ризиком смертності, причому рівень захворюваності становить 15 % протягом першого року та 44 % протягом перших п'яти років [16]. Крім того, пацієнти з великим асцитом мають підвищений ризик розвитку СБП, який має здатність виникати через дисфункцію імунної системи та бактеріальну транслокацію, зумовлену порушенням резистентності кишкової стінки до можливості утримувати мікроорганізми у просвіті порожнистого органа [17].

Шкала Child-Turcotte-Pugh — це система підрахунку балів для визначення ступеня ураження печінки у пацієнтів із цирозом печінки, яка використовується для прогнозування ризику смерті та розвитку ускладнень унаслідок дисфункції печінки, як-от шлунково-кишкова кровотеча, асцит, жовтяниця, енцефалопатія [18]. Накопичення патологічної рідини при ПГ спостерігається не лише в черевній порожнині. До прикладу, спонтанна бактеріальна емпієма (СБЕ) є ускладненням гідротораксу, який, у свою чергу, є ускладненням цирозу печінки й має високий рівень смертності та вимагає високого індексу підозри для діагностики [19]. Спонтанний гідроторакс, як і СБЕ, складні для діагностики саме за відсутності чітких клінічних проявів у пацієнтів з поліморфізмом перебігу ПГ.

Саме тому в більшості випадків увага клініцистів зосереджена на очевидних, легко діагностованих ускладненнях, до яких належать кровотеча з вариксів, сформованих у результаті підвищеного тиску в портальній системі, поява жовтяниці, яка відображає ураження печінкової паренхіми, формування асциту, який за умови другого і третього його ступеня легко візуалізується. Водночас самій асцитичній рідині, яка є індикатором тяжкості декомпенсації ПГ і стає ще більш вагомою

в оцінці патологічного процесу після дослідження її бактеріальної та біохімічної складової, клініцистами часто не приділяється достатньої уваги, що й зумовлює в подальшому зростання незадовільних результатів у лікуванні пацієнтів з ПГ, ускладненою СБП.

Висновки

СБП — це ускладнення, яке виникає у пацієнтів з декомпенсованою ПГ та є предиктором ризику високої летальності. Невідкладна верифікація бактеріального чинника дозволяє провести антибактеріальне лікування з метою зниження летальності. Нормалізація складових асцитичного компонента, до яких входять характер мікрофлори, концентрація альбуміну, внутрішньочеревний тиск, перфузійний тиск, забезпечує поліпшення результатів лікування. У пацієнтів з декомпенсованою ПГ, ускладненою асцитом, за умови перебування у стаціонарі виникає госпітальний СБП, лікування якого ускладнюється збільшенням антибіотикорезистентних штамів. Емпіричне призначення антибіотиків у момент госпіталізації пацієнта з ПГ, ускладненою асцитом, зменшує ризик розвитку нозокоміальної інфекції під час стаціонарного лікування. Лапаротомія у пацієнтів із СБП ускладнює перебіг захворювання та призводить до смерті пацієнта.

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

Інформація про фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Внесок авторів. Тутченко М.І. — концептуалізація, дизайн дослідження, аналіз отриманих даних, написання оригінального тексту; Беседінський М.С., Чуб С.Л. — збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, редагування; Рудик Д.В. — збирання й обробка матеріалів, методологія, редагування; Ключко І.В., Рошин Г.Г. — аналіз отриманих даних.

Етичні норми. Усі виконані процедури відповідали етичним стандартам закладу щодо клінічної практики, Гельсінської декларації 1964 р. з поправками і «Загальної декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Список літератури

1. Wasmuth HE, Kunz D, Yagmur E, Timmer-Stranghöner A, Vidacek D, Siewert E, Bach J, Geier A, Purucker EA, Gressner AM, Matern S, Lammert F. Patients with acute on chronic liver failure display "sepsis-like" immune paralysis. *J Hepatol.* 2005 Feb;42(2):195-201. doi: 10.1016/j.jhep.2004.10.019. PMID: 15664244.
2. Wiest R, Garcia-Tsao G. Bacterial translocation (BT) in cirrhosis. *Hepatology.* 2005 Mar;41(3):422-33. doi: 10.1002/hep.20632. PMID: 15723320.
3. Martínez J, Hernández-Gea V, Rodríguez-de-Santiago E, Téllez L, Procopet B, Giraldez Á, Amitrano L, Villanueva C, Thabut D, Ibañez-Samaniego L, Silva-Junior G et al. International Variceal Bleeding Observational Study Group and Baveno Cooperation. Bacterial infections in patients with acute variceal bleeding in the era of antibiotic prophylaxis. *J Hepatol.* 2021 Aug;75(2):342-350. doi: 10.1016/j.jhep.2021.03.026. Epub 2021 Jun 12. PMID: 33845059.

4. Fernández J, Prado V, Trebicka J, Amoros A, Gustot T, Wiest R, Deulofeu C, Garcia E, Acevedo J, Fuhrmann V, Durand F, Sánchez C et al. European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure (EF-Clif). Multidrug-resistant bacterial infections in patients with decompensated cirrhosis and with acute-on-chronic liver failure in Europe. *J Hepatol.* 2019 Mar;70(3):398-411. doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.027. Epub 2018 Nov 2. PMID: 30391380.
5. Aithal GP, Palaniyappan N, China L, Härmälä S, Macken L, Ryan JM, Wilkes EA, Moore K, Leithead JA, Hayes PC, O'Brien AJ, Verma S. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut.* 2021 Jan;70(1):9-29. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321790. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33067334; PMCID: PMC7788190.
6. Dever JB, Sheikh MY. Review article: spontaneous bacterial peritonitis — bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 Jun;41(11):1116-31. doi: 10.1111/apt.13172. Epub 2015 Mar 26. PMID: 25819304.
7. Riggio O, Angeloni S. Ascitic fluid analysis for diagnosis and monitoring of spontaneous bacterial peritonitis. *World J Gastroenterol.* 2009 Aug 21;15(31):3845-50. doi: 10.3748/wjg.15.3845. PMID: 19701963; PMCID: PMC2731245.
8. Moreau R, Elkrief L, Bureau C, Perarnau JM, Thévenot T, Saliba F, Louvet A, Nahon P, Lannes A, Anty R, Hillaire S, Pasquet B et al. NORFLOCIR Trial Investigators. Effects of Long-term Norfloxacin Therapy in Patients With Advanced Cirrhosis. *Gastroenterology.* 2018 Dec;155(6):1816-1827.e9. doi: 10.1053/j.gastro.2018.08.026. Epub 2018 Aug 23. PMID: 30144431.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018 Aug;69(2):406-460. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024. Epub 2018 Apr 10. Erratum in: *J Hepatol.* 2018 Nov;69(5):1207. PMID: 29653741.
10. Piano S, Fasolato S, Salinas F, Romano A, Tonon M, Morando F, Cavallin M, Gola E, Sticca A, Loregian A, Palù G, Zanusi G, Senzolo M, Burra P, Cillo U, Angeli P. The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: Results of a randomized, controlled clinical trial. *Hepatology.* 2016 Apr;63(4):1299-309. doi: 10.1002/hep.27941. Epub 2015 Aug 4. PMID: 26084406.
11. Kim JJ, Tsukamoto MM, Mathur AK, Ghomri YM, Hou LA, Sheibani S, Runyon BA. Delayed paracentesis is associated with increased in-hospital mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol.* 2014 Sep;109(9):1436-42. doi: 10.1038/ajg.2014.212. Epub 2014 Aug 5. PMID: 25091061.
12. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Johansson K, Kolkman K, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med.* 2006 Nov;32(11):1722-32. doi: 10.1007/s00134-006-0349-5. Epub 2006 Sep 12. PMID: 16967294.
13. Pereira R, Buglevski M, Perdigoto R, Marcelino P, Saliba F, Blot S, Starkopf J. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in the critically ill liver cirrhotic patient—prevalence and clinical outcomes. A multicentric retrospective cohort study in intensive care. *PLoS One.* 2021 May 13;16(5):e0251498. doi: 10.1371/journal.pone.0251498. PMID: 33984016; PMCID: PMC8118291.
14. Pereira RA, Esteves AF, Cardoso FS, Perdigoto R, Marcelino P, Saliba F. Abdominal perfusion pressure in critically ill cirrhotic patients: a prospective observational study. *Sci Rep.* 2023 May 26;13(1):8550. doi: 10.1038/s41598-023-34367-6. PMID: 37237113; PMCID: PMC10214359.
15. Hasan I, Nababan SHH, Handayu AD, Aprilicia G, Gani RA. Scoring system for predicting 90-day mortality of in-hospital liver cirrhosis patients at Cipto Mangunkusumo Hospital. *BMC Gastroenterol.* 2023 Jun 1;23(1):190. doi: 10.1186/s12876-023-02813-4. PMID: 37264303; PMCID: PMC10236729.
16. Hsu SJ, Huang HC. Management of ascites in patients with liver cirrhosis: recent evidence and controversies. *J Chin Med Assoc.* 2013 Mar;76(3):123-30. doi: 10.1016/j.jcma.2012.11.005. Epub 2013 Jan 23. PMID: 23497963.
17. Marciano S, Diaz JM, Dirchwolf M, Gadano A. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis: incidence, outcomes, and treatment strategies. *Hepat Med.* 2019 Jan 14;11:13-22. doi: 10.2147/HMER.S164250. PMID: 30666172; PMCID: PMC6336019.
18. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore).* 2016 Feb;95(8):e2877. doi: 10.1097/MD.0000000000002877. PMID: 26937922; PMCID: PMC4779019.
19. Soin S, Sher N, Saleem N. Spontaneous bacterial empyema: an elusive diagnosis in a patient with cirrhosis. *BMJ Case Rep.* 2018 Aug 29;2018:bcr2018224810. doi: 10.1136/bcr-2018-224810. PMID: 30158261; PMCID: PMC6119359.

Отримано/Received 10.04.2024

Рецензовано/Revised 20.04.2024

Прийнято до друку/Accepted 29.04.2024

Information about authors

M.I. Tutchenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery, Faculty of Dentistry, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: tutchenko@ukr.net; phone: +380 (67) 788-35-72; <https://orcid.org/0000-0002-9368-9139>

M.S. Besedinskyi, Assistant, Department of Surgery, Faculty of Dentistry, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: mr.besedinsky@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-8618-1458>

D.V. Rudyk, PhD, Associate Professor, Department of Surgery, Faculty of Dentistry, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: Dianavrudyk@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-9736-3614>

S.L. Chub, Postgraduate Student, Laboratory Assistant, Department of Surgery, Faculty of Dentistry, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: chub.mil.doc@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6489-7345>

I.V. Klyuzko, PhD, Honored Doctor of Ukraine, General Director of Communal non-commercial enterprise of the Kyiv regional council "Kyiv Regional Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: klyuzko_podol@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-8253-9349>

G.G. Roshchin, MD, DSc, PhD, Professor, Honored Doctor of Ukraine, Head of the Department of Disaster Medicine and Military Medical Training, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: roshchin@meta.ua; <https://orcid.org/0000-0002-5800-2725>

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

Information about funding. The research has no external sources of funding.

Authors' contribution. M.I. Tutchenko — conceptualization, research design, analysis of the obtained data, writing of the original text; M.S. Besedinskyi, S.L. Chub — collection and processing of materials, analysis of received data, editing; D.V. Rudyk — collection and processing of materials, methodology, editing; I.V. Klyuzko, G.G. Roshchin — analysis of the received data.

Ethical norms. All procedures performed were in accordance with the institution's ethical standards for clinical practice, the Helsinki Declaration of 1964, as amended, and the Universal Declaration of Bioethics and Human Rights (UNESCO).

M.I. Tutchenko¹, M.S. Besedinskiy¹, D.V. Rudyk¹, S.L. Chub¹, I.V. Klyuzko³, G.G. Roshchin²

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³Communal Non-Commercial Enterprise of the Kyiv Regional Council "Kyiv Regional Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

Spontaneous bacterial peritonitis in patients with portal hypertension

Abstract. Background. Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is a life-threatening infection in patients with portal hypertension (PH) and ascites. Its prevention and treatment are vital to improve the prognosis in decompensated PH. Alterations in gut microbiota, gut permeability, and systemic immune dysfunction are cornerstones in the development of SBP in patients with PH. This contributes to the translocation of bacteria from the intestinal lumen to the mesenteric lymph nodes, and then to the portal and systemic circulation from where the ascitic fluid can be colonized with the subsequent development of peritonitis. The purpose was to monitor the course of the disease and determine the possibility of correcting pathological factors of SBP such as bacterial contamination and volume of ascitic fluid, nature of bacterial contamination, increased intra-abdominal pressure, hypoalbuminemia, and to evaluate the role of antibacterial therapy, paracentesis in the treatment of patients with SBP in decompensated PH. **Materials and methods.** Examination and treatment of 242 patients with ascites who were admitted for emergency medical care were carried out. Diagnostic paracentesis was performed to examine ascitic fluid, which allowed to detect neutrophilia > 250 cells in 1 mm^3 in 194 (80.2 %) patients and indicated the presence of SBP. These patients made up the first group of observation. In the second group, there were 48 (19.8 %) patients with no clinical and laboratory signs of SBP at the time of hospitalization. Methodology of analysis of actual research material: to find a statistical difference between the distribution of nominal data of patients in this study, we used Pearson's χ^2 test. To establish the strength of the relation-

ship between variables, we determined the polychoric correlation coefficient. When a statistically significant difference was detected, a stratification analysis was performed with determination of the 95% confidence interval of the odds ratio (Clopper-Pearson method) and the risk ratio for the development of complications in PH. **Results.** Empiric antibacterial therapy, which was carried out from the moment of receiving information about SBP and began with the use of broad-spectrum antibiotics, was successful in 41 % of cases that was confirmed by repeated examination of ascitic fluid. In antibiotic resistance, determining the sensitivity of ascitic microflora led to a delay in an effective anti-inflammatory treatment and affected the results. In the first group, 39 (20.1 %) patients died, in the second group, 22 (50 %), total mortality was 25.2 %. **Conclusions.** Diagnostic paracentesis combined with the assessment of bacterial contamination of ascitic fluid, evaluation of intra-abdominal pressure, state of osmoregulation based on albumin concentration is a safe and informative method of diagnosing the severity of pathological process in patients with complicated PH. Treatment of SBP requires urgent care, both in terms of elimination of the infectious factor, and normalization of the disturbed mechanisms of reabsorption regulation by peritoneal and hepatorenal processes. High mortality in patients with SBP is due to the development of inflammation in the abdominal cavity against the background of progressive hepatorenal insufficiency and the inability to correct decompensated PH.

Keywords: portal hypertension; ascites; bacterial contamination; neutrophilia; antibiotics

УДК 616.366-003.7-085-071

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1716>Кравців М.І.^{1,2}, Дудченко М.О.^{1,2}, Пархоменко К.Ю.^{3,4}, Іващенко Д.М.^{1,2}, Шевчук М.П.^{1,2}¹Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна²КП «2-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», м. Полтава, Україна³Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна⁴КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», м. Харків, Україна

Лікування холедохолітазу: огляд клінічних досліджень і сучасних клінічних рекомендацій

Резюме. В огляді наведено аналіз клінічних досліджень і сучасних клінічних настанов з бази даних MEDLINE на платформі PubMed, присвячених лікуванню холедохолітазу. Холедохолітаз у хворих на жовчнокам'яну хворобу зустрічається майже у 20 % випадків і характеризується частим розвитком небезпечних ускладнень, зокрема обтурації жовчних проток, холангіту і біліарного панкреатиту. Тому санація холедогу є важливою складовою хірургічного лікування жовчнокам'яної хвороби, однак дискусії щодо оптимального методу лікування холедохолітазу тривають вже багатороків. На цей час загальноприйнятого стандарту лікування не існує, застосовуються різноманітні методи й підходи до етапності й послідовності хірургічних втручань на жовчному міхурі й холедогу. Останніми роками провідними методами лікування холедохолітазу є мініінвазивні ендоскопічні та/або лапароскопічні методи, які майже повністю замінили відкриті хірургічні втручання. Найчастіше для санації холедогу і нормалізації жовчовиведення застосовується ендоскопічний транспапільярний (ретроградний) доступ, який характеризується високим ризиком післяпроцедурних ускладнень у найближчому і відділеному періоді. Транспапільярна санація холедогу потребує додаткового втручання — лапароскопічної холецистектомії, яку найчастіше здійснюють на другому етапі або одночасно з ендоскопічним втручанням. Оптимальна етапність і послідовність втручань потребують подальших досліджень. Доброю альтернативою ендоскопічним втручанням на холедогу є лапароскопічна санація холедогу через міхурову протоку або шляхом холедохотомії (антеградно), яку можна здійснити одночасно з холецистектомією. Однак ця методика ще не знайшла широкого впровадження, а безпосередні й відділені результати суперечливі, що вимагає подальших досліджень ефективності й безпеки технології. Ефективність хірургічного лікування холедохолітазу залежить не тільки від індивідуальних особливостей хворого, зокрема біліарної анатомії, форми і вираженості захворювання, але і від місцевого досвіду і наявності відповідного обладнання, що необхідно враховувати під час планування лікувальної тактики.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба; холедохолітаз; транспапільярні втручання; етапність хірургічних втручань; лапароскопічна санація холедогу; безпосередні й відділені результати

Вступ

Протягом останніх десятиліть жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) залишається найбільш частою гепатобілярною патологією, яка потребує хірургічного лікування. Частота ЖКХ у світі сягає 20 %, а її поширеність зростає паралельно з глобальною епідемією ожиріння, метаболічного синдрому, діабету та інсулінорезистентності

[34]. Кількість випадків захворювань жовчного міхура і жовчних проток з 1990 по 2019 р. зросла у світі на 97 і 58,9 % відповідно [22]. В Україні оцінити справжню поширеність ЖКХ складно у зв'язку з відсутністю єдиного підходу до оцінки і єдиної бази даних. Але якщо у 2006–2007 рр. у структурі хвороб органів травлення переважали гастродуоденальні захворювання, то по-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Кравців Микола Ігорович, кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри хірургії № 1, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011, Україна; e-mail: m.kravtsov@pdmu.edu.ua; факс: +380 (53) 260-20-51, тел.: +380 (67) 940-11-30; хірург, КП «2-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», вул. Монастирська, 7А, м. Полтава, 36003, Україна

For correspondence: Mykola I. Kravtsov, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Surgery 1, Poltava State Medical University, Shevchenko st., 23, Poltava, 36011, Ukraine; e-mail: m.kravtsov@pdmu.edu.ua; fax: +380 (53) 260-20-51, phone: +380 (67) 940-11-30; Surgeon, Municipal Enterprise «City Clinical Hospital 2 of Poltava City Council», Monastyrskaya st., 7A, Poltava, 36003, Ukraine

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

чинаючи з 2008 року їх частота вже поступалася частоті біліарної патології (ЖКХ, холецистит і холангіт) [5].

Окремо слід виділити проблему холедохолітазу, який діагностується майже у 20 % хворих із симптоматичною ЖКХ [8, 33]. Небезпека холедохолітазу полягає в розвитку тяжких ускладнень — обтурації жовчних шляхів, холангіту і біліарного панкреатиту. Тому санація холедогу є важливою складовою хірургічного лікування ЖКХ, однак дискусії щодо оптимального методу лікування холедохолітазу тривають уже багато років. На цей час загальноприйнятого стандарту лікування не існує і застосовуються різноманітні методи і підходи до етапності й послідовності хірургічних втручань на жовчному міхурі й холедогу [30, 33].

Метою огляду є оцінка існуючих методів лікування холедохолітазу на підставі аналізу доказових клінічних досліджень і сучасних клінічних настанов.

Методи хірургічного лікування холедохолітазу

Здійснити санацію холедогу можливо ретроградно — через фатерів сосочок дванадцятипалої кишки із застосуванням ендоскопічної технології, та антеградно — шляхом холедохотомії або через міхурову протоку із застосуванням відкритого чи лапароскопічного доступу. Втручання можливі перед, під час або через деякий термін після холецистектомії.

На даний час у лікуванні холедохолітазу методом першого вибору залишається транспапільярне втручання — ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРПХГ) з ендоскопічною папілосфінктеротомією (ЕПСТ) і вилученням конкрементів з холедогу. Метод був поданий ще в 1974 році і на сьогодні визнаний у всьому світі ефективною малоінвазивною процедурою, особливо порівняно з відкритими оперативними втручаннями на холедогу [8, 25, 37]. Ефективність методу при початковому лікуванні становить 56,2–92,7 %, кінцевий рівень — 86,8–100 % [37]. Однак, незважаючи на мінімальну інвазивність, частота розвитку специфічних ускладнень, у тому числі тяжких, досить висока [8, 25, 37]. У рекомендаціях Американського товариства гастроінтестинальної ендоскопії (American Society for Gastrointestinal Endoscopy — ASGE) (2019) повідомляється, що ризик панкреатиту після ЕРПХГ сягає 14,7 %, інших ускладнень, зокрема кровотечі, перфорації та холангіту, — коливається від 0,9 до 6 % [8]. За результатами аналізу понад 5 тис. випадків ЕРПХГ ЕПСТ здійснено в 40,8 %, з них у 8 % зареєстровано ускладнення: панкреатит — 4,1 %, кровотеча — 2,2 %, перфорація — 0,3 %, смертність — 0,6 % [23]. Експерти Японського товариства гастроентерологічної ендоскопії (Japan Gastroenterological Endoscopy Society — JGES) встановили, що частота панкреатиту сягала 6,9 %, кровотечі — 2,7 %, перфорації — 1,8 %, холангіту — 4,2 %, смертність — 1 %, у випадках складної канюляції частота ускладнень зростає до 20 %, у тому числі гострого панкреатиту — до 5,8 %, кровотечі — до 20 %, перфорацій — до 4 %. Крім ранніх післяопераційних ускладнень можливий розвиток відстрочених небажаних явищ. Зокрема, частота рецидиву холедохолітазу сягає 17 %, го-

строго холециститу — 22 %, холангіту — 2,8 %, абсцесу печінки — 1,2 % [37].

Для зменшення частоти небажаних явищ були запропоновані численні технічні удосконалення, стандартизовано етапи виконання процедури і перипроцедурного ведення пацієнтів. Зокрема, для зменшення частоти післяопераційної кровотечі, особливо в пацієнтів з високим ризиком геморагічних ускладнень, застосовується метод балонної дилатації холедогу (БДХ), яка у випадках дрібних конкрементів використовується самостійно, а при великих (понад 10 мм) — у поєднанні з парціальною ЕПСТ. Більш ефективним виявилось застосування БДХ у поєднанні з парціальною ЕПСТ, що дозволяло досягти більших показників кліренсу холедогу і зменшувало необхідність в механічній літотрипсії при порівнянних показниках ускладненості [11, 13], в іншому метааналізі встановлена менша частота кровотеч [14], хоча результати окремих метааналізів не виявили суттєвої різниці між ЕПСТ і ЕСПТ у поєднанні з БДХ і автори вважають доцільними подальші багатоцентрові дослідження [18]. За даними метааналізу, застосування стандартних балонів поступається ЕПСТ за кліренсом конкрементів і призводить до більшої частоти постпроцедурного панкреатиту, при використанні великих балонів (понад 10 мм) різниці між кліренсом конкрементів, частотою панкреатиту не було, але зменшився ризик кровотеч і холециститу [44]. Експерти ASGE при великих конкрементах (понад 10 мм) рекомендують БДХ після ЕПСТ або лапароскопічні втручання на холедогу залежно від місцевого досвіду, вартості, уподобань пацієнтів і лікарів [8, 9].

Крім цього, з урахуванням переважного походження конкрементів у холедогу із жовчного міхура необхідною вважається профілактична лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) одночасно або після ЕРПХГ+ЕПСТ, яка залишається стандартом лікування холедохолітазу. Двоетапне лікування залишається найчастішою тактикою лікування холедохолітазу, наприклад, в Японії двоетапний метод застосовується майже у 80 % пацієнтів [15]. Але досі немає однозначної відповіді на питання про послідовність здійснення ЛХЕ та ЕРПХГ з ЕПСТ, що знайшло відображення в рекомендаціях із цього приводу. Зокрема, у Токійських рекомендаціях від 2013 року (Токуо Guidelines — TG13) наголошено, що немає доказових даних щодо оптимального терміну здійснення ЛХЕ у пацієнтів з ГХ після ЕПСТ [45]. Згідно з рекомендаціями Національного інституту охорони здоров'я Великої Британії (National Institute for Health and Care Excellence — NICE) санацію холедогу шляхом ЕРПХГ можна виконати до або під час ЛХЕ [28], експерти ASGE рекомендують проводити перед- або післяопераційну ЕРПХГ [8, 9], хоча експерти Японського товариства гастроентерології (Japanese Society of Gastroenterology — JSGE) надають перевагу двоетапному лікуванню з виконанням ЕПСТ перед ЛХЕ [15]. За результатами метааналізу 9 клінічних досліджень (1605 випадків) відстрочена ЛХЕ порівняно з профілактичною ЛХЕ призводить до збільшення ризику смерті, рецидиву симптомів або виникнення холециститу. Автори вважають, що профілактична ЛХЕ після

ЕПСТ є кращою стратегією порівняно з відстроченим підходом [27]. Це узгоджується з результатами метааналізу 8 досліджень із загальною кількістю майже 13 тис. випадків, у якому встановлено вірогідне зменшення частоти панкреатиту, холангіту, жовтяниці, холециститу і нападів жовчної кольки в групі ранньої ЛХЕ після ЕПСТ порівняно з очікувальною тактикою [44]. Іншим підходом до лікування холедохолітіазу є відкрита холедохотомія (ВХТ) або застосування лапароскопічного видалення конкрементів шляхом лапароскопічної холедохотомії (ЛХТ) або трансвезикулярним доступом з лапароскопічною санацією холедоху (ЛСХ). Окремі дослідження свідчать про відсутність різниці між ВХТ і ЕПСТ за частотою ускладнень, смертністю і рецидивами холедохолітіазу, але з перевагою ЕПСТ за часом усунення обструкції жовчних шляхів, тривалістю анестезії та стаціонарного лікування [47].

У метааналізі 20 досліджень із включенням майже 2,5 тис. хворих порівнювались одразу 4 підходи до хірургічного лікування поєднаного холецисто- і холангіолітіазу: доопераційна ЕРПХГ (ДоЕРПХГ) і ЛХЕ; ЛСХ і ЛХЕ; інтраопераційна ЕРПХГ (ІОЕРПХГ) і ЛХЕ (метод рандеву); ЛХЕ з постопераційною ЕРПХГ (ПостЕРПХГ). Автори дійшли висновку, що найкращою тактикою з точки зору співвідношення безпеки/ефективності є ІОЕРПХГ і ЛХЕ. Найменш привабливим виявився метод ЛХЕ+ПостЕРПХГ, найбільш небезпечним — ДоЕРПХГ+ЛХЕ. Щодо запобігання розвитку панкреатиту найкращим підходом була ЛХЕ+ЛСХ, але цей підхід був найгіршим щодо жовчовиток в післяопераційному періоді. Щодо тривалості операції та стаціонарного лікування найкращим був метод ІОЕРПХГ і ЛХЕ (можливо, у зв'язку з участю двох операторів), на другому місці — ЛХЕ+ЛСХ. Результати цього метааналізу свідчать про переваги одноетапного лікування [36]. А.Н. Singh і співавт. (2018) вважають, що одноетапна ЛХЕ+ЛСХ перевершує ЕРПХГ+ЛХЕ з точки зору технічного успіху і коротшого перебування в стаціонарі пацієнтів з холецистохоледохолітіазом з високим ризиком [40].

У спостереженні вітчизняних авторів ускладнень після одноетапної операції (ЛХЕ+ЛСХ) не було, у той час як після двохетапного втручання (ЕПСТ з подальшою ЛХЕ) у 80 % випадків відзначалась гіперамілаземія, в одному випадку — кишкова кровотеча, у двох випадках — холангіт. Автори вважають одноетапну операцію з ЛСХ методом профілактики рефлюкс-холангіту [7]. У ретроспективному дослідженні 128 пацієнтів встановлено, що одноетапне втручання (ЛХЕ+ЛСХ) порівняно з двохетапним (ЕРПХГ+ЛХЕ) мало більшу частоту повного кліренсу холедоху (100 проти 75 %), меншу тривалість стаціонарного лікування (4,1 проти 8,4 дня), але більшу частоту жовчовиток [17]. М.Ю. Ничитайло та співавт. (2017) у пацієнтів з обтураційною жовтяницею тривалістю менше за 14 діб, концентрацією білірубіну до 100 мкмоль/л, наявністю супутніх захворювань у стадії компенсації або субкомпенсації, за відсутності гнійного холангіту і біліарного панкреатиту пропонують одноетапне втручання (транспапілярну БДХ, ЕПСТ, механічну літотрипсію, транспапілярне ендобіліарне

стенування), в інших випадках — двохетапне лікування з виконанням декомпресійних втручань на першому, а ЛХЕ — на другому етапі [4].

Недоліком втручання з холедохотомією є необхідність дренирування холедоху. ЛХТ завершується Т-подібним дренажем холедоху, дренируванням через куску протоки міхура (за Піковським), рідше накладається глухий шов холедоху. У метааналізі 4 клінічних досліджень не виявлено переваг Т-подібного дренажу перед глухим швом холедоху, більше того, частота післяопераційного панкреатиту, жовчного перитоніту, тривалість операції та витрати на лікування були меншими після глухого шва [46]. В іншому дослідженні також виявлено переваги глухого шва, особливо при застосуванні спеціальної нитки з односпрямованими зубцями, які самозакріплюються в тканинах і не потребують зав'язування (тип SXMD1B402, Johnson & Johnson Services, Inc., США). Автори відзначають скорочення часу операції і зменшення кількості інтраопераційних кровотеч [35].

У метааналізі 8 клінічних досліджень з понад 3 тис. випадків холедохолітіазу встановлено, що за відсотком успіху процедури, частотою ускладнень і конверсії ЛСХ та ІОЕРПХГ майже не відрізнялись, але після ІОЕРПХГ було менше резидуальних конкрементів і жовчовиток, а після ЛСХ було менше випадків кровотеч і панкреатиту в післяопераційному періоді [21]. Також встановлено, що після ЛСХ порівняно з інтраопераційною ЕПСТ була значно меншою частота рецидивів і повторних рецидивів холедохолітіазу [41]. Крім цього, за результатами аналізу понад 37 тис. випадків холедохолітіазу доведено переваги одноетапного лікування перед двохетапним втручанням з точки зору кількості процедур і лікарняних витрат. Водночас автори відзначають недостатнє використання одноетапних операцій (28 %) з коливаннями між окремими лікарнями від 0 до 93 % [16]. Але з точки зору впливу втручання на якість життя ЛСХ у пацієнтів з холедохолітіазом не відрізнялась від ЕПСТ з подальшою ЛХЕ [10].

За результатами аналізу майже 4 тис. операцій ЛХТ з ЛСХ, виконаних у 17 спеціалізованих центрах, встановлено, що частота невдач у середньому становила 4 %, загальна частота ускладнень — 14,6 %, частота жовчовиток — 4,5 %, тяжких ускладнень — 2,5 %; тривалість операції в середньому становила 60–120 хв. У 15,2 % випадків лапароскопічне втручання здійснено після невдалої ЕРПХГ, найчастіше застосовували трансвезикулярний доступ. Автори вважають цей метод безпечним і ефективним, якщо є досвідчена команда [24]. Успішність лапароскопічних втручань збільшується, а частота небажаних явищ зменшується з набуттям досвіду і впровадженням технічних і технологічних удосконалень методів втручання. L. Navaratne і співавт., які є активними прихильниками одноетапних лапароскопічних втручання, з 2014 запропонували низку удосконалень, що дозволило досягти високої ефективності ЛСХ з мінімізацією характерних для цієї методики ускладнень. Було доведено переваги доступу до холедоху через міхурову протоку перед холедохотомією з точки зору безпечності, що дозволило значно зменшити частоту жовчовиток і панкреатиту. Важливими обмеженнями цього доступу є

технічні труднощі канюляції холедогу і «трудне каміння» (великий розмір, форма, вколоченість тощо) [31]. Тому авторами були запропоновані кілька послідовних технічних прийомів (розсічення трикутника Кало, повна мобілізація жовчного міхура, повна скелетизація міхурової протоки з ретракцією інфудибуро-міхурового з'єднання для досягнення оптимального кута між міхуровою і загальною жовчною протокою), які забезпечили кращі умови для канюляції холедогу [26], а також застосування надтонких холедохоскопів і гольмієвої лазерної літотрипсії, що дозволило забезпечити повну ревізію біліарних проток і їх санацію навіть при великих каменях [20, 32]. Упровадження всіх цих удосконалень дозволило значно поліпшити результати ЛСХ: питома вага трансезикального доступу зросла з 11,0 до 86,1 %, успішність процедури — з 97,9 до 99,3 % [29]; частота резидуальних конкрементів зменшилась з 3,8 до 1,2 %, частота тяжких ускладнень — з 5,5 до 1,6 %, жовчовиток — з 5,5 до 1,6 %, панкреатиту — з 7,2 до 0,8 % [30].

Незважаючи на добрі результати окремих досліджень і метааналізів та аргументи прихильників одноетапної тактики, повної згоди щодо кращого вибору досі немає. Зокрема, в рекомендаціях Японського товариства гастроентерології (Japanese Society of Gastroenterology — JSGE) відзначається, що одноетапне (ЛХЕ+ЛСХ) і двоетапне (ЕПСТ+ЛХЕ) лікування однакові за ефективністю кліренсу холедогу, частотою резидуальних конкрементів, ускладнень і смерті, але водночас повідомляють про збереження функції сфінктера Одді та меншу частоту рецидиву холедохолітазу (3,5 % через 10 років) після лапароскопічних втручань [15], рекомендації NICE вважають, що санацію холедогу треба здійснювати лапароскопічно під час ЛХЕ або шляхом ЕРПХГ до або під час ЛХЕ [29], ASGE рекомендує проводити перед- або післяопераційну ЕРПХГ або лапароскопічне лікування пацієнтам високого ризику залежно від місцевого досвіду [8, 9]. Експерти Данського хірургічного товариства (Danish Surgical Society — DSS) за наявності гострого холециститу і холедохолітазу рекомендують одноетапну ЛХЕ з одночасним видаленням конкрементів лапароскопічно або ендоскопічно, причому в пацієнтів високого ризику також рекомендовано ЛХЕ для зменшення реадмісії та смертності [39]. У нещодавніх рекомендаціях Всесвітнього товариства екстреної хірургії (World Society of Emergency Surgery — WSES) стверджується, що запропоновані методи не різняться за ефективністю, частотою ускладнень і смертністю, а вибір методу залежить лише від місцевого досвіду і доступності технології [33].

Крім цього, слід згадати про ще один важливий аспект проблеми лікування холедохолітазу — завершення операції після втручання на термінальному відділі холедогу за наявності холангіту й у випадках його органічних уражень, особливо в пацієнтів високого ризику. При ендоскопічних втручаннях прохідність відновлюється завдяки ЕПСТ, при лапароскопічних із застосуванням гібридної операції — ЛСХ+ЕПСТ (метод рандеву), що потребує залучення до операції ендоскопіста. Цьому можна запобігти шляхом лапароскопічної балонної дилатації та стентування холедогу. Стентування жовчови-

відних проток застосовується переважно тимчасово для швидкого відновлення відтоку жовчі при защемлених, великих і щільних конкрементах, а також тривало — у пацієнтів високого ризику. Але можливий розвиток специфічних раних і пізніх ускладнень, пов'язаних зі стентом, включно з холангітом, панкреатитом, перфорацією, кровотечею, оклюзією та міграцією стента. Це залежить від виду стента (пластиковий, металевий, з покриттям або без нього тощо) і тривалості стентування [19, 38]. Однозначно ці питання не вирішені. Зазвичай рекомендують заміну стента через 3–6 міс. після встановлення, хоча є повідомлення про тривале (протягом 12 міс.) стентування без розвитку тяжких ускладнень та оклюзії стента [42]. У пацієнтів з високим ризиком пост-ЕРПХГ-панкреатиту рекомендовано застосування панкреатичних стентів з видаленням через 2–4 тиж. [12]. На клінічне питання про роль стентування жовчних проток ASGE дає відповідь: стенти можуть полегшити видалення конкрементів, але вимагають планової заміни або видалення [8, 9].

Додаткові труднощі виникають за наявності так званого складного холедохолітазу. Складний холедохолітаз визначається особливостями конкрементів (множинні, розмірами понад 10 мм, у вигляді конгломератів, що потребують літотрипсії), їх незвичною локалізацією (у дивертикулі, внутрішньопечінкових протоках, фіксовані в дистальному відділі загальної жовчної протоки, вклинені у фатерів сосочок) і складними анатомічними умовами (порушення анатомії, перенесені оперативні втручання, синдром Міріззі тощо) [2]. Їх частота в дослідженні В.В. Грубніка та співавт. (2021) становила 26,8 %. У таких випадках ЕПСТ за один сеанс була виконана лише в 13,6 % пацієнтів, а частота ускладнень сягала майже 15 %, найчастіше це був гострий панкреатит [3]. Тактику лікування складного холедохолітазу обирають з урахуванням тяжкості стану і віку хворого, наявності супутньої патології та клініко-анатомічних особливостей перебігу захворювання (розмір конкрементів, стеноз, дивертикули спільної жовчної протоки тощо). При тяжкому стані хворого вважають доцільним виконання двоетапних втручань з попереднім дренажуванням жовчовивідних проток для зниження рівня холемії [3]. Також у випадках складного холедохолітазу вважають доцільним здійснення дозованої папілотомії в поєднанні з балонною дилатацією, що забезпечувало добрий транспапілярний доступ і дозволяло здійснити екстракцію конкрементів з меншою травматизацією фатерова сосочка [6].

Висновки

Отже, холедохолітаз у хворих на ЖКХ зустрічається майже у 20 % випадків і характеризується частим розвитком небезпечних ускладнень, зокрема обтурації жовчних проток, холангіту і біліарного панкреатиту.

Необхідність санації холедогу навіть у пацієнтів із безсимптомним перебігом холедохолітазу не викликає сумнівів, але не існує загальноприйнятої тактики хірургічного лікування.

Останніми роками провідними методами лікування холедохолітазу є мініінвазивні ендоскопічні та/або

лапароскопічні методи, які майже повністю замінили відкриті хірургічні втручання.

Найчастіше для санації холедоку і нормалізації жовчовиведення застосовується ендоскопічний транспапільярний (ретроградний) доступ, який, незважаючи на мініінвазивність, характеризується високим ризиком післяпроцедурних ускладнень у найближчому й відділеному періодах. Транспапільярна санація холедоку потребує додаткового втручання — лапароскопічної холецистектомії, яку найчастіше здійснюють на другому етапі або одночасно з ендоскопічним втручанням. Оптимальна етапність і послідовність втручань потребує подальших досліджень.

Гарною альтернативою ендоскопічним втручанням на холедоку є лапароскопічна санація холедоку через міхурову протоку або шляхом холедохотомії (антеградно), яку можна здійснити одночасно з холецистектомією. Однак ця методика ще не знайшла широкого впровадження, а безпосередні й відділені результати суперечливі, що вимагає подальших досліджень ефективності та безпечності технології.

Ефективність хірургічного лікування холедохолітіазу залежить не тільки від індивідуальних особливостей хворого, у тому числі біліарної анатомії, форми і вираженості захворювання, але і від місцевого досвіду і наявності відповідного обладнання, що необхідно враховувати під час планування лікувальної тактики.

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

Внесок авторів. Кравців М.І. — збирання та обробка даних; Дудченко М.О. — концепція та дизайн дослідження; Пархоменко К.Ю. — редагування; Івашенко Д.М. — аналіз отриманих даних; Шевчук М.П. — написання тексту.

Список літератури

1. Грубнік В.В., Герасимов Д.В., Євсіков Б.В. «Складний» холедохолітіаз у практиці обласного центру ендоскопічної хірургії. *Клініч. хірургія*. 2021;88(3/4):40-45.
2. Грубнік В.В., Євсіков Б.В. Антирефлюксний дренаж у хірургічному лікуванні хворих на «складний» холедохолітіаз. *Клініч. анатомія та операт. хірургія*. 2019;18(3):49-53. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.18.3.2019.9>.
3. Грубнік В.В., Євсіков Б.В., Герасимов Д.В. Ретроспективний аналіз досвіду лікування складного холедохолітіазу. *Клінічна хірургія*. 2022;89(3-4):14-17. DOI: [10.26779/2522-1396.2022.3-4.1](https://doi.org/10.26779/2522-1396.2022.3-4.1).
4. Ничитайло М.Ю., Каніковський О.Є., Карий Я.В., Бабійчук Ю.В. Способи біліарної декомпресії при обтураційній жовтяниці у хворих поважного віку. *Клініч. хірургія*. 2017;(7):10-12. <https://dspace.vntu.edu.ua/123456789/1832>.
5. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Показники хірургічної діяльності закладів охорони здоров'я системи МОЗ України. <http://medstat.gov.ua/im/upload/Xiryrgia2015-2022.zip>.
6. Шаповалова Е.И., Грубнік В.В., Ткаченко А.И., Герасимов Д.В., Ромак Р.П. Баллонная дилатация в сочетании с дозированной папиллотомией в лечении «трудных» форм холедохолітіаза. *Клініч. хірургія*. 2016;4:17-20. <http://repo.odmu.edu.ua:80/xmlui/handle/123456789/3577>.
7. Шевченко Р.С., Селезньов М.А., Черепов Д.В., Тележний А.С. Органозберігаючий підхід у лікуванні хворих на жовчнокам'яну хворобу, що ускладнена холедохолітіазом. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2016;20(1(2)):219-221.
8. ASGE Standards of Practice Committee; Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2019 Jun;89(6):1075-1105.e15. doi: [10.1016/j.gie.2018.10.001](https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.10.001).
9. ASGE Standards of Practice Committee; Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2010 Jan;71(1):1-9. doi: [10.1016/j.gie.2009.09.041](https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.041).
10. Asuri K, Jain M, Maheshwari P, Prakash O, Kumar S, Garg P et al. Quality of life outcomes following single-stage laparoscopic common bile duct exploration versus 2-stage endoscopic sphincterotomy followed by laparoscopic cholecystectomy in management of cholelithiasis with choledocholithiasis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2021 Feb 3;31(3):285-290. doi: [10.1097/SLE.0000000000000902](https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000902).
11. Aziz M, Khan Z, Haghbin H, Kamal F, Sharma S, Lee-Smith W et al. Endoscopic sphincterotomy vs papillary large balloon dilation vs combination modalities for large common bile duct stones: a network meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2022 Dec 15;10(12):E1599-E1607. doi: [10.1055/a-1958-2348](https://doi.org/10.1055/a-1958-2348).
12. ASGE Standards of Practice Committee Chair; Buxbaum JL, Freeman M, Amateau SK, Chalhoub JM, Coelho-Prabhu N, Desai M et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on post-ERCP pancreatitis prevention strategies: summary and recommendations. *Gastrointest Endosc*. 2023 Feb;97(2):153-162. doi: [10.1016/j.gie.2022.10.005](https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.10.005).
13. Chuang TW, Leung J, Chen JJ, Lee PL, Tung HD, Fang ML et al. Bile duct stone size may influence the efficacy of endoscopic sphincterotomy with or without large-balloon dilation: a meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2023 Apr;33(4):355-369. doi: [10.1089/lap.2022.0438](https://doi.org/10.1089/lap.2022.0438).
14. de Clemente Junior CC, Bernardo WM, Franzini TP, Luz GO, Dos Santos MEL, Cohen JM et al. Comparison between endoscopic sphincterotomy vs endoscopic sphincterotomy associated with balloon dilation for removal of bile duct stones: A systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *World J Gastrointest Endosc*. 2018 Aug 16;10(8):130-144. doi: [10.4253/wjge.v10.i8.130](https://doi.org/10.4253/wjge.v10.i8.130).
15. Fujita N, Yasuda I, Endo I, Isayama H, Iwashita T, Ueki T et al. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2021. *J Gastroenterol*. 2023 Sep;58(9):801-833. doi: [10.1007/s00535-023-02014-6](https://doi.org/10.1007/s00535-023-02014-6).
16. Gilsdorf D, Henrichsen J, Liljestrand K, Staheli A, Olsen G, Narayanan P et al. Laparoscopic Common Bile Duct Exploration for Choledocholithiasis: Analysis of Practice Patterns of Intermountain HealthCare. *J Am Coll Surg*. 2018 Jun;226(6):1160-1165. doi: [10.1016/j.jamcollsurg.2018.02.008](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.02.008).
17. Guan G, Sun C, Ren Y, Zhao Z, Ning S. Comparing a single-staged laparoscopic cholecystectomy with common bile duct exploration versus a two-staged endoscopic sphincterotomy followed by laparoscopic cholecystectomy. *Surgery*. 2018 Nov;164(5):1030-1034. doi: [10.1016/j.surg.2018.05.052](https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.05.052).
18. Hu J, Mu N, He Y. Comparing the efficacy of endoscopic balloon dilation alone and combined with endoscopic sphincterotomy for

- common bile duct stone: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med.* 2022 Jan;11(1):163-172. doi: 10.21037/apm-21-3557.
19. Isayama H, Yasuda I, Tan D. Current strategies for endoscopic management of acute cholangitis. *Dig Endosc.* 2017 Apr;29 Suppl 2:70-77. doi: 10.1111/den.12805.
20. Jones T, Al Musawi J, Navaratne L, Martinez-Isla A. Holmium laser lithotripsy improves the rate of successful transcystic laparoscopic common bile duct exploration. *Langenbecks Arch Surg.* 2019 Dec;404(8):985-992. doi: 10.1007/s00423-019-01845-3.
21. Lei C, Lu T, Yang W, Yang M, Tian H, Song S et al. Comparison of intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic common bile duct exploration combined with laparoscopic cholecystectomy for treating gallstones and common bile duct stones: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2021;35(11):5918-5935. doi: 10.1007/s00464-021-08648-y.
22. Li ZZ, Guan LJ, Ouyang R, Chen ZX, Ouyang GQ, Jiang HX. Global, regional, and national burden of gallbladder and biliary diseases from 1990 to 2019. *World J Gastrointest Surg.* 2023 Nov 27;15(11):2564-2578. doi: 10.4240/wjgs.v15.i11.2564.
23. Lima JCP, Sanmartin IDA, Palma BL, dos Santos CEO. Risk factors for success, complications, and death after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones: a 17-year experience with 2,137 cases. *Dig Dis.* 2020;38(6):534-541. <https://doi.org/10.1159/0005073>.
24. Lopez-Lopez V, Gil-Vazquez PJ, Ferreras D, Nassar AHM, Bansal VK, Topal B et al. Multi-institutional expert update on the use of laparoscopic bile duct exploration in the management of choledocholithiasis: Lesson learned from 3950 procedures. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2022 Dec;29(12):1283-1291. doi: 10.1002/jhbp.1123.
25. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy.* 2019 May;51(5):472-491. doi: 10.1055/a-0862-0346.
26. Martínez-Cecilia D, Navaratne L, Martínez Isla A. Biliary Surgery 2.0. *Cir Esp (Engl Ed).* 2020 Dec;98(10):571-573. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2019.12.003.
27. McCarty TR, Farrelly J, Njei B, Jamidar P, Muniraj T. Role of Prophylactic Cholecystectomy After Endoscopic Sphincterotomy for Biliary Stone Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2021 Apr 1;273(4):667-675. doi: 10.1097/SLA.0000000000003977.
28. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Gallstone disease: diagnosis and management. Clinical guideline 188 [CG188]. October 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg188/chapter/1Recommendations>.
29. Navaratne L, Al-Musawi J, Isla AM. Comment on conventional surgical management of bile duct stones: a service model and outcomes of 1318 laparoscopic explorations. *Ann Surg.* 2021;274(6):e901-e902. doi: 10.1097/SLA.0000000000004951.
30. Navaratne L, Al-Musawi J, Vutipongsatorn K, Isla AM. Leveraging access to technology and enhanced surgical technique (LATEST) in laparoscopic bile duct exploration (LBDE). *Surg Endosc.* 2023 Mar;37(3):2367-2378. doi: 10.1007/s00464-022-09667-z.
31. Navaratne L, Isla AM. Transducal versus transcystic laparoscopic common bile duct exploration: an institutional review of over four hundred cases. *Surg Endosc.* 2021 Jan;35(1):437-448. doi: 10.1007/s00464-020-07522-7.
32. Navarro-Sánchez A, Ashrafi H, Segura-Sampedro JJ, Isla AM. LABEL procedure: Laser-Assisted Bile duct Exploration by Laparoendoscopy for choledocholithiasis: improving surgical outcomes and reducing technical failure. *Surg Endosc.* 2017 May;31(5):2103-2108. doi: 10.1007/s00464-016-5206-1.
33. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2020; 15: 61. doi: 10.1186/s13017-020-00336-x.
34. Portincasa P, Di Ciaula A, Bonfrate L, Stella A, Garruti G, Lamont JT. Metabolic dysfunction-associated gallstone disease: expecting more from critical care manifestations. *Intern Emerg Med.* 2023 Jul 16. doi: 10.1007/s11739-023-03355-z.
35. Qin A, Wu J, Qiao Z, Zhai M, Lu Y, Huang B, Jiang X, Lu X. Comparison on the Efficacy of Three Duct Closure Methods after Laparoscopic Common Bile Duct Exploration for Choledocholithiasis. *Med Sci Monit.* 2019 Dec 20;25:9770-9775. doi: 10.12659/MSM.918743.
36. Ricci C, Pagano N, Taffurelli G, Pacilio CA, Migliori M, Bazzoli F et al. Comparison of efficacy and safety of 4 combinations of laparoscopic and intraoperative techniques for management of Gallstone disease with biliary duct calculi: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Surg.* 2018;153(7):e181167. doi: 10.1001/jamasurg.2018.1167.
37. Ryozaawa S, Itoi T, Katanuma A, Okabe Y, Kato H, Horaguchi J et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for endoscopic sphincterotomy. *Digestive Endoscopy.* 2018;30:149-173. <https://doi.org/10.1111/den.13001>.
38. Sbeit W, Khoury T, Kadah A, Livovsky DM, Nubani A, Mari A, Goldin E, Mahamid M. Long-term safety of endoscopic biliary stents for cholangitis complicating choledocholithiasis: a multi-center study. *J Clin Med.* 2020 Sep 12;9(9):2953. doi: 10.3390/jcm9092953.
39. Shabanzadeh DM, Christensen DW, Ewertsen C, Friis-Andersen H, Helgstrand F, Nannestad Jørgensen L et al. National clinical practice guidelines for the treatment of symptomatic gallstone disease: 2021 recommendations from the Danish Surgical Society. *Scand J Surg.* 2022 Sep;111(3):11-30. doi: 10.1177/14574969221111027.
40. Singh AN, Kilambi R. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with gallbladder stones with common bile duct stones: systematic review and meta-analysis of randomized trials with trial sequential analysis. *Surg Endosc.* 2018 Sep;32(9):3763-3776. doi: 10.1007/s00464-018-6170-8.
41. Tian HL, Zhou J, Bai DS, Jin SJ, Zhang C, Zhou BH, Ji-ang GQ. Comparison of repeated recurrence of common bile duct stones and occurrence of hepatolithiasis after synchronous laparoscopic cholecystectomy combined with laparoscopic common bile duct exploration or with endoscopic sphincterotomy: a 10-year retrospective study. *J Gastrointest Surg.* 2023 Jun;27(6):1167-1176. doi: 10.1007/s11605-023-05645-5.
42. Tohda G, Dochin M. Management of endoscopic biliary stenting for choledocholithiasis: Evaluation of stent-exchange intervals. *World J Gastrointest Endosc.* 2018 Jan 16;10(1):45-50. doi: 10.4253/wjge.v10.i1.45.
43. Tringali A, Rota M, Rossi M, Hassan C, Adler DG, Mutignani M. A cumulative meta-analysis of endoscopic papillary balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of common bile duct stones. *Endoscopy.* 2019 Jun;51(6):548-559. doi: 10.1055/a-0818-3638.
44. Xu J, Yang C. Cholecystectomy outcomes after endoscopic sphincterotomy in patients with choledocholithiasis: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2020 Jul 17;20(1):229. doi: 10.1186/s12876-020-01376-y.

45. Yamashita Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ et al. TG13 surgical management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20:89-96. DOI: 10.1007/s00534-012-0567-x.

46. Zhang W. Should T-tube drainage be performed for choledocholithiasis after laparoscopic common bile duct exploration? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg. Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2017;27(6):415-423. doi: 10.1097/SLE.0000000000000472.

47. Zhou XD, Chen QF, Zhang YY, Yu MJ, Zhong C, Liu ZJ et al. Outcomes of endoscopic sphincterotomy vs open choledochotomy for common bile duct stones. *World J Gastroenterol.* 2019 Jan 28;25(4):485-497. doi: 10.3748/wjg.v25.i4.485.

Отримано/Received 06.04.2024

Рецензовано/Revised 16.04.2024

Прийнято до друку/Accepted 25.04.2024 ■

Information about authors

Mykola I. Kravtsov, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Surgery 1, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: m.kravtsov@pdmu.edu.ua; fax: +380 (53) 260-20-51, phone: +380 (67) 940-11-30; Surgeon, Municipal Enterprise "City Clinical Hospital 2 of Poltava City Council", Poltava, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-9602-4714>

Maxym O. Dudchenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Surgery 1, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: m.dudchenko@pdmu.edu.ua; Managing Director, Municipal Enterprise "City Clinical Hospital 2 of Poltava City Council", Poltava, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-6897-0383>

Kyrylo Yu. Parkhomenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Oncology, Radiation Therapy, Oncosurgery and Palliative Care, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: pku70@ukr.net; Head of the Surgical Department, Communal non-commercial enterprise of the Kharkiv regional council "Regional Clinical Hospital", Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-0004-2417>

Dmytro M. Ivashchenko, PhD, Assistant, Department of Surgery 1, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: d.ivashchenko@pdmu.edu.ua; Surgeon, Municipal Enterprise "City Clinical Hospital 2 of Poltava City Council", Poltava, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-7344-4129>

Mykola P. Shevchuk, Assistant, Department of Surgery, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: m.shevchuk@pdmu.edu.ua; Surgeon, Municipal Enterprise "City Clinical Hospital 2 of Poltava City Council", Poltava, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8115-7645>

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

Authors' contribution. Mykola I. Kravtsov — data collection and processing; Maxym O. Dudchenko — study concept and design; Kyrylo Yu. Parkhomenko — editing; Dmytro M. Ivashchenko — analysis of the received data; Mykola P. Shevchuk — writing text.

M.I. Kravtsov^{1,2}, M.O. Dudchenko^{1,2}, K.Yu. Parkhomenko^{3,4}, D.M. Ivashchenko^{1,2}, M.P. Shevchuk^{1,2}

¹Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

²Municipal Enterprise "City Clinical Hospital 2 of Poltava City Council", Poltava, Ukraine

³Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

⁴Communal Non-Commercial Enterprise of the Kharkiv Regional Council "Regional Clinical Hospital", Kharkiv, Ukraine

Treatment of choledocholithiasis: a review of clinical trials and current clinical guidelines

Abstract. The review provides an analysis of clinical studies and current clinical guidelines from the MEDLINE database on the PubMed platform regarding the treatment of choledocholithiasis. Choledocholithiasis occurs in almost 20 % of patients with gallstone disease and is characterized by frequent dangerous complications, in particular, bile duct obstruction, cholangitis, and biliary pancreatitis. Therefore, common bile duct exploration is an important component of surgical treatment for gallstone disease, but discussions about the optimal treatment for choledocholithiasis have been ongoing for many years. Currently, there is no generally accepted standard of treatment, and various methods and approaches to the staging and sequence of surgical interventions on the gallbladder and common bile duct are used. In recent years, the leading methods of choledocholithiasis treatment are minimally invasive endoscopic and/or laparoscopic interventions, which have almost completely replaced open surgeries. For common bile duct exploration and normalization of biliary excretion, endoscopic transpapillary (retrograde) access is used mostly, which is characterized by a high risk of post-procedural immediate and long-term complications.

Endoscopic management of common bile duct stones requires an additional intervention — laparoscopic cholecystectomy, which is most often performed at the second stage or simultaneously with endoscopic intervention. The optimal staging and sequencing of interventions requires further research. A good alternative to endoscopic interventions on common bile duct is its laparoscopic exploration through the cystic duct or by choledochotomy (antegrade), which can be performed simultaneously with cholecystectomy. However, this technique has not yet been widely adopted, and immediate and long-term results are conflicting that require further research into the effectiveness and safety of the method. The effectiveness of surgical treatment for choledocholithiasis depends not only on the individual characteristics of a patient, including biliary anatomy, the form and severity of the disease, but also on the local experience and availability of appropriate equipment, which must be taken into account when planning treatment.

Keywords: gallstone disease; choledocholithiasis; endoscopic management; stages of surgical interventions; laparoscopic common bile duct exploration; immediate and long-term results

УДК 616.001/02.03.07.08

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1717>Гончарова Н.А.^{1,2}, Ковтун М.І.¹, Пастух І.В.¹, Павлюченко О.С.², Мужичук О.П.²¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна²Харківська міська офтальмологічна клінічна лікарня імені проф. Л.Л. Гіршмана (Міська клінічна лікарня № 14), м. Харків, Україна

Ураження зорового аналізатора у військових з акубаротравмою (клінічні випадки)

Резюме. Актуальність. Акубаротравма (контузія) — ураження організму внаслідок різкого механічного впливу, що не обов'язково супроводжується механічними ушкодженнями органів і тканин. Симптоми контузії включають: дезорієнтованість, втрату свідомості (тривалість від пари хвилин до кількох годин); погіршення пам'яті або амнезію; сильний головний біль; нудоту і блювання; зміну психоемоційного стану; проблеми зі слухом і зором. Найтяжче перебігає контузія головного мозку, для якої характерний розвиток як загальних порушень (непритомність, порушення дихання, кровообігу тощо), так і пов'язаних з локалізацією вогнища ураження мозкової тканини. Черепно-мозкова травма, спричинена вибухами чи іншими подіями високої інтенсивності, потребує невідкладної допомоги. **Метою** дослідження є виявлення симптомів ураження зорового аналізатора у військових з акубаротравмою, щоб розробити кращі стратегії раннього виявлення, ефективного лікування і профілактики наслідків травм, що зрештою зменшить їхній вплив і поліпшить зорові функції в постраждалих під час війни. **Матеріали та методи.** Під наглядом перебували 5 хворих (10 очей) віком $30,0 \pm 8,2$ року, чоловічої статі. Застосовувались як стандартні офтальмологічні методи (візометрія, периметрія, тонометрія, біомікроофтальмоскопія, кераторефрактометрія, проба Ширмера), так і сучасні спеціальні додаткові методи обстеження — оптична когерентна томографія макули і дисків зорових нервів, комп'ютерна томографія головного мозку. **Результати.** За результатами обстеження майже в усіх пацієнтів спостерігалось стійке зниження зорових функцій зі змінами периферичного зору при нормальних показниках тонометрії на обох очах.

Ключові слова: акубаротравма; постконтузійний синдром; черепно-мозкова травма; військові; стійке зниження зору; обстеження; лікування

Вступ

Акубаротравма (контузія) — ураження організму внаслідок різкого механічного впливу, що не обов'язково супроводжується механічними ушкодженнями органів і тканин. У пізньому або віддаленому періодах черепно-мозкової травми виникає постконтузійний синдром, який супроводжується неврологічними і психічними порушеннями [5, 6].

За механізмом ушкодження мозкову травму поділяють на *первинну* (внаслідок дії вибухової хвилі), *вторинну* (фокусовану — внаслідок дії снарядів, що

ушкоджують (кулі, осколки, вторинні снаряди)) і *третинну* (внаслідок внутрішньочерепного зрушення мозку при падіннях, ударах головою по поверхні). Симптоми контузії включають: дезорієнтованість, втрату свідомості (тривалість від пари хвилин до кількох годин); погіршення пам'яті або амнезію; сильний головний біль; нудоту і блювання; зміну психоемоційного стану; проблеми зі слухом і зором. Найтяжче перебігає контузія головного мозку, для якої характерний розвиток як загальних порушень (непритомність, порушення дихання, кровообігу тощо), так і

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Гончарова Наталія Анатоліївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри онкології, радіології та радіаційної медицини, медичний факультет, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: Goncharova.natal@gmail.com; тел.: +380 (67) 576-21-79; факс: +380 (57) 705-02-41, +380 (57) 700-76-71; лікар-офтальмолог, V мікроріургічне відділення катаракти та відшарування сітківки, Харківська міська офтальмологічна клінічна лікарня імені проф. Л.Л. Гіршмана (Міська клінічна лікарня № 14), вул. Олесь Гончара, 5, м. Харків, 61023, Україна

For correspondence: Nataliya Goncharova, PhD, Associate Professor at the Department of Oncology, Radiology and Radiation Medicine, Faculty of Medicine, V.N. Karazin Kharkiv National University, Svobody Sq., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: Goncharova.natal@gmail.com; phone: +380 (67) 576-21-79; fax: +380 (57) 705-02-41, +380 (57) 700-76-71; Ophthalmologist, Fifth Microsurgical Department of Cataract and Retinal Detachment, Kharkiv City Ophthalmological Clinical Hospital named after L.L. Hirshman (City Clinical Hospital 14), Olesya Gonchara st., 5, Kharkiv, 61023, Ukraine

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

пов'язаних із локалізацією вогнища ураження мозкової тканини [5].

Саме контузія становить понад 80% серед всіх бойових ушкоджень голови і має неофіційний титул «автограф війни».

Контузія головного мозку може супроводжуватись крововиливом і стисненням тканин мозку кров'ю. Наслідками контузії головного мозку в пізньому періоді можуть бути епілептиформні напади.

Механізм контузії є замкненим колом процесів, що відбуваються одразу після дії ушкоджуючого фактора на черепну коробку пацієнта. Через неоднорідність структур мозку (старий мозок (стовбур, гіпоталамус, мозолисте тіло) більш щільний, кора більш м'яка, більш рухома) відбуваються розриви аксонів (відростків нервових клітин). Такі розриви призводять до первинної загибелі нейронів [5].

При розривах синапсів (нервових з'єднань) відбувається вивільнення медіаторів, біологічно активних речовин, що мають властивості токсинів щодо нейронів. Виникає вторинне ушкодження нейронів, посттравматичне запалення мозкової тканини, набряк, що призводить до зниження кровопостачання, кисневого голодування нервових клітин і третинного ушкодження. Далі коло замикається. Максимальна загибель нейронів спостерігається через 5–6 годин після отримання травми.

Кумулятивний ефект від впливу ударної хвилі в довгостроковій перспективі призводить до нейродегенерації, пошкодження головного мозку, горла, гортані, трахеї та очей, тому необхідно реєструвати всі, навіть незначні, випадки впливу ефектів вибухів у всіх категорій військовослужбовців [5].

Черепно-мозкова травма (ЧМТ), спричинена вибухами чи іншими подіями високої інтенсивності, обов'язково потребує невідкладної допомоги [1].

За даними літератури [1–4], маємо різні симптоми й клінічні прояви акубаротравми. В офтальмологічній практиці у пацієнтів при акубаротравмі виникають дифузні пошкодження аксонів з подальшим вторинним аксональним пошкодженням (часто в зорових трактах) унаслідок прискорення або обертання головного мозку через мінно-вибухову травму [2–4].

На даний момент усе ще є деякі невирішені проблеми, пов'язані з акубаротравмою. Не з'ясовані індивідуальні особливості анатомії та наявність судинної патології у військових, у яких була акубаротравма, і не враховувалась кількість таких уражень. Тривають дослідження, щоб визначити, чи існують будь-які кумулятивні ефекти або потенційні ризики, пов'язані з частими або тяжкими епізодами акубаротравми [2].

З огляду на багатфакторність ураження різноманітних структур головного мозку при акубаротравмі, відсутність великого досвіду лікування військових під час війни виникають питання щодо розробки адекватної етіопатогенетичної та симптоматичної терапії.

Незважаючи на те, що в деяких випадках наслідки акубаротравми з часом усуваються самі по собі, все ще існує потреба в більш ефективних і цілеспрямованих варіантах лікування для тяжких або стійких випадків.

Проводяться дослідження для вивчення нових методів лікування або заходів, які можуть полегшити симптоми і сприяти швидшому одужанню [2, 3].

Мета дослідження: дослідити симптоми ураження зорового аналізатора у військових з акубаротравмою, щоб розробити кращі стратегії раннього виявлення, ефективного лікування і профілактики наслідків цих травм, що зрештою зменшить їхній вплив на мозок і частини зорового аналізатора і поліпшить зорові функції в постраждалих під час війни.

Матеріали та методи

Під клінічним наглядом у стаціонарних умовах КНП «МКЛ № 14 ім. проф. Л.Л. Гіршмана ХМР» знаходилося 5 хворих (10 очей). Усі обстежені й проліковані були військовими чоловічої статі віком $30,0 \pm 8,2$ року. Тривалість стану після мінно-вибухової травми становила ± 1 місяць — 1,5 року.

Усім пацієнтам проводились стандартні офтальмологічні обстеження, такі як візометрія, тонометрія (за Маклаковим, пневмотонометрія), статична і кінетична периметрія, біомікроофтальмоскопія, кераторефрактометрія (КРФ). А також застосовувалися клінічні лабораторні методи дослідження крові, сечі. Окрім цього, усім хворим проводились спеціальні додаткові офтальмологічні обстеження — оптична когерентна томографія (ОСТ) макули і дисків зорових нервів (ДЗН) обох очей. Також проводилась комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку.

Що стосується рефракції, то в дослідженні були хворі як з еметропією, так і з аметропією (міопією та гіперметропією різного ступеня). В анамнезі одному з пацієнтів була проведена відмежувальна лазерна коагуляція сітківки. В одного військового були супутні хвороби — бронхіальна астма III ст., гіпертонічна хвороба III ст. Усі інші військові були без супутньої патології. За необхідності пацієнти були оглянуті неврологом і терапевтом. Також з огляду на скарги на дискомфорт і сухість очей проводилась проба Ширмера (без застосування анестетика), щоб визначити рівень продукції слізної рідини. Використовували смужки фільтрувального паперу, які закладали в кон'юнктивальний мішок нижньої повіки на 5 хвилин. Пробу проводили одночасно з обома закритими очима, після чого смужки витягували й оцінювали ступінь їх зволоження шляхом вимірювання довжини змоченої слезою ділянки (норма ≥ 15 мм).

Задля відновлення зорових функцій усім пацієнтам призначали парентерально препарати, які поліпшують мозкову діяльність: *цитиколіни* (стимулюють біосинтез структурних фосфоліпідів мембран нейронів і синтез ацетилхоліну, інгібують активацію деяких фосфоліпаз (A1, A2, C, D) і апоптоз нейронів, зменшують утворення вільних радикалів, запобігають руйнуванню мембранних систем і зберігають антиоксидантні захисні системи), *вітамінно-мінеральні комплекси* (формули AREDS з лютеїном і зеаксантином, судинним вазоактивним ресвератролом, вітаміном D₃ і омега-3 незамінними жирними кислотами), *ноотропні препарати* (посилюють синтез АТФ, чинять антигіпоксичну й антиоксидантну дію, активують пластичні процеси в центральній нервовій сис-

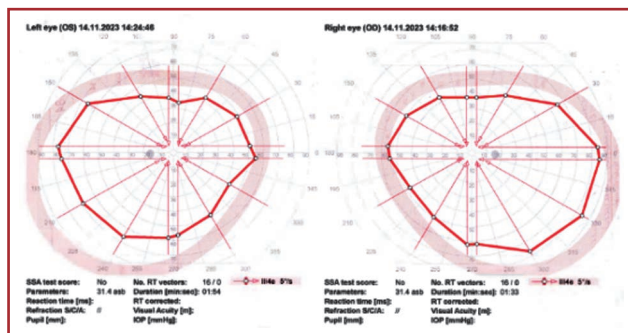


Рисунок 1. Кінетична периметрія обох очей

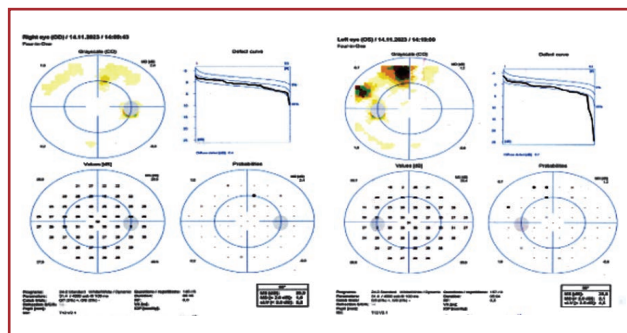


Рисунок 2. Статична периметрія обох очей

темі (ЦНС) за рахунок посилення синтезу РНК і білків, посилюють процеси синаптичного передавання в ЦНС, поліпшують утилізацію глюкози і чинять мембраностабілізуючу дію), *метаболичні засоби* — мельдоній, який оптимізує перерозподіл об'єму мозкового кровообігу на користь ішемічних вогнищ і підвищує міцність нейронів в умовах гіпоксії, *еритроцитарні дезагреганти* у вигляді пентоксифіліну (похідне метилксантину, що пов'язане з пригніченням фосфодіестерази і накопиченням цАМФ у клітинах гладкої мускулатури судин, клітинах крові, а також в інших тканинах і органах, унаслідок чого покращуються мікроциркуляція та наповнення тканин киснем, трохи розширюються судини). До лікування додавали реосорбілакт у вигляді парентеральних інфузій (виявляє реологічну й дезінтоксикаційну дію). Усі зазначені препарати призначали в середньотерапевтичних дозах, на курс 10–14 ін'єкцій. Деякі препарати також призначали місцево у вигляді парабульбарних ін'єкцій (мельдоній, пентоксифілін, реосорбілакт по 0,5 мл у кожне око). Обов'язково проводили лазерстимуляцію дисків зорових нервів (на курс 10 сеансів). А також для усунення дискомфорту були рекомендовані інстиляції сльозозамінників без консервантів в обидва ока, які містять трегалозу 3% і натрію гіалуронат 0,15% по 1 краплі 3 рази на добу на тривалий час.

Усім хворим після виписки зі стаціонару був призначений сучасний препарат білларіум, який містить стандартизований екстракт листя гінкго білоба 80 мг і стандартизований екстракт трави центели азійської 25 мг за схемою: по 2 капсули 2 рази на добу під час прийому їжі тривалістю 3 місяці. Біологічно активні речовини, що входять до складу білларіуму, сприяють підвищенню постачання киснем і глюкозою мозку і периферичних тканин, загальному зміцненню і підвищенню еластичності стінок судин, поліпшенню мікроциркуляції та реологічних властивостей крові, а також сприяють підсиленню процесів регенерації пошкоджених нейронів. Компоненти даного препарату є потужними природними антиоксидантами, що особливо важливо в комплексному відновленні зорових функцій. Також гінкго білоба і центелі азійської притаманні анкісолітичні та заспокійливі властивості. Отже, застосування білларіуму є патогенетично обґрунтованим у подальшій комплексній терапії військових з акубаротравмою за рахунок синергічного ефекту його компонентів.

Усі пацієнти були проінформовані та згодні з обробкою і використанням персональних даних у наукових цілях.

Результати

Клінічний випадок 1. Хворий С., 39 років, 13.11.2023 звернувся зі скаргами на низький зір лівого ока, світлобоязнь, сухість, пелену перед лівим оком, болі за лівим оком. Часті головні болі.

З анамнезу відомо, що скарги з'явилися 07.11.2023 біля н.п. Бахмут, коли отримав мінно-вибухову травму (МВТ). На лікування до м. Харкова в спеціалізовану офтальмологічну лікарню потрапив через один тиждень.

Гострота зору з корекцією на момент госпіталізації 13.11.2023 до МКЛ № 14 (м. Харків): праве око — 1,0; ВОТ = 17,9 мм рт.ст.; ліве око — 0,4; sph –1,25 D = 0,8–0,9; ВОТ = 16,4 мм рт.ст.

В обох очах передній відрізок без патології, на очно-мудні — диск зорового нерва блідо-рожевий, межі чіткі. Вени розширені. У макулярній ділянці патології не спостерігається.

На *кінетичній* (рис. 1) і *статичній* (рис. 2) периметрії концентричне звуження полів зору.

Висновок ОСТ дисків зорових нервів обох очей (листопад 2023 року). *Праве око*: розмір ДЗН 2,61 мм². ДЗН незначно промінує в скловидне тіло до 586 мкн. Товщина шару нервових волокон сітківки збережена — 110,99 (N = 101 ± 7,6). Площу екскавації визначити неможливо. Площа нейроретинального обідка 2,61 (N = 1,31–1,96 мм²). Об'єм нейроретинального обідка 0,707 (N = 0,3–0,61). Товщина шару гангліонарних клітин сумарно становить 102,63 мкн. Індекс фокальної втрати товщини гангліонарних волокон (FLV) — 0,453 %. Індекс глобальної втрати товщини гангліонарних волокон (GLV) — 0,564 % (рис. 3а); *ліве око*: розмір ДЗН 2,52 мм². ДЗН незначно промінує в скловидне тіло до 511 мкн. Товщина шару нервових волокон сітківки збережена — 122,29 (N = 101 ± 7,6). Площу екскавації визначити неможливо. Площа нейроретинального обідка 0,735 (N = 0,3–0,61). Товщина шару гангліонарних клітин сумарно становить 103,65 мкн. Індекс фокальної втрати товщини гангліонарних волокон 0,019 %. Індекс глобальної втрати товщини гангліонарних волокон 0,076 % (рис. 3б).

Проба Ширмера: праве око — 11 мм; ліве око — 13 мм.

КРФ обох очей: праве око — sph +0,25 D, cyl –0,75 D; ax 110°; ліве око — sph –0,50 D, cyl –0,50 D, ax 42° (рис. 4).

КТ головного мозку (рис. 5): орбіта — сторонніх предметів і травматичних змін орбіти не виявлено; придат-

кові пазухи носа — набряк слизової оболонки до 6 мм в обох верхньощелепних пазухах; головний мозок — кіста прозорої перегородки (кіста Верге) головного мозку. Лейкоареоз.

Консультація невролога: скарги — періодичний тиснучий головний біль у скронево-лобної ділянці, шум у лівому вусі; об'єктивно — симптом Манна +, ністагмоїд, язик набряклий, рефлeksi жваві із загальною реакцією, порушення чуттєвості за мозаїчним типом, статика — N, ПНП — з поправкою, астеноневротичний

синдром; діагноз із урахуванням даних КТ — гостра ЧМТ із внутрішньочерепною гіпертензією на тлі дисциркуляторної енцефалопатії; рекомендації на розсуд лікуючого лікаря — дегідратація, антигіпоксанти, седативні засоби.

Зважаючи на наявність зниження зору на лівому оці, концентричне звуження меж поля зору на обох очах, офтальмоскопічну картину і дані обстежень, станом на 2023 рік встановлено діагноз: акубаротравма, післятравматична нейропатія зорових нервів обох очей. Складний міопічний астигматизм лівого ока.

Для того, щоб запобігти розвитку низхідної післятравматичної атрофії зорових нервів, у підтримуючому курсі лікування використовували судинні препарати, нейропротекторні препарати і курс лазерстимуляції зорових нервів № 10. Інстиляції: теалоз дуо по 1 крап. 3 р/д — постійно в обидва ока; в/м: вітамін B₆ 1,0 № 7, пентоксифілін 4,0 № 7, аскорбінова кислота 5% 2,0 № 7, папаверин 2,0 № 7; в/в: пірацетам 10,0 № 14; п/б в OS: дексаметазон 0,5 № 7, реосорбілакт 0,5 № 7; п/б в OU: пентоксифілін 0,5 № 7, тауфон 4% 0,5 № 7; лазерстимуляція дисків зорових нервів обох очей № 10; всередину: нутроф форте по 1 капсулі 1 раз на добу, цитизин по 1 саше 1 раз на добу.

Хворий лікувався в умовах стаціонару 10 днів. Після курсу терапії відзначав поліпшення зору на лівому оці до 0,5 з корекцією sph -0,50 D, cyl -0,50 D, ax 42° = 1,0.

Враховуючи бойові дії та знаходження пацієнта на передовій, рекомендовано нагляд у лікаря у військовій частині з рекомендаціями щодо подальшої тактики амбулаторного лікування.

Клінічний випадок 2. Хворий К. звернувся до КНП «МКЛ № 14 ім. Л.Л. Гіршмана» ХМР 20.04.2023 зі скаргами на знижений зір, «туман», розмитість зображення в обох очах і постійні головні болі, сухість в очах.

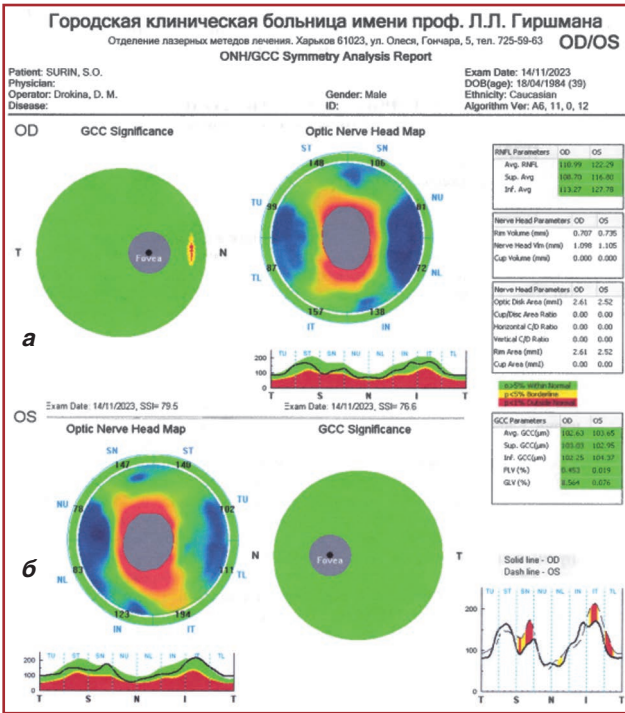


Рисунок 3. ОСТ дисків зорових нервів: а) правого ока; б) лівого ока

PRK 6808		2023/11/14 15:03:14		<R>	
NO: 00365				R1	R2 AX
NAME:				7.62	7.57 124a
				7.60	7.56 131a
				8.42	7.37 121b
[REF]	UD: 12.0			mm	D AX
	Cyl. Form: MIX			R1	7.61 44.25 127
<R>	SPH	CYL	AX	R2	7.57 44.50 37
	+0.00	-0.75	106a	AUE	7.59 44.50
	+0.25	-0.75	110a	CYL	-0.25 127
	+0.00	-0.75	110a		
AUE	+0.00	-0.75	109		
<L>	SPH	CYL	AX	<L>	R1 R2 AX
	-0.50	-0.25	39a		7.65 7.56 26a
	-0.50	-0.25	29a		8.21 7.34 125b
	-0.25	-0.50	54a		7.70 7.56 178a
	-0.25	-0.50	48a		
AUE	-0.50	-0.50	42		
PD = 64mm				mm	D AX
				R1	7.68 44.00 12
				R2	7.56 44.75 102
				AUE	7.62 44.50
[KER]	Index: 1.3375			CYL	-0.75 12

Рисунок 4. Кераторефрактометрія обох очей

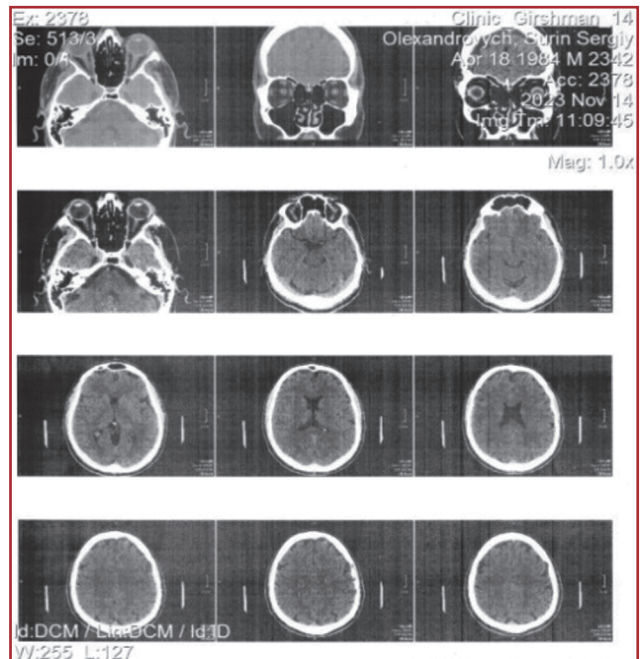


Рисунок 5. КТ головного мозку

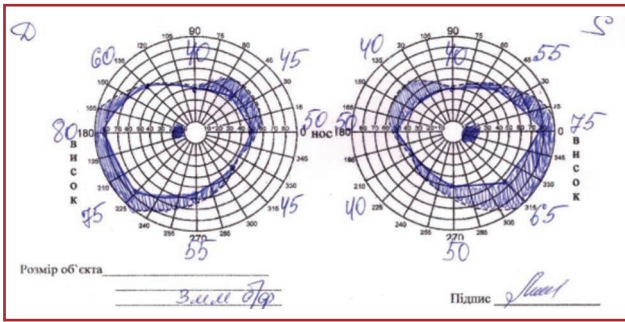


Рисунок 6. Кінетична периметрія обох очей

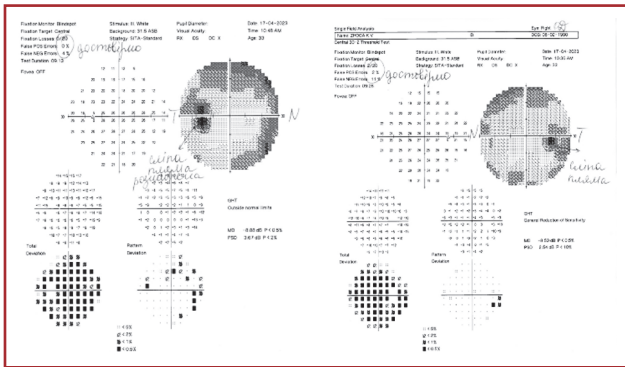


Рисунок 7. Статична периметрія обох очей

З анамнезу було встановлено, що перші скарги з'явилися ще в червні 2022 р. Пов'язує з перенесеними контузіями (9–10 контузії). Скарги більше виражені на лівому оці. 04.04.2023 проходив лікування в КНП «МСЛ». 07.04.2023. Проведена операція: відмежувальна лазерна коагуляція на периферії сітківки лівого ока. 17.04.2023 був обстежений і направлений на стаціонарне лікування в спеціалізовану офтальмологічну клініку в м. Харків (КНП «МКЛ № 14 ім. проф. Л.Л. Гіршмана» ХМР), куди він потрапив наприкінці весни 2023 року.

Гострота зору з корекцією на момент госпіталізації: праве око — 0,3; cyl — 2,0 D, ax 180° = 0,5; VOT = 18,2 мм рт.ст.; ліве око — 0,05; sph — 1,0 D, cyl — 2,0 D, ax 160° = 0,2; VOT = 17,0 мм рт.ст.

Передній відрізок в обох очах без патології. На очному дні правого ока — ДЗН блідо-рожевий, межі чіткі, міопічний конус. Вени повнокровні, дуже розширені, явища венозного застою. Макула без особливостей. На периферії очного дна без патологій. Ліве око — ДЗН блідо-рожевий, межі чіткі, міопічний конус. Вени повнокровні, дуже розширені, явища венозного застою. Макула без особливостей. На периферії очного дна вогнища від лазерної коагуляції.

На кінетичній (рис. 6) і статичній (рис. 7) периметрії концентричне звуження полів зору.

Висновок ОСТ дисків зорових нервів обох очей за 19.04.2023. **Праве око:** ДЗН — визначається косий вхід зорового нерва. Екскарвація ДЗН не розширена. Шар перипапільярних нервових волокон не змінений, товщина в межах норми. Зміни товщини шару гангліозних клітин по ходу папіломакулярного пучка не виявлено. Середня товщина нервових волокон 100,3 мкм. Об'єм нейроретинального обідка 0,268 мм. Площа екскарвації ДЗН становить 0,05 DD. **Ліве око:** екскарвація ДЗН не

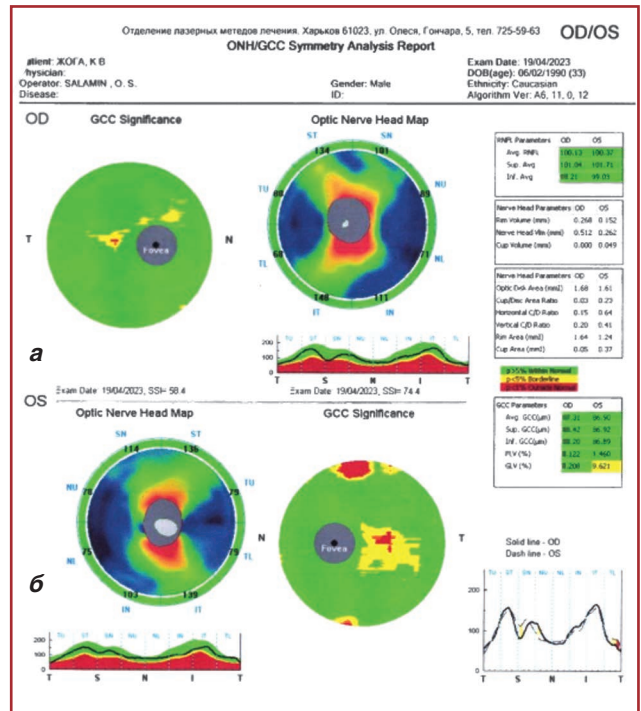


Рисунок 8. ОСТ дисків зорових нервів: а) правого ока; б) лівого ока

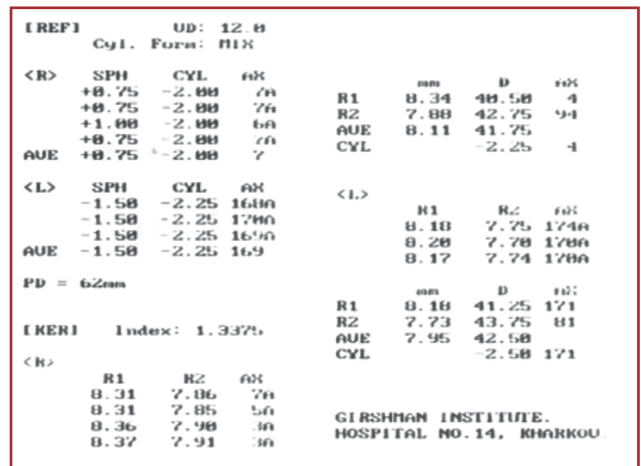


Рисунок 9. Кераторефрактометрія обох очей

розширена. Визначається зменшення шару перипапільярних нервових волокон. Визначається зменшення товщини шару гангліозних клітин по ходу папіломакулярного пучка. Середня товщина нервових волокон 100,37 мкм. Об'єм нейроретинального обідка 0,152 мм. Площа екскарвації ДЗН становить 0,37 DD.

Висновок ОСТ дисків зорових нервів обох очей за 04.07.2023. **Праве око** — середня товщина нервових волокон 97,91 мкм. Співвідношення ДЗН/екскарвація 0,04 мкм. Об'єм нейроретинального обідка 0,207 мм. Площа екскарвації ДЗН становить 0,07 DD (рис. 8а).

Ліве око: середня товщина нервових волокон 100,47 мкм. Співвідношення ДЗН/екскарвація — 0,29 мкм. Об'єм нейроретинального обідка 0,109 мм. Площа екскарвації ДЗН становить 0,42 DD (рис. 8б).

КРФ обох очей: праве око — cyl — 2,0 D, ax 180°; ліве око — sph — 1,0 D, cyl — 2,0 D, ax 160° (рис. 9).

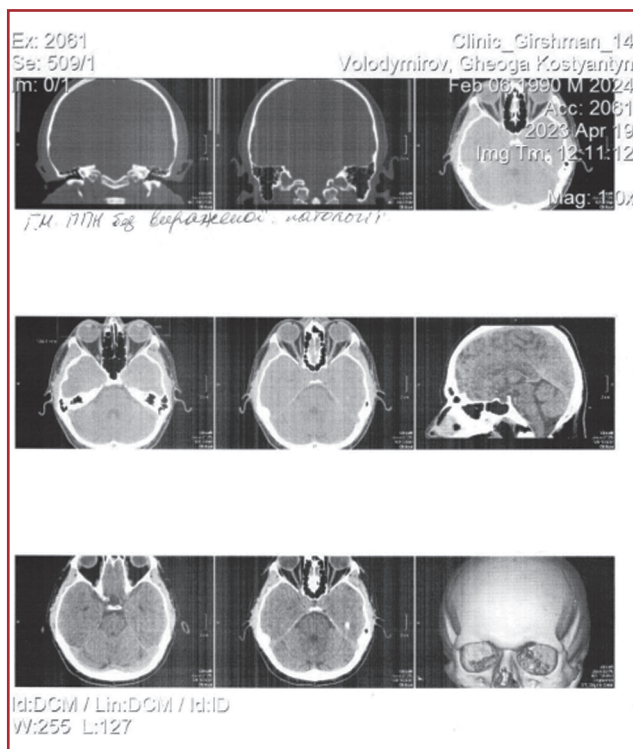


Рисунок 10. КТ головного мозку

Проба Ширмера: праве око — 10 мм; ліве око — 10 мм.

КТ головного мозку: без вираженої патології (рис. 10).

Консультація невролога: об'єктивно — рухи очних яблук обмежені, болучі, ністагму немає. Тригемінальні точки безболісні. Язик набряклий. Парезів немає. Рефлекси жваві. D = S. Патологічних знаків немає. Черевні рефлекси середньої жвавості. Чутливість, статика, координація рухів у межах норми. Астенізований. Діагноз: стан після повторних ЧМТ з внутрішньочерепною гіпертензією, схильністю до мігренозних нападів (за анамнезом), астенічний синдром з функціональними нашаруваннями.

Після проведення обстежень і консультації суміжних спеціалістів було встановлено діагноз: акубаротравма, часткова низхідна післяконтузійна атрофія зорових нервів обох очей. Міопія середнього ступеня обох очей. Складний міопічний астигматизм лівого ока.

У лікуванні використовували препарати, що належать до судинних і нейропротекторів. Всередину: діакарб по 1 табл. 2 р/д № 8 (3 дні прийом, 2 дні перерва), аспаркам по 1 табл. 3 р/д № 10, нутроф форте по 1 капс. 1 р/д; в/в: L-лізину есцинат 0,1% 10 мл + Sol. NaCl 0,8% 10 мл № 10, вазопро 5% 10 мл № 10, глітон 1000,0 мг, 4 мл № 10; в/в крап: кавітон 3 амп. + Sol. NaCl 300 мл № 3; в/м: пентоксифілін 4 мл № 10, ліра 1000,0 мг, 4 мл № 10; п/б в ОУ: пентоксифілін 0,5 № 10, вазопро 5% 0,5 № 10, тауфон 4% 0,5 № 5, реосорбілакт 0,5 № 5; інстиляції в обидва ока: теалоз дуо по 1 крап. 3 р/д постійно. Лазерстимуляція дисків зорових нервів обох очей № 10.

Хворий лікувався в умовах стаціонару 10 днів і на момент виписки відзначив значне поліпшення зору. Максимально корегована гострота зору на правому оці — до 0,7, на лівому — до 0,4. У подальшому з усіма

необхідними рекомендаціями був відправлений під нагляд до лікаря у свою військову частину.

Клінічний випадок 3. Хворий М. звернувся зі скаргами на знижений зір обох очей і появу плям на правому оці, періодичний головний біль у лобно-скроневих ділянках. Сухість в обох очах.

Із анамнезу встановлено, що 24.10.2022 переніс тяжку контузію (акубаротравма) зі струсом головного мозку, лікувався у військових госпіталях і цивільних ЛПЗ (неврологія, реабілітація). Зниження зору обох очей помітив через два-три тижні після перенесеної травми. Обстежений офтальмологами, специфічного лікування практично не отримував.

Гострота зору на момент госпіталізації в КНП «МКЛ № 14 ім. Л.Л. Гіршмана» ХМР наприкінці весни 2023 року: праве око — 0,02, н/к (ексцентрично), ВОТ = 21,0 мм рт.ст.; ліве око — 0,2 н/к, ВОТ = 19,0 мм рт.ст.

Офтальмоскопічно: передній відрізок обох очей без патологічних змін, оптичні середовища прозорі. На очному дні *правого ока* — диск зорового нерва з темпоральною деколорацією, межі його чіткі. Артерії звужені, вени помірно розширені. Сітківка без патології. *Ліве око* — диск зорового нерва з легкою темпоральною деколорацією, межі його чіткі. Артерії помірно звужені, вени звичайного калібру. Сітківка без патологій.

На *кінетичній* (рис. 11) і *статичній* (рис. 12) периметрії обох очей виражене концентричне звуження поля зору (більше на правому оці).

Висновок ОСТ дисків зорових нервів обох очей: праве око — екскавація диску розширена, становить 0,24 DD, шар перипапільярних нервових волокон не змінений, середня товщина 127,93 мкм. Об'єм нейроретинального кільця 0,316 мм³ (рис. 13а); ліве око — екскавація диска розширена, становить 0,36 DD, шар перипапільярних нервових волокон не змінений, середня товщина 124,67 мкм. Об'єм нейроретинального кільця 0,293 мм³ (рис. 13б).

КРФ обох очей: праве око — sph +0,75 D; ліве око — sph +0,50 D, cyl +0,25 D, ax 40° (рис. 14).

КТ головного мозку подано на рис. 15.

Проба Ширмера: праве око — 9 мм; ліве око — 11 мм.

За об'єктивними офтальмоскопічними даними й отриманими результатами обстежень встановлено діагноз: акубаротравма, часткова низхідна післяконтузійна атрофія зорових нервів обох очей.

При проведенні лікування використовували підтримуючу судинну терапію, нейропротекцію. Всередину: нутроф форте по 1 капс. 1 р/д; в/в: метамакс 5,0 № 10; в/м: цитімакс 2,0 № 10, АТФ 1,0 № 5, вітаксон 1,0 № 5, т-тріомакс 1,0 № 10; п/б в ОУ: т-тріомакс 0,5 № 10, тауфон 4% 0,5 № 10; інстиляції в ОУ: теалоз дуо по 1 крап. 3 р/д. Лазерстимуляція дисків зорових нервів обох очей № 10.

Хворий лікувався в умовах стаціонару 10 днів, але на момент виписки не відзначав суттєвого поліпшення зорових функцій, тому його було скеровано на ВЛК для отримання групи інвалідності. Відсутність позитивного ефекту від проведеної терапії, на наш погляд, пояснюється тяжкістю травматичного ураження мозку і зорово-

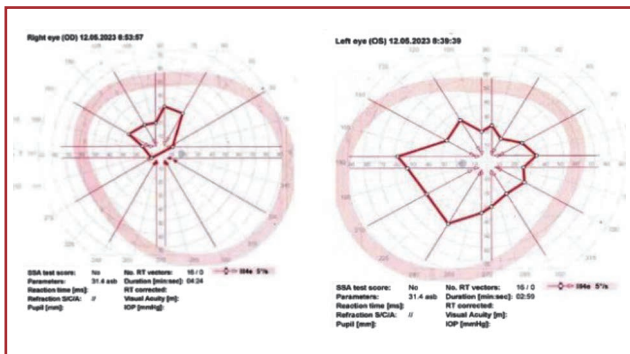


Рисунок 11. Кінетична периметрія обох очей

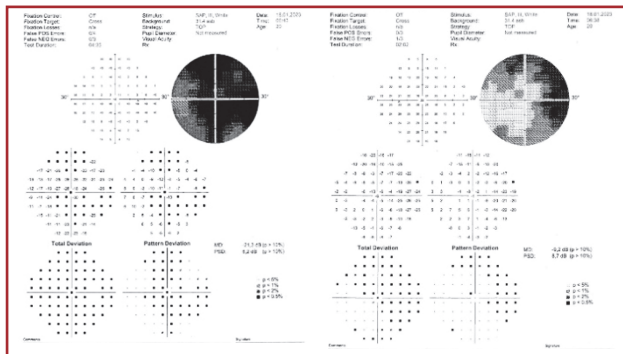


Рисунок 12. Статична периметрія обох очей

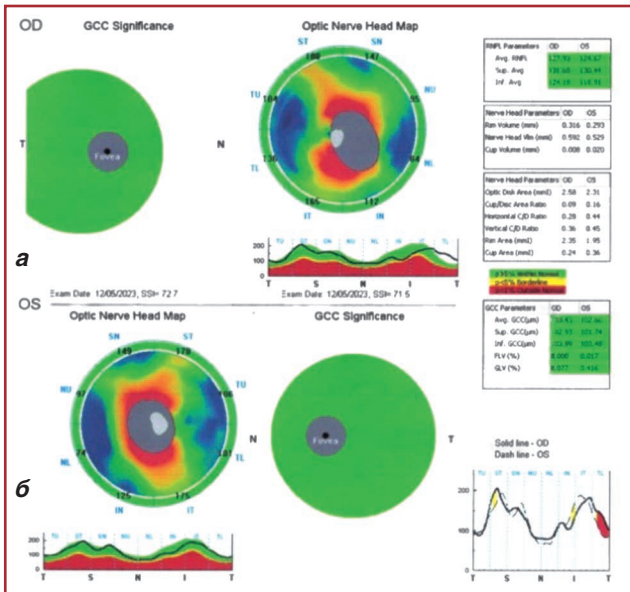


Рисунок 13. OCT дисків зорових нервів: а) правого ока; б) лівого ока

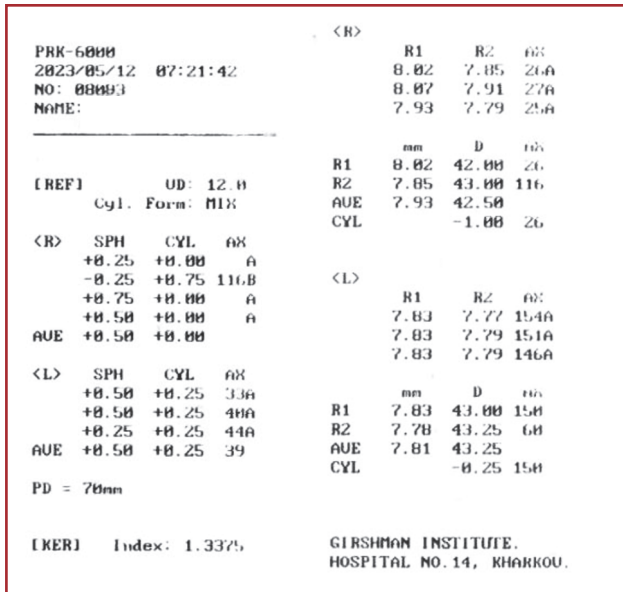


Рисунок 14. Кераторефрактометрія обох очей

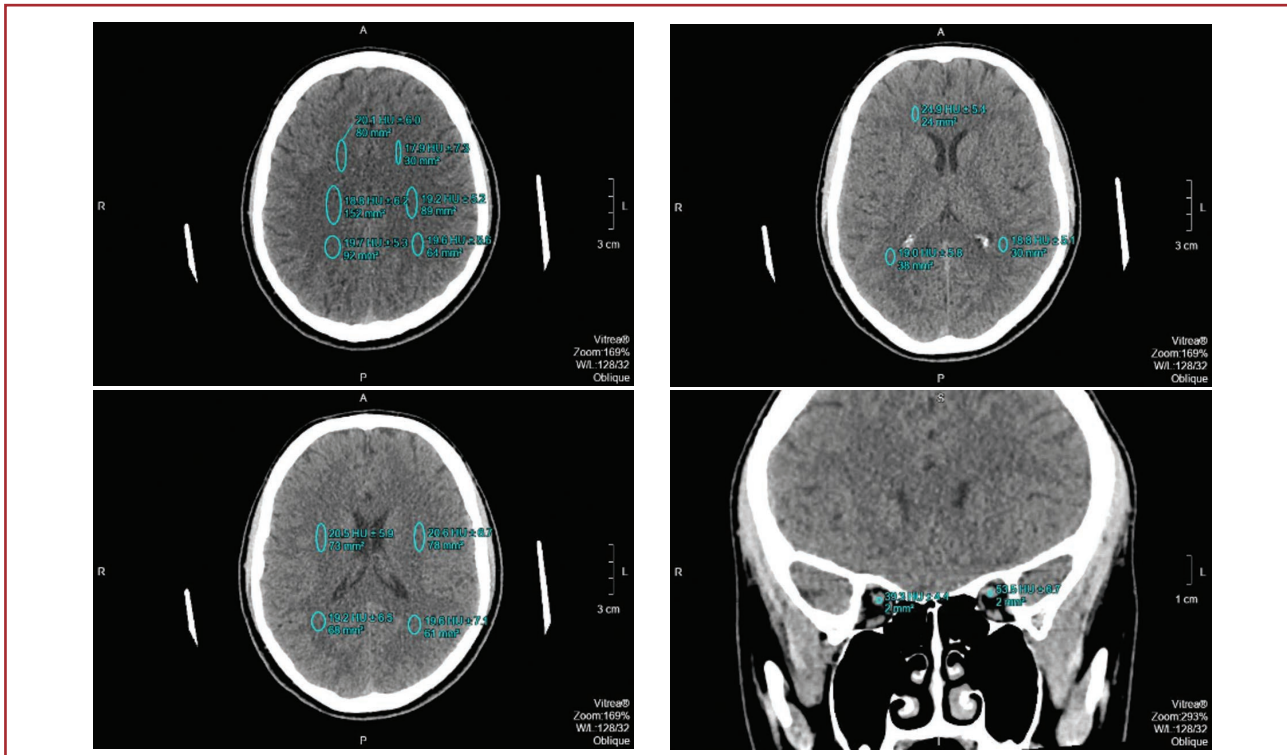


Рисунок 15. КТ головного мозку

го нерва, а також згайним часом до надання адекватної офтальмологічної допомоги.

Клінічний випадок 4. Хворий С. звернувся зі скаргами на знижений зір і сухість обох очей. Вважає себе хворим з 18.01.2023 після контузії, але надійшов у КНП «МКЛ № 14 ім. Л.Л. Гіршмана» тільки весною 2023 року.

Гострота зору на момент огляду: праве око — 0,6 н/к, VOT = 20 мм рт.ст.; ліве око — 0,4 н/к, VOT = 22 мм рт.ст.

При огляді переднього відрізка обох очей патологічних змін не виявлено, оптичні середовища прозорі. На очному дні *правого ока* — диск зорового нерва з темпоральною деколорацією, межі його чіткі. Артерії помірно звужені, вени помірно розширені. У макулярній ділянці — великий набряк. *Ліве око* — диск зорового нерва з темпоральною деколорацією, межі його чіткі. Артерії помірно звужені, вени помірно розширені, звиті. У макулярній ділянці змін не спостерігається.

На *кінетичній* (рис. 16) і *статичній* (рис. 17) периметрії обох очей маємо виражене концентричне звуження поля зору.

Висновок OCT дисків зорових нервів обох очей: праве око — площа екскавації 153 DD, середня товщина

нервових волокон 107,97 мкм, об'єм нейроретинального вінчика 0,368 мм³ (рис. 18а); *ліве око* — площа екскавації 105 DD, середня товщина нервових волокон 109,31 мкм, об'єм нейроретинального вінчика 0,192 мм³ (рис. 18б).

На *OCT макулярної ділянки правого ока* центральна ямка деформована за рахунок серозного відшарування нейроепітелію. Товщина сітківки в проекції фовеа 415 мкм. Пігментний епітелій з рівним контуром, однорідної рефлексивності (рис. 19).

КРФ обох очей: *праве око* — sph -0,75 D, cyl -0,50 D, ax 89°; *ліве око* — sph -0,75 D, cyl -0,25 D, ax 126° (рис. 20).

Проба Ширмера: праве око — 12 мм; ліве око — 13 мм.

Після проведення обстежень і консультації суміжних спеціалістів було встановлено діагноз: акубаротравма, часткова низхідна післяконтузійна атрофія зорових нервів обох очей. Центральна серозна хоріопатія правого ока.

При проведенні курсу лікування використовували препарати судинної та нейропротекторної дії разом з призначенням всередину калійзберігаючого діуретика.

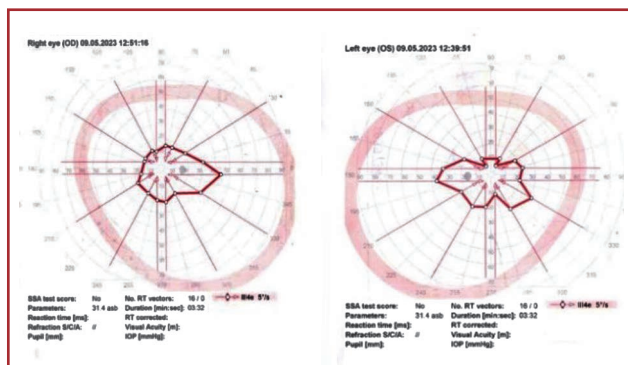


Рисунок 16. Кінетична периметрія обох очей

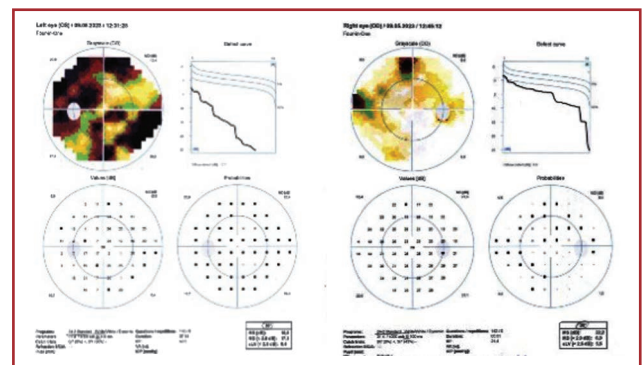


Рисунок 17. Статична периметрія обох очей

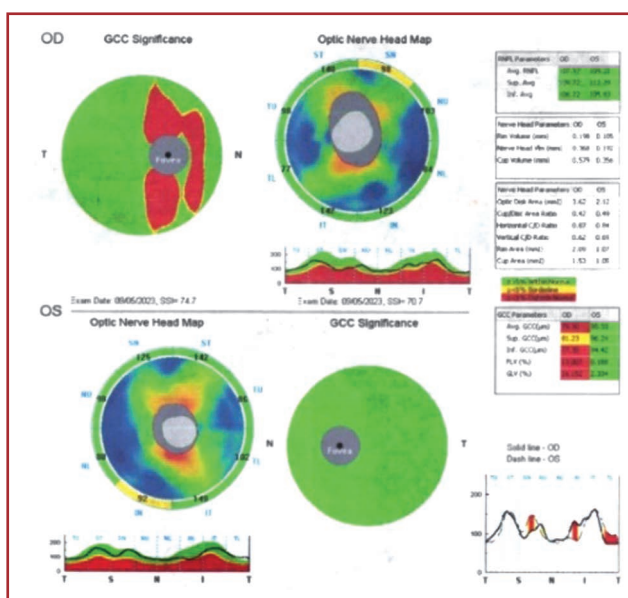


Рисунок 18. OCT дисків зорових нервів: а) правого ока; б) лівого ока

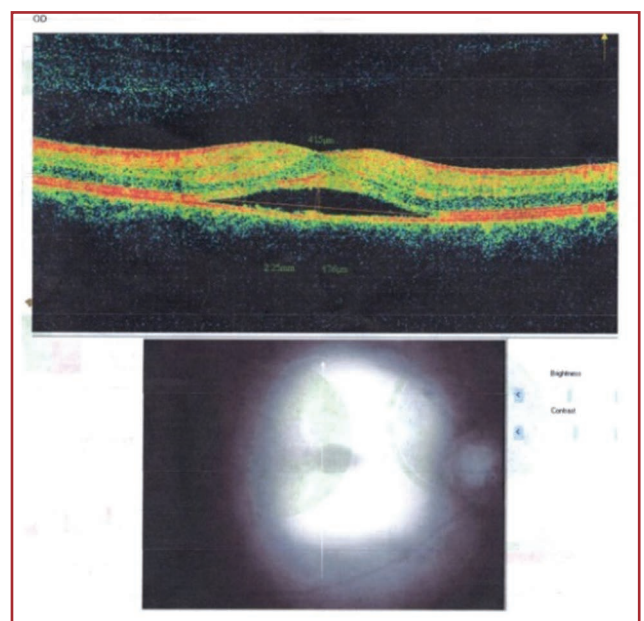


Рисунок 19. OCT макулярної ділянки правого ока

Всередину: спіронолактон по 1 табл. (100 мг) 2 р/д, еутроф форте по 1 капс. 1 р/д; в/в краплинно: нейротин 100,0 № 5; п/б в OU: офталек 0,5 № 5, тауфон 4% 0,5 № 5; в/м: вітамін B₆ 1,0 № 10, АТФ 1,0 № 10, пентоксифілін 5,0 № 7; інстиляції в OD: броксінак по 1 крап. 1 р/д; інстиляції в OU: ОМК-2 по 1 крап. 3 р/д, теалоз дуо по 1 крап. 3 р/д. Лазерстимуляція дисків зорових нервів обох очей № 10.

Хворий лікувався в умовах стаціонару 10 днів і на момент виписки відзначив значне поліпшення зору на правому оці — до 0,8 н/к (зменшення висоти відшарування нейроепітелію); на лівому оці — так і залишилися до 0,4 н/к. З усіма необхідними лікувальними рекомендаціями пацієнт був направлений до військової частини і під нагляд лікаря.

Клінічний випадок 5. Хворий К. При надходженні скарги на зниження зору обох очей, особливо лівого ока, сухість обох очей.

Анамнез захворювання: зниження зору обох очей помітив після контузії у квітні 2022 року, в офтальмолога не лікувався. Надійшов у КНП «МКЛ № 14 ім. Л.Л. Гіршмана» ХМР через 5 місяців після отриманої травми.

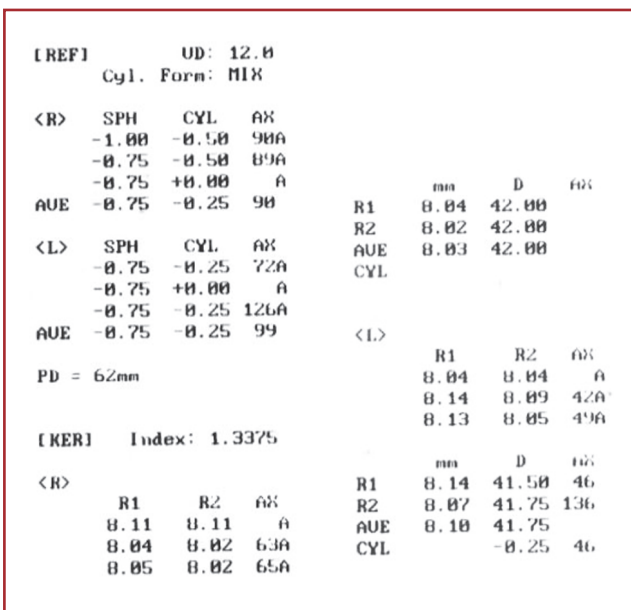


Рисунок 20. Кераторефрактометрія обох очей

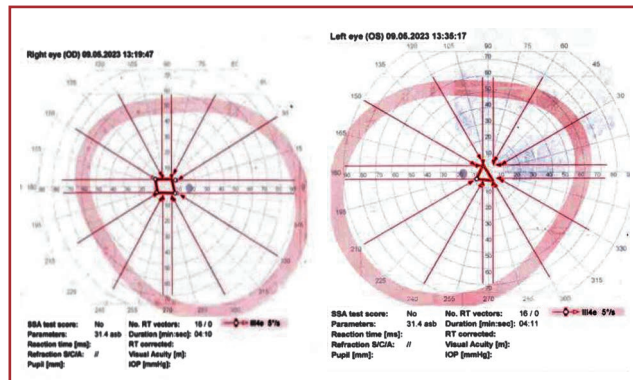


Рисунок 21. Кінетична периметрія правого і лівого ока

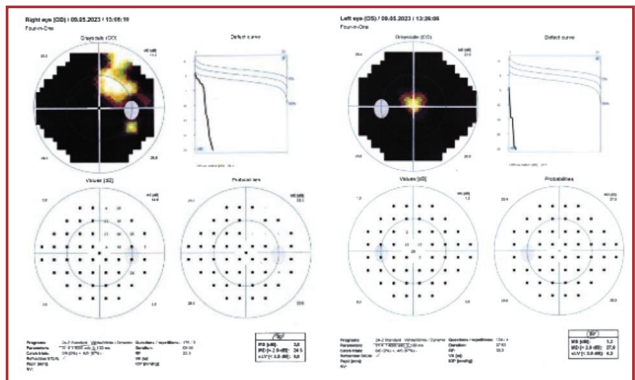


Рисунок 22. Статична периметрія обох очей

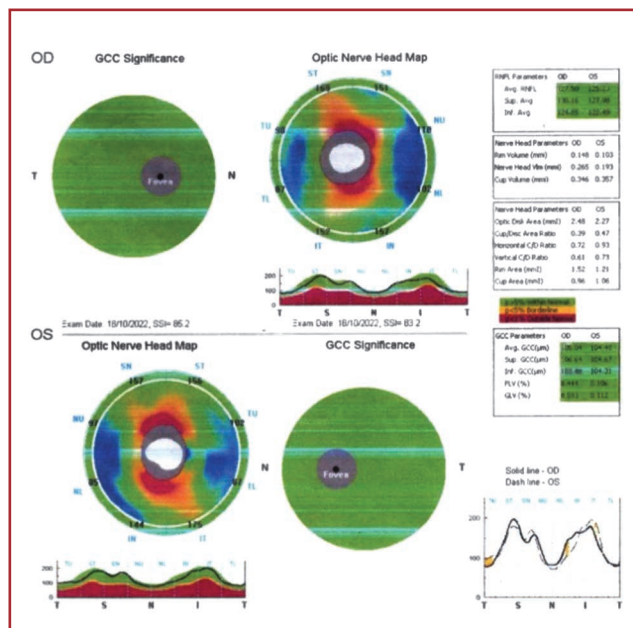


Рисунок 23. OCT дисків зорових нервів: а) правого ока; б) лівого ока

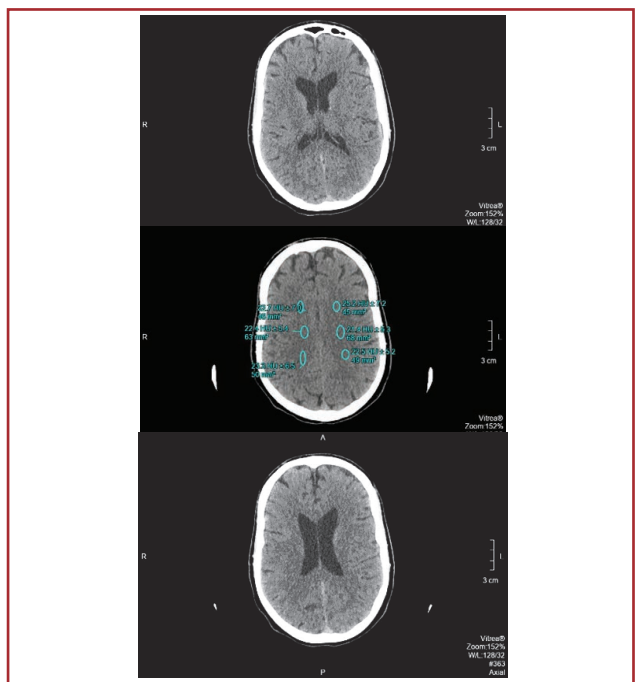


Рисунок 24. КТ головного мозку

Гострота зору на початку лікування восени 2022 року: *праве око* — 0,08 н/к, VOT = 19,0 мм рт.ст.; *ліве око* — 0,06 н/к, VOT = 19,0 мм рт.ст.

При огляді обох очей: передній відрізок без патологічних змін, оптичні середовища прозорі. На очному дні — диск зорового нерва блідий, межі його чіткі. Артерії звужені, вени помірно розширені, звиті. Сітківка без вогнищевих змін.

На *кінетичній* (рис. 21) і *статичній* (рис. 22) периметрії обох очей дуже виражене концентричне звуження поля зору.

Висновок ОСТ дисків зорових нервів обох очей: *праве око* — площа екскавації 0,96 DD, середня товщина нервових волокон 127 мкм, об'єм нейроретинального вінчика 0,148 мм³ (рис. 23а); *ліве око* — площа екскавації 1,06 DD, середня товщина нервових волокон 109,31 мкм, об'єм нейроретинального вінчика 0,103 мм³ (рис. 23б).

Проба Ширмера: *праве око* — 10 мм; *ліве око* — 8 мм.

КТ головного мозку подано на рис. 24.

З огляду на наявність стійкого зниження зору обох очей, офтальмоскопічну картину і дані обстежень встановлено діагноз: акубаротравма, контузійне ураження зорової кори, часткова післяконтузійна низхідна атрофія зорових нервів обох очей. Бронхіальна астма III ступеня, перебіг середньої тяжкості. Гіпертонічна хвороба III ступеня, стадія 2, ризик 3. Дисциркуляторна енцефалопатія змішаного генезу (гіпертонічна хвороба, контузія головного мозку, гіпоксія) з внутрішньочерепною дистензією, зоровими порушеннями, функціональними нашаруваннями.

У лікуванні використовували препарати з нейропротекторною та судинорозширювальною дією. Всередину: нутроф форте по 1 капс. 1 р/д; в/в: метамакс 5,0 № 10; в/м: цитімакс 2,0 № 10, АТФ 1,0 № 5, вітаксон 1,0 № 5, т-тріомакс 1,0 № 10; п/б в ОУ: т-тріомакс 0,5 № 10, тауфон 4% 0,5 № 10; інстиляції в ОУ: теалоз дуо по 1 крап. 3 р/д. Лазерна стимуляція дисків зорових нервів обох очей № 10.

Хворий лікувався в умовах стаціонару 10 днів, але на момент виписки максимальна корегована гострота зору на правому оці — 0,08 н/к; на лівому — 0,06 н/к. У пацієнта під час лікування спостерігався пригнічений, нестабільний емоційний стан. З огляду на низькі зорові функції, безперспективність проведеної терапії, що спричинено як загальним станом військового з наявністю тяжкої супутньої патології, так і втраченим часом від отриманої травми (МВТ) до початку надання лікування, хворий з усіма необхідними рекомендаціями був направлений на ВЛК.

Обговорення

Було обстежено й проліковано 5 військових з різним ступенем погіршення зорових функцій після МВТ. У всіх випадках був встановлений діагноз «акубаротравма, часткова низхідна післятравматична атрофія зорових нервів».

Зі спільного можна зазначити, що для всіх пацієнтів з акубаротравмою характерне зниження цен-

тральної гостроти зору і звуження периферичних меж поля зору.

Нами було виявлено, що ступінь зниження гостроти зору та обмеження меж полів зору співвідноситься як з кількістю отриманих контузій, силою МВТ, так і часом з моменту їх отримання і початком надання невідкладної терапії.

При несвоєчасному наданні спеціалізованої допомоги і подовженні часу без адекватного лікування розвивається післятравматична низхідна атрофія зорових нервів зі стійким необоротним зниженням зорових функцій. Тому негайне проведення нейротропної, судинної терапії, лазерстимуляції дисків зорових нервів, призначення вітамінно-мінеральних комплексів у спеціалізованому стаціонарі допомагає зменшити прогресування розвитку атрофії і поліпшити зорові функції.

У жодного пролікованого пацієнта не було відзначено підвищення внутрішньоочного тиску. Було встановлено, що у хворого з наявністю тяжкої супутньої патології та нестабільним психічним станом зниження зорових функцій значно сильніше, ніж у інших.

Ще одним з виявлених нами симптомів, притаманним всім обстеженим хворим, є сухість очей, що підтверджується результатами дослідження сльозопродукції (проба Ширмера). Даний симптом усувається призначенням сучасних сльозозамінників.

Нами було з'ясовано, що прояви хвороби сухого ока напряду не залежать від ступеня зниження зорових функцій і часу отримання МВТ (акубаротравми). У всіх військових відзначалося невелике зниження сльозопродукції, що пояснюється, на наш погляд, несприятливими умовами перебування військових у зоні бойових дій. У той же час у військового із серйозною супутньою патологією (bronхіальна астма III ст., гіпертонічна хвороба III ст.) спостерігали значне зниження сльозопродукції — до 8 мм. Інстиляції сльозозамінників без консервантів повністю усували симптоми сухості очей і дискомфорт і поліпшували якість життя. Використання білларіуму (стандартизовані екстракти гінкго білоба 80 мг і трави центели азіатської 25 мг) у подальшому відновленні пацієнтів з акубаротравмою сприятиме поліпшенню зорових функцій, загального стану, самопочуття і психоемоційного стану.

Висновки

Акубаротравму можна трактувати як черепно-мозкову (множинну) травму, при якій пошкоджуються нервові волокна зорового аналізатора, що пояснюється глибиною ураження мозкової тканини. Хворі з такими ураженнями потребують комплексної діагностики й негайного лікування. Але це не завжди вдається зробити вчасно через недосконалість діагностичних критеріїв, відсутність засобів візуалізації та втрачений час з моменту отримання акубаротравми до моменту госпіталізації військових у спеціалізовану клініку. У таких випадках не всім пацієнтам вдається повернути зір. Раннє діагностування і своєчасне призначення сучасної патогенетичної терапії дає більше шансів на поліпшення зорових функцій.

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

Список літератури

1. Галушка А.М., Подолян Ю.В., Швець А.В., Горшков О.О. Особливості бойового травмування, що супроводжувалося акубаротравмою у військовослужбовців-учасників бойових дій. *Військова медицина України*. 2019. № 19. С. 56-66.
2. *Traumatic Brain Injury in a Military Operational Setting. NATO, Science and Technology Organization, AC/323(HFM-193) TP/580.*
3. Галушка А.М., Подолян Ю.В., Швець А.В., Іванцова Г.В., Ричка О.В. Ретроспективний аналіз поширеності симптомів, характерних для акубаротравми у поранених та хворих військово-

вослужбовців-учасників АТО (ООС). *Військова медицина України*. 2019. № 2. С. 17-24.

4. Кориняк В.О., Насібуллін Б.А. Сучасні погляди на механізми впливу вибухової хвилі на центральну нервову систему та формування неврологічної симптоматики. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2016. № 6. С. 139-142.

5. Невидимі наслідки війни. Як розпізнати? Як спілкуватись? Як допомогти подолати? Довідник для широкого кола фахівців. Загальна редакція К. Возніцина, Л. Литвиненко. Київ, 2020. 192 с. С. 112-133.

6. *Postconcussion Syndrome. Medscape.* <https://emedicine.medscape.com/article/828904-overview?form=fpf>.

Отримано/Received 05.04.2024

Рецензовано/Revised 15.04.2024

Прийнято до друку/Accepted 24.04.2024 ■

Information about authors

Nataliya Goncharova, PhD, Associate Professor at the Department of Oncology, Radiology and Radiation Medicine, Faculty of Medicine, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: Goncharova.natal@gmail.com; phone: +380 (67) 576-21-79; fax: +380 (57) 705-02-41, +380 (57) 700-76-71; Ophthalmologist, Fifth Microsurgical Department of Cataract and Retinal Detachment, Kharkiv City Ophthalmological Clinical Hospital named after L.L. Hirshman (City Clinical Hospital 14), Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-1986-6328>

Mykhailo Kovtun, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Oncology, Radiology and Radiation Medicine, Faculty of Medicine, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: med@karazin.ua; <https://orcid.org/0009-0004-6622-3626>

Iryna Pastukh, PhD, Associate Professor, Department of Oncology, Radiology and Radiation Medicine, Faculty of Medicine, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: med@karazin.ua; <https://orcid.org/0000-0002-4230-880X>

Oleksiy Pavlyuchenko, Anesthesiologist, Head of the Department of Anesthesiology with Intensive Care Beds, Kharkiv City Ophthalmological Clinical Hospital named after L.L. Hirshman (City Clinical Hospital 14), Kharkiv, Ukraine; e-mail: lgirshman14@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-2885-9805>

Olena Muzhychuk, PhD, Associate Professor, Ophthalmologist, Second Microsurgical Department of General Eye Pathology, Kharkiv City Ophthalmological Clinical Hospital named after L.L. Hirshman (City Clinical Hospital 14), Kharkiv, Ukraine; e-mail: lgirshman14@ukr.net; <https://orcid.org/0009-0008-6610-4933>

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

N.A. Goncharova^{1,2}, M.I. Kovtun¹, I.V. Pastukh¹, O.S. Pavlyuchenko², O.P. Muzhychuk²

¹V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv City Ophthalmological Clinical Hospital named after L.L. Hirshman (City Clinical Hospital 14), Kharkiv, Ukraine

Damage to the visual analyzer in military personnel with concussion (clinical cases)

Abstract. Background. Concussion is a damage to the body due to a sudden mechanical impact. Organs and tissues may remain undamaged. Concussion symptoms include disorientation, loss of consciousness (duration from a few minutes to several hours); memory impairment or amnesia; severe headache; nausea and vomiting; change in psycho-emotional state; hearing and vision problems. Brain concussion is the most severe, it is characterized by the development of both general disorders (fainting, impaired breathing, blood circulation, etc.) and those related to the localization of brain tissue damage. Traumatic brain injury caused by explosions or other high-intensity events requires immediate care. The purpose of the study is to identify symptoms of a damage to the visual analyzer in military personnel with concussion in order to develop better strategies for early detection, effective treat-

ment and prevention of the consequences of injuries, which will ultimately reduce their impact and improve visual function in war victims. **Materials and methods.** Five male patients (10 eyes) aged 30.0 ± 8.2 years were under supervision. Both standard ophthalmic methods (visometry, perimetry, tonometry, biomicrophthalmoscopy, keratorefractometry, Schirmer's test) and modern special additional examinations such as optical coherence tomography of the macula and optic nerve head, computed tomography of the brain were used. **Results.** According to the results of the examination, almost all patients had a persistent decrease in visual functions and changes in peripheral vision with normal tonometry indicators in both eyes.

Keywords: concussion; postconcussive syndrome; traumatic brain injury; military; persistent vision loss; examination; treatment



«Аксімед»
завжди
попереду!

НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВІДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

ЦЕНТР ЛІКУВАННЯ СКОЛІОЗУ



AKSAMED
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

(044) 390 0055
AKSAMED.UA

Ліцензія МОЗ України серія АГ №599054 від 21.11.2011 р.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я