



МЕДИЦИНА[®]

НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 20, № 5, 2024

ЛАПАРОСКОПІЧНЕ ВИДАЛЕННЯ СТОРОННЬОГО ТІЛА
НИРКИ ПРИ ІЗОЛЬОВАНОМУ ВОГНЕПАЛЬНОМУ
ПРОНИКНОМУ ПОРАНЕННІ ЖИВОТА
(ОПИС ДВОХ КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ)

PERIOPERATIVE RISK STRATIFICATION IN PATIENTS
UNDERGOING MULTI-RESECTION SURGERIES.
IS ASA CLASSIFICATION SUFFICIENT?

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЛІКУВАННЯ АНАЕРОБНОЇ ІНФЕКЦІЇ
У ХВОРОГО З МІННО-ВИБУХОВОЮ ТРАВМОЮ
В УМОВАХ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

ВОГНЕПАЛЬНЕ КУЛЬОВЕ СЛІПЕ ПРОНИКНЕ
ПОРАНЕННЯ ГРУДЕЙ З УШКОДЖЕННЯМ СЕРЕДОСТІННЯ
ТА ВИЛОЧКОВОЇ ЗАЛОЗИ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

ВПЛИВ ПОЛІТРАВМИ З РАБДОМІОЛІЗ-ІНДУКОВАНИМ
ГОСТРИМ ПОШКОДЖЕННЯМ НИРОК
НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОСНОВНИХ СИСТЕМ
ОРГАНІЗМУ


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

**ТЕМА НОМЕРА:
ВИБРАНІ
АСПЕКТИ
НЕВІДКЛАДНОЇ
МЕДИЦИНИ**

5

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

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

За підтримки:

**Всеукраїнської громадської організації «Всеукраїнська Асоціація працівників
невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф»**



МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ EMERGENCY MEDICINE (UKRAINE)

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

Том 20, № 5, 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, № 5, 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 № 5
від 25.07.2024*

*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. 15,00
Тираж 12 000 прим. Зам. 2024-mns-140

Адреса редакції:
E-mail: medredactor.vdz@gmail.com
nikonov.vad@gmail.com
alexfeskov1963@gmail.com
(Тема: До редакції журналу «МНС»)
Тел.: +38 (050) 970-94-76
www.mif-ua.com, https://emergency.zaslavsky.com.ua

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

Друк: ТОВ «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)
Лакно 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, № 5, 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. 5 dated 25.07.2024

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 15,00
Circulation 12 000. Order 2024-mns-140

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 (050) 970-94-76
www.mif-ua.com, <https://emergency.zaslavsky.com.ua>

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

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

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

Scientific Editor

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

Editorial Board

Yuriy Avdosyev (Kharkiv, Ukraine)

Aleksandr Bilchenko (Kharkiv, Ukraine)

Sergiy Vorotyntsev (Zaporizhzhia, Ukraine)

Marine Georgiyants (Kharkiv, Ukraine)

Dmytro D. Ivanov (Kyiv, Ukraine)

Yuliya Ivanova (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Klymovytsky (Lyman, Ukraine)

Yurii Kobeliatsky (Dnipro, Ukraine)

Serhii Kursov (Kharkiv, Ukraine)

Igor Lakhno (Kharkiv, Ukraine)

Oleh Loskutov (Kyiv, Ukraine)

Rostyslav Mikhaylusov (Kharkiv, Ukraine)

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

Сторінка редактора

Звернення головного редактора 6

Оригінальні дослідження

*Євсєєва В.В., Черній В.І., Плегуца О.І.,
Лісун Ю.Б., Шептуха С.А.*Періопераційна стратифікація ризиків
перед мультирезекційними оперативними
втручаннями. Чи достатньо
лише класифікації ASA? 7*Король Я., Бохонко Р., Патер Я., Стасишин А.,
Федчишин Н., Голік Ю.*Тридцятирічний досвід діагностики та лікування
жовчнокам'яної кишкової непрохідності 12*Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Сидюк О.Є.,
Симулик Є.В., Антоненко В.В., Чечіль С.І.,
Повх Д.В., Луцюк К.М.*Клінічний випадок лікування анаеробної
інфекції у хворого з мінно-вибуховою
травмою в умовах інтенсивної терапії 16*Абдуллаєв Р.Я., Ніконов В.В., Лещина І.В.,
Кулікова Ф.Й., Кириченко А.Г., Сірко А.Г.,
Дудукіна С.О., Томах Н.В.*Церебральна венозна гемодинаміка
у хворих, які перенесли COVID-19
із психічними розладами і без них 27*Лисак Є.В., Дмитрієв Д.В.*Можливості ультразвукового методу
в оцінці ступеня набряку периневральних
тканин на рівні гомілки. Акцент на регіонарну
анестезію 34*Лурін І.А., Хорошун Е.М., Макаров В.В.,
Негодуйко В.В., Смолянник К.М., Ясінський О.В.*Вогнепальне кульове сліпе проникне
поранення грудей з ушкодженням
середостіння та вилочкової залози
(клінічний випадок) 40*Клімова О.М., Дроздова Л.А., Лавінська О.В.,
Бойко В.В., Бучнева О.В., Погуляйло О.І.*Особливості порушення імунорезистентності
при формуванні постковідного синдрому
і розвитку невідкладної серцево-судинної
патології 45*Дубина В.М., Кравець О.В.*Вплив політравми з рабдоміоліз-індукованим
гострим пошкодженням нирок
на функціональний стан основних
систем організму 58

Contents

Editor's Page

Appeal of editor-in-chief 6

Original Researches

*V.V. Yevsieieva, V.I. Cherniy, O.I. Plehutsa,
Yu.B. Lisun, S.A. Sheptukha*Perioperative risk stratification
in patients undergoing multi-resection
surgeries. Is ASA classification
sufficient? 7*Ya. Korol, R. Bokhonko, Ya. Pater, A. Stasyshyn,
N. Fedchyshyn, Yu. Holyk*30-year experience of the diagnosis
and treatment of gallstone ileus 12*O.Y. Usenko, A.V. Sydyuk, O.Y. Sydyuk,
Y.V. Symulyk, V.V. Antonenko, S.I. Chechil,
D.V. Povkh, K.M. Lutsiuk*A clinical case of treatment for anaerobic infection
in a patient with mine blast trauma
in the intensive care unit 16*R.Ya. Abdullaiev, V.V. Nikonov, I.V. Leshchyna,
F.I. Kulikova, A.G. Kyrychenko, A.G. Sirko,
S.O. Dudukina, N.V. Tomakh*Cerebral venous hemodynamics
in patients who had COVID-19
with and without psychiatric disorders 27*Y.V. Lysak, D.V. Dmytriiev*Possibilities of the ultrasound method in assessing
the degree of swelling of perineural tissues
at the level of the lower leg. Focus on regional
anesthesia 34*I.A. Lurin, E.M. Khoroshun, V.V. Makarov,
V.V. Nehoduiko, K.M. Smolyanik, O.V. Yasynskiy*Gunshot bullet blind penetrating wound
to the chest with damage
to the mediastinum and thymus
(a clinical case) 40*O.M. Klimova, L.A. Drozdova, O.V. Lavinska,
V.V. Boyko, O.V. Buchneva, O.I. Pogulyaylo*Peculiarities of impaired immunoresistance
in the formation of post-COVID
syndrome and the acute cardiovascular
pathology 45*V.M. Dubyna, O.V. Kravets*The effect of multiple trauma
with rhabdomyolysis-induced acute
kidney injury on the functional state
of main body systems 58

Дмитрієв Д.
Вивчення інтенсивності післяопераційного болю після мінно-вибухової травми: пілотне дослідження різних аналгетиків 63

Хорошун Е.М., Макаров В.В., Негодуйко В.В., Нечуйвітер О.П., Першина Ю.І., Верьовкін І.В.
Математичне моделювання прогнозу міграції сторонніх тіл вогнепального походження 70

Лікарю, що практикує

Чуклін С.М., Чуклін С.С.
Як запобігти ускладненням при лапароскопічній холецистектомії: критичний погляд на безпеку 83

Гуменюк К.В., Ларіонов А.Г., Вікарчук М.В., Макаров В.В., Негодуйко В.В., Доценко В.В.
Лапароскопічне видалення стороннього тіла нирки при ізольованому вогнепальному проникному пораненні живота (опис двох клінічних випадків) 95

Журба О.О., Смолій С.В., Прошак О.В., Печененко А.Р., Конодюк М.С.
Клінічний випадок хірургічного лікування ішемічної хвороби серця на тлі супутньої патології: інфекційного ендокардиту аортального клапана, дефекту Гербодє та повної атріовентрикулярної блокади 101

Науковий огляд

Ксенчина К.В., Ксенчин О.О., Назарчук О.А., Дмитрієв Д.В.
Роль мікробної контамінації рани в розвитку хронічного болю в пацієнтів із травмою 107

Зацаринний Р.А., Хоменко О.Ю., Стаднік Є.А., Смірнова К.С., Пташекас Ю.
Методики визначення протромбінового часу за Квіком та Овреном: можливості та обмеження (огляд літератури) 116

Лурін І.А., Горобейко М.Б., Сокол Є.І., Усенко О.Ю., Хорошун Е.М., Макаров В.В., Негодуйко В.В., Гуменюк К.В., Горобейко Б., Дінець А.В.
Огляд застосування штучного інтелекту як протокольного інструменту лікування ран 124

D. Dmytriiev
Study of the intensity of postoperative pain after mine-explosive injury: a pilot study of different analgesics 63

E.M. Khoroshun, V.V. Makarov, V.V. Nehoduiko, O.P. Nechuiviter, Y.I. Pershina, I.V. Vervovkin
Mathematical modeling to predict the migration of foreign bodies of gunshot origin 70

Practicing Physician

S.M. Chooklin, S.S. Chuklin
How to prevent complications in laparoscopic cholecystectomy: a critical view of safety 83

K.V. Gumeniuk, A.H. Larionov, M.V. Vikarchuk, V.V. Makarov, V.V. Nehoduiko, V.V. Dotsenko
Laparoscopic removal of renal foreign body in an isolated gunshot penetrating abdominal wound (description of two clinical cases) 95

O.O. Zhurba, S.V. Smolii, O.V. Proshak, A.R. Pechenko, M.S. Konodiuk
A clinical case of surgical treatment of coronary heart disease against the background of concomitant pathology: infective endocarditis of the aortic valve, Gerbode defect and complete atrioventricular block 101

Scientific Review

K.V. Ksenchyna, O.O. Ksenchyn, O.A. Nazarchuk, D.V. Dmytriiev
The role of microbial wound contamination in chronic pain development in patients with injuries 107

R.A. Zatsarynnyi, O.Yu. Khomenko, Y.A. Stadnik, K.S. Smirnova, J. Ptasekas
Quick or Owren prothrombin time methods: possibilities and limitations (literature review) 116

I.A. Lurin, M.B. Gorobeiko, Ye.I. Sokol, O.Yu. Usenko, E.M. Khoroshun, V.V. Makarov, V.V. Nehoduiko, K.V. Gumeniuk, B. Gorobeyko, A.V. Dinets
A review of the artificial intelligence application as a guideline tool for the wound management 124

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1726>

Шановні колеги!

Вийшов у світ п'ятий номер журналу «Медицина невідкладних станів». У ньому подані цікаві, на наш погляд, оригінальні статті, клінічні огляди, випадки з практики. Опубліковані в цьому номері матеріали відображають різні аспекти нашої роботи. Сподіваємось, що вони допоможуть вам у різних складних клінічних ситуаціях.

Декілька фраз Річарда Баха з книги «Кишеньковий довідник Месії»:

*Твоя філософія –
Це твої уявлення про Всесвіт,
Якими ти керуєшся
У повсякденному житті.
Навряд чи їх можна знайти у підручниках.*

*ТИ НЕ ОТРИМУЄШ ВІДПОВІДЕЙ?
Найголовніша причина в тому,
Що ти не ставиш запитань...*

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

V.V. Yevsieieva¹, V.I. Cherniy², O.I. Plehutsa¹, Yu.B. Lisun¹, S.A. Sheptukha²

¹State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine

Perioperative risk stratification in patients undergoing multi-resection surgeries. Is ASA classification sufficient?

Abstract. Background. As of today, there are no protocols for managing surgical patients with comorbidities. Therefore, the issue of perioperative management of high-risk surgical patients is very relevant, holds significant importance for practical medicine, and requires further study. One of the most popular tools for perioperative risk stratification remains the American Society of Anesthesiologists (ASA) classification. The purpose of the study was to assess the impact of the severity of surgical disease and the extent of surgery on the prognostic ability of the ASA assessment. **Materials and methods.** The retrospective study included 240 patients with ASA II, divided into 2 groups based on the extent of surgical intervention. **Results.** Correlation analysis revealed a strong positive linear relationship ($r = 0.89$, $p < 0.001$) between the duration of stay in the intensive care unit, the frequency of recurrent admissions to the intensive care unit within the same hospitalization, mortality, the total duration of hospitalization and the extent of surgical intervention. Furthermore, a strong positive correlation ($r = 0.82$, $p < 0.001$) was found between the severity of systemic disease spread and the extent of surgical intervention. A moderate positive correlation ($r = 0.54$, $p < 0.001$) was observed between the duration of surgical intervention and postoperative complications such as thromboembolism, anastomotic insufficiency, bronchopulmonary, urinary tract infection, as well as a strong positive linear relationship with postoperative wound infection. **Conclusions.** The frequency, nature of postoperative complications, and duration of hospitalization were significantly influenced by the severity of surgical pathology and the extent of surgical intervention. The ASA classification is a subjective tool for assessing mortality and has inadequate prognostic ability regarding the frequency of postoperative complications.

Keywords: ASA; preoperative risk stratification; improvement of risk stratification quality; high-risk perioperative complication patients

Introduction

Cardiovascular diseases, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, and varying degrees of obesity are currently the most common comorbidities among surgical patients worldwide. Consequently, the number of patients at high risk of perioperative complications is constantly increasing.

The rapid development of anesthesia protocols for various surgical interventions today allows us to no longer consider age as a reason to refuse surgical treatment under general anesthesia. The severity of underlying disease and comorbid

conditions determines the risk of perioperative complications [1]. This indicator is often the main factor in selecting preoperative preparation and the type of anesthesia protocol. The type of surgical approach and the extent of the surgical intervention are mostly determined by the spread of systemic disease, for which the surgical procedure is planned.

Preoperative risk stratification is an important tool for determining the state of patients before surgery. Today, as before, the American Society of Anesthesiologists (ASA) classification remains the most popular tool for determining the risks of anesthesia and surgical intervention, allowing the

prediction of mortality after non-cardiac surgeries depending on the severity of the patient's comorbidities. However, recent studies have shown that ASA assessment is quite subjective and may lead to significant variability in conclusions among anesthesiologists, depending on the experience of a specialist [2, 9]. Moreover, it does not take into account the risks of complications associated with the type of surgical approach, the extent and duration of the planned surgical intervention, and most importantly, the severity of the systemic disease that led to the operation [3].

Currently, based on ASA assessment, patients at high risk are empirically identified as those with ASA III and above. With a deterioration in status to ASA III, there is a sharp increase in mortality. It should be noted that the use of this system leads to the classification of a significant proportion of patients (up to 58 %) into the high-risk group, with a mortality rate of 7.7 % [4].

Therefore, **the purpose** of the research was to evaluate the impact of the primary systemic disease, the extent, and duration of the surgery on the level of predicting perioperative complications using preoperative ASA assessment in patients with compensated comorbidities corresponding to ASA II.

Materials and methods

Our study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. This retrospective study was approved by the local ethics committee of the State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine" and conducted within the framework of scientific research at the Department of Anesthesiology and Intensive Care "Evaluation of efficacy and safety of regional anesthesia as a component of ERAS in surgical interventions of various profiles" (code 736).

After obtaining informed consent, the study included 240 patients aged 18 to 65 years with ASA I or II, who underwent elective surgeries for primary systemic diseases.

Patients who refused to give their consent to participate in the study, belonged to ASA III, IV, V, and VI, had concomitant morbid obesity, and were hospitalized for emergency surgical interventions were excluded from the research.

The extent of the surgical intervention was conventionally classified as follows: small (hemorrhoidectomy); medium (laparoscopic cholecystectomy, laparoscopic inguinal or ventral hernia repair, laparoscopic hemicolectomy, laparoscopic panhysterectomy, thyroidectomy for thyroid cancer); large (laparotomy, hemicolectomy for colorectal cancer, primary cytoreduction for metastatic ovarian cancer, Wertheim operation, gastric resection, and gastrectomy).

All patients were divided into two groups based on the extent of the surgical intervention. The first group (n = 110) consisted of patients undergoing small and medium-sized surgical procedures, while the second group (n = 130) included patients undergoing large surgical procedures. All surgical interventions were performed under combined general anesthesia.

The primary endpoint was the correlation between the prognostic value of ASA with morbidity and mortality, depending on the extent and duration of the operation, primary systemic disease, intraoperative blood loss, and the

use of inotropes in the perioperative period. The secondary endpoints were the duration of stay in the intensive care unit (ICU), postoperative complications, and mortality before discharge from the hospital.

Among the postoperative complications, the frequency of anastomotic insufficiency, myocardial ischemia assessed by electrocardiography data and troponin I levels, acute cerebrovascular accident, pulmonary embolism, urinary tract infection, sepsis, and the frequency of repeated surgical interventions due to postoperative complications within the same hospitalization were evaluated.

The data were statistically analyzed using methods of variation and descriptive statistics with the SPSS Statistics software, version 23. Mean values (M) and standard deviations (SD) were calculated. Parametric methods of assessment in dependent groups (Student's t-test) were applied to evaluate statistically significant differences among the mean values of quantitative variables that followed a normal distribution. The χ^2 (Pearson) test was used to assess the statistical significance of differences between two or more relative indicators (frequency, specific weight). In order to establish correlation between indicators, Spearman's correlation coefficient was estimated, the level of correlation strength was determined according to the Chaddock scale. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$, ensuring a 95% level of probability. Correlation analysis was used to analyze the relationship between variables (calculating the coefficient of linear correlation, r).

Results

The initial data of the patients involved in the study are presented in Table 1.

As can be seen from the provided data, there were no statistically significant differences in age and comorbidities. All patients in both groups corresponded to ASA II. The significant difference was observed only in the extent of surgical intervention.

The duration of stay in the ICU is presented in Table 2.

As evident from it, all patients in the second group required postoperative observation and treatment in the ICU. Unlike the first group, the second group included patients who required readmission to the ICU, which was associated with repeated surgical interventions and postoperative complications.

The characteristics of the perioperative period are presented in Table 3.

None of the patients in both study groups developed cardiac complications such as new myocardial ischemia, congestive heart failure, conduction disturbances, pericardial effusion, acute cerebrovascular accidents. However, the frequency of complications leading to repeated surgical intervention, re-hospitalization in the ICU, and prolonged hospitalization duration was significantly higher in the second group.

The correlation analysis has found that the duration of stay in the ICU, the frequency of re-admissions to the ICU within the same hospitalization, mortality, and total duration of hospitalization have a strong positive linear relationship ($r = 0.89$, $p < 0.001$) with the volume of surgical intervention. Additionally, a strong positive correlation was found between

the extent of systemic disease spread and the volume of surgical intervention ($r = 0.82$, $p < 0.001$). There was a moderate positive correlation ($r = 0.54$, $p < 0.001$) between the duration of surgical intervention and postoperative complications such as thromboembolism of the lower extremities, anastomotic insufficiency, bronchopleural infection, and urinary tract infection, and a strong positive linear relationship with postoperative wound infection.

A moderate positive correlation was found between the frequency of anastomotic insufficiency, intraoperative hypotension, and intraoperative blood loss ($r = 0.56$, $p < 0.001$).

Discussion

Predicting factors that may delay a patient's discharge from the hospital remains a debatable topic in the literature. From a medical standpoint, perioperative risk is a multifactorial concept that characterizes the likelihood of

developing an adverse outcome during surgery and a certain period after it.

It is known that there is a relationship between the ASA score and specific complications during surgery. It has been proven that the frequency of postoperative complications is closely related to the ASA class. Thus, with ASA I, it fluctuates around 0.41/1,000; with ASA IV and ASA V, it already reaches 9.6/1,000 [5].

In earlier studies, the ability of the ASA score to predict postoperative surgical complications was investigated. Data analysis showed that the scale has a low prognostic value in assessing the risk of complications (area under the receiver operating characteristics curve was 0.67). However, adding a model of operative characteristics and then preoperative parameters including comorbidities increased this indicator, although slightly (0.68 and 0.7, respectively) [6, 7].

Table 1. Main characteristics of patients

Indicators		Group 1 (n = 110)	Group 2 (n = 130)	P
Age, years		48.32 ± 11.05*	49.46 ± 11.73*	0.518
Haemorrhoidectomy		5	0	0.0001
Thyroidectomy		20	0	0.0001
Laparoscopy	Cholecystectomy	25	0	0.0001
	Ventral hernia repair	10	0	0.0001
	Panhysterectomy	20	0	0.0001
	Hemicolectomy	20	0	0.0001
	Inguinal hernia repair	10	0	0.0001
Laparotomy	Hemicolectomy	0	25	0.0001
	Cytoreductive surgery	0	63	0.0001
	Wertheim operation	0	35	0.0001
	Gastrectomy	0	2	0.0001
	Stomach resection	0	5	0.0001
Varicose veins of the lower extremities without signs of thrombophlebitis		18 (16.3 %)	24 (18.5 %)	0.341
Hypertension grade 1–2		54 (49.1 %)	65 (50 %)	0.217
Type 2 diabetes mellitus in compensation stage		8 (7.2 %)	12 (9.2 %)	0.205
Bronchial asthma		0	1 (0.8 %)	0.627
Ischemic heart disease		35 (31.8 %)	44 (33.8 %)	0.532
Autoimmune thyroiditis, euthyroidism		12 (10.9 %)	16 (12.3 %)	0.541
Peptic ulcer disease in remission		5 (4.5 %)	9 (6.9 %)	0.673

Note: here and in Table 3: * — average value (± SD).

Table 2. Length of stay in the intensive care unit

Length of stay	Group 1 (n = 110)	Group 2 (n = 130)	P
Up to 24 hours	45 (41 %)	95 (73 %)	0.003
More than 24 hours	0	35 (27 %)	0.0001
Without staying	65 (59 %)	0	0.0001
Re-admission to the ICU within the same hospitalization	0	26 (20 %)	0.0001

Table 3. Characteristics of the perioperative period

Parameters	Group 1 (n = 110)	Group 2 (n = 130)	P
Duration of surgery, hours	1.7 ± 0.8*	6.8 ± 2.4*	0.002
Hypotension requiring inotropic support	3 (2.7 %)	35 (27 %)	0.001
Blood loss, ml	350 ± 70*	1320 ± 230*	0.0001
Thromboembolism of the lower extremities	1 (0.9 %)	15 (11.5 %)	0.001
Anastomotic insufficiency	0	11 (8.5 %)	0.001
Urinary tract infection	0	10 (7.7 %)	0.001
Surgical site infection	3 (2.7 %)	8 (6.2 %)	0.245
Peritonitis	1 (0.9 %)	11 (8.5 %)	0.001
Bronchopleural infection	0	9 (6.9 %)	0.311
Sepsis	1 (0.9 %)	3 (2.3 %)	0.423
Repeated surgeries within the same hospitalization	1 (0.9 %)	11 (8.5 %)	0.032
Death during hospitalization	0	5 (3.8 %)	0.001
Total duration of hospital stay, days	4.0 ± 1.5*	12.0 ± 2.5*	0.001

From the perspective of oncological surgery, a critical factor in improving the recurrence-free and overall survival of cancer patients is the maximal removal of tumor foci. For this purpose, surgical interventions are performed: for example, in cases of metastatic abdominal cancer, they often involve multivisceral resections and peritonectomy including over significant lengths.

The ASA classification is crucial for predicting perioperative mortality risk associated with comorbidities, but it does not consider the extent of surgical disease spread, which is closely related to the volume of the surgical procedure. According to the results of our study, the surgical volume precisely influenced the frequency of postoperative surgical complications and the duration of hospitalization.

The work by Visnjevac [8] showed that dividing ASA classes into subclasses based on functional dependence (ability for self-care and dependence on external assistance) significantly alters the structure of lethal outcomes at all stages of a 10-year observation period, starting from the first month. Thus, within one class, the population can be extremely heterogeneous, and the risk of postoperative complications is influenced by factors such as functional capacity, which may be impaired, for example, in oncology patients.

The ASA Physical Status Classification System has been in use for over 60 years. The purpose of the system is to assess and communicate a patient's pre-anesthesia medical comorbidities. The classification system alone does not predict the perioperative risks, but used with other factors (e.g., type of surgery, frailty, level of deconditioning), it can be helpful in predicting perioperative risks [10].

Therefore, the use of a multimodal approach in preoperative assessment, incorporating more pathology-specific scales, assessing perioperative risk factors with multidimensional indices, etc., may allow for a more accurate determination of a patient's somatic status considering the extent of surgical pathology, and the level of perioperative complications depending on the volume of the surgery.

The limitations of the research include several factors. Firstly, it is a retrospective study and therefore may suffer from inherent biases. Secondly, surgical interventions were performed by multiple surgical-anesthetic teams, introducing variability in the procedures. Thirdly, not all types of surgical interventions were included in the study, notably orthopedic procedures were absent.

Conclusions

1. The ASA scale is a subjective tool for assessing mortality and has insufficient prognostic ability regarding the frequency of postoperative complications.

2. The severity of surgical pathology and the volume of surgical intervention significantly influenced the frequency, nature, and duration of postoperative complications and hospitalization.

3. A multidimensional approach with the use of multifactorial indices and additional scales specific to particular pathologies is necessary for more objective perioperative risk stratification.

References

1. Chun-Lin Chu, Hung-Yi Chiou, Wei-Han Chou, Po-Ya Chang, Yi-You Huang, Huei-Ming Yeh. *Leading comorbidity associated with 30-day post-anesthetic mortality in geriatric surgical patients in Taiwan: a retrospective study from the health insurance data.* *BMC Geriatr.* 2017 Oct 24;17(1):245. doi: 10.1186/s12877-017-0629-7.
2. De Cassai A, Boscolo A, Tonetti T, Ban I, Ori C. *Assignment of ASA-physical status relates to anesthesiologists' experience: a survey-based national-study.* *Korean J Anesthesiol.* 2019 Feb;72(1):53-59. doi: 10.4097/kja.d.18.00224.
3. Shah P, Saran A, Das S. *Analysis of the American Society of Anesthesiologists Physical Status Scale Reliability in Anaesthesia Practice: An Observational Study.* *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2020 Oct;48(5):385-390. doi: 10.5152/TJAR.2019.50146.
4. Schulz GB, Grimm T, Buchner A, et al. *Surgical High-risk Patients With ASA ≥ 3 Undergoing Radical Cystectomy: Morbidity,*

Mortality, and Predictors for Major Complications in a High-volume Tertiary Center. *Clin Genitourin Cancer*. 2018 Dec;16(6):e1141-e1149. doi: 10.1016/j.clgc.2018.07.022.

5. Normann M, Ekerstad N, Angenete E, Prytz M. Mortality and morbidity after colorectal cancer resection surgery in elderly patients: a retrospective population-based study in Sweden. *World J Surg Oncol*. 2024 Jan 22;22(1):23. doi: 10.1186/s12957-024-03316-6.

6. Hightower CE, Riedel BJ, Feig BW, et al. A pilot study evaluating predictors of postoperative outcomes after major abdominal surgery: physiological capacity compared with the ASA physical status classification system. *Br J Anaesth*. 2010 Apr;104:465-471. doi: 10.1093/bja/aeq034.

7. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg*. 2010 Jun;210:901-908. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.028.

8. Visnjevac O, Davari-Farid S, Lee J. The Effect of Adding Functional Classification to ASA Status for Predicting 30-Day Mortality. *Anesth Analg*. 2015 Jul;121:110-116. doi: 10.1213/ANE.0000000000000740.

9. Jones CR, McCulloch GAJ, Ludbrook G, Babidge WJ, Madern GJ. Deaths in Incorrectly Identified Low-Surgical-Risk Patients. *World J Surg*. 2018 Jul;42(7):1997-2000. doi: 10.1007/s00268-017-4427-3.

10. ASA Physical Status Classification System. Available from: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>.

Received 01.06.2024

Revised 09.06.2024

Accepted 20.06.2024 ■

Information about authors

Viktorii V. Yevsieieva, MD, PhD, Scientific Researcher, Department of Anesthesiology and Intensive Care, State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: doc-evv@outlook.com; phone: +380 (50) 440-82-86; <https://orcid.org/0000-0002-5812-487X>

Volodymyr I. Cherniy, MD, DSc, PhD, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Chief Research Fellow, Scientific Department of Minimally Invasive Surgery, State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine; e-mail: vladimircherniy3@gmail.com; phone: +380 (50) 582-44-28; <https://orcid.org/0000-0002-9885-9248>

Oleksandr I. Plehutsa, PhD, Senior Researcher, Department of Endocrine and Metabolic Surgery, Head Doctor of State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: office@cimt.com.ua; <https://orcid.org/0000-0002-5695-6111>

Yurii B. Lisun, PhD, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: office@cimt.com.ua; <https://orcid.org/0000-0003-0400-8109>

Sergiy A. Sheptukha, PhD, Senior Research Fellow, Scientific Department of Minimally Invasive Surgery, State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine; e-mail: clinicgovua@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5553-5377>

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. Purely institutional.

Acknowledgements. None.

Authors' contribution. Viktorii V. Yevsieieva — concept and design of study, analysis of the data, text writing; Volodymyr I. Cherniy, Yurii B. Lisun — concept and design of study; Oleksandr I. Plehutsa — collection and processing of the material; Sergiy A. Sheptukha — analysis of the data.

Євсєєва В.В.¹, Черній В.І.², Плегуча О.І.¹, Лісун Ю.Б.¹, Шептуха С.А.²

¹ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна

²ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, м. Київ, Україна

Періопераційна стратифікація ризиків перед мультирезекційними оперативними втручаннями. Чи достатньо лише класифікації ASA?

Резюме. Актуальність. На сьогодні відсутні протоколи лікування хірургічних пацієнтів із коморбідністю. Тому проблема періопераційного ведення хірургічних пацієнтів високого ризику є дуже актуальною, має велике значення для практичної медицини та потребує подальшого вивчення. Одним з найпопулярніших інструментів стратифікації періопераційного ризику залишається шкала Американського товариства анестезіологів (ASA). **Мета:** оцінити вплив ступеня вираженості хірургічного захворювання й обсягу операції на прогностичну здатність класифікації ASA. **Матеріали та методи.** До ретроспективного дослідження увійшли 240 пацієнтів із соматичним статусом ASA II, поділені на дві групи залежно від обсягу втручання. **Результати.** При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, частота повторних надходжень до відділень інтенсивної терапії в межах однієї госпіталізації, смертність, загальна тривалість госпіталізації мають сильний позитивний лінійний зв'язок ($r = 0,89$,

$p < 0,001$) із обсягом оперативного втручання. Також виявлено сильну позитивну кореляцію між ступенем поширеності системного захворювання та обсягом втручання ($r = 0,82$, $p < 0,001$). Спостерігався помірний позитивний зв'язок ($r = 0,54$, $p < 0,001$) між тривалістю хірургічної процедури й такими післяопераційними ускладненнями, як тромбоемболія легеневої артерії, неспроможність анастомозу, бронхолегенева інфекція, інфекція сечових шляхів, а також сильний позитивний лінійний зв'язок з інфекцією післяопераційної рани. **Висновки.** На частоту, характер післяопераційних ускладнень і тривалість госпіталізації вірогідно впливав ступінь тяжкості хірургічної патології та обсяг втручання. Шкала ASA є суб'єктивним інструментом оцінювання летальності й має недостатню прогностичну здатність щодо частоти післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: ASA; передопераційна стратифікація ризиків; покращення якості стратифікації ризиків; пацієнти з високим ризиком періопераційних ускладнень

Ya. Korol, R. Bokhonko, Ya. Pater, A. Stasyshyn, N. Fedchyshyn, Yu. Holyk
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

30-year experience of the diagnosis and treatment of gallstone ileus

Abstract. Background. Gallstone ileus is a pathology characterized by a variety of clinical manifestations and types of the course. Therefore, it is difficult in the diagnostic and therapeutic aspect and leads to unsatisfactory treatment results. The aim of the work is to find out the features of diagnosis and treatment of patients with gallstone ileus. **Materials and methods.** A retrospective analysis was performed of 51 medical records of inpatients with gallstone obstruction operated in the clinic from 1990 to 2020. Women aged 61 to 85 (median of 74.20 ± 12.95) years predominated — 44 (86.3 %). Most patients (81 %) had concomitant diseases, which in combination with gallstone ileus caused high surgical risk: coronary heart disease — 26 (51 %), essential hypertension — 11 (21.6 %), diabetes mellitus — 3 (5.9 %), obesity — 1 (2 %). **Results.** During the clinical, laboratory and instrumental examinations, the following preliminary diagnoses were made, for which surgical treatment was performed: acute adhesive intestinal obstruction — 29 (56.9 %), gallstone ileus — 9 (17.6 %), acute bowel obstruction — 4 (7.8 %), acute mesenteric circulatory failure — 4 (7.8 %), acute cholecystitis — 3 (5.9 %), hernia — 1 (1.9 %), peritonitis — 1 (1.9 %). Gallstone obstruction was detected at different levels: in the duodenum — in 3 (5.9 %) patients, jejunum — in 17 (33.3 %), ileum — in 23 (45.1 %) and colon — 8 (15.7 %) patients. The cause of stones in the lumen of the digestive tract was cholecystoduodenal fistula — in 48 (94.1 %) and choledochoduodenal fistula — in 3 (5.9 %) patients. Diagnosis of biliary fistulas was performed during postoperative radiological and endoscopic examination. The scope of surgery was aimed at eliminating acute intestinal obstruction; enterotomy was performed 5–10 cm distal to the site of obstruction with lithoextraction. In one patient with areas of focal necrosis at the site of stone entrapment, a loop of the small intestine was resected with entero-enterostomy “side-by-side”. In case of duodenal obstruction, lithoextraction was performed through gastrotomy. In the perioperative period, 43 (84.3 %) patients received antibiotic prophylaxis using cephalosporines, fluoroquinolones and metronidazole. Purulent-septic complications in the postoperative period developed in 9 (17.6 %) patients: suppuration of the postoperative wound in 6, infiltration of the abdominal cavity in 1 and bronchopneumonia in 2. Two patients died, postoperative mortality was 3.9 %. **Conclusions.** Gallstone intestinal obstruction is difficult to diagnose due to a variety of clinical manifestations and course, and, accordingly, it is accompanied by frequent complications and high mortality. Surgical treatment should eliminate intestinal obstruction in conditions of high surgical risk without repair of biliodigestive fistula. Early detection and determination of indications for planned surgical sanitation of the biliary tract is a reliable way to prevent gallstone ileus.

Keywords: acute intestinal obstruction; gallstone; biliodigestive fistula; aerobilia; enterotomy; lithoextraction

Introduction

Gallstone ileus (GI) is a pathology characterized by a variety of clinical manifestations and types of the course. Therefore, it is difficult in the diagnostic and therapeutic aspect and leads to unsatisfactory treatment results. It was firstly observed by the Danish anatomist T. Bartholin in the 17th century at autopsy of a patient who died of intestinal

obstruction. In 1890, Courvoisier [2] published the first series of 131 cases of GI, with a mortality rate of 44 %. In 1896, Bouveret [4] described a syndrome of gastric outlet obstruction caused by an impacted gallstone in the duodenal bulb after its migration through a cholecysto- or choledochoduodenal fistula. This was the first preoperative diagnosis of the currently known Bouveret’s syndrome. In the reviews of

P. Mirizzi (Italy, 1951) and E. Day (USA, 1975), about 1,000 observations of ileus in gallstones were given.

GI has shown a constant incidence of 30–35 cases per 1,000,000 admissions over a 45-year period [1]. This entity develops in 0.3–0.5 % of patients with cholelithiasis [1]. It constitutes the etiologic factor in less than 5 % of cases of intestinal obstruction, but up to one quarter of non-strangulated small bowel obstructions in elderly patients [4, 7]. In a nationwide study in the United States from 2004 to 2009, only 0.095 % of mechanical bowel obstruction cases were caused by a gallstone [1]. GI has been observed with a higher frequency among the elderly American patients aged from 60 to 84 years [1]. Due to the predominance of female patients among those with gallstone disease, the majority of GI patients are females (72–90 %) [1, 2, 5].

GI is frequently preceded by an initial episode of acute cholecystitis. The inflammation in the gallbladder and surrounding structures leads to adhesion formation. The inflammation and pressure effect of the offending gallstone causes erosion through the gallbladder wall, leading to fistula formation between the gallbladder and the adjacent and adhered portion of the gastrointestinal tract, with further gallstone passage [1, 2, 5, 6]. Less commonly, a gallstone may enter the duodenum through the common bile duct and a dilated ampulla of Vater [4, 7]. The most frequent fistula occurs between the gallbladder and the duodenum due to their proximity [2, 8]. The stomach, small bowel and the transverse portion of the colon may also be involved. This process might be part of the natural history of Mirizzi syndrome [1]. Once the gallbladder is free of calculi, it may become a blind sinus tract and contract down to a small fibrous remnant [4, 9].

Absence of clear diagnostic criteria for GI and lack of awareness of the most physicians in matters of diagnosis and treatment are the causes of late detection, errors in surgical tactics, development and progression of nonspecific syndrome of endogenous intoxication and, as a consequence, high postoperative mortality.

Accordingly, the surgical treatment of GI remains one of the most difficult and unresolved issues in emergency abdominal surgery.

Aim of the work is to find out the features of diagnosis and treatment of the patients with gallstone ileus.

Materials and methods

This study consists of a retrospective review of hospital records of patients diagnosed with GI and hospitalized at the Department of Surgery and Endoscopy of Danylo Halytskyi Lviv National Medical University between 1990 and 2020. The total number of patients was 51, the majority were women (44 (86.3 %)) aged between 61 and 85 (median of 74.20 ± 12.95 years). Most participants (81 %) had comorbidities, which in combination with GI caused high surgical risk: coronary heart disease — 26 (51 %), essential hypertension — 11 (21.6 %), diabetes mellitus — 3 (5.9 %), obesity — 1 (2 %). Seven (13.7 %) patients were operated for acute abdominal pathology and had a confirmed diagnosis of COVID-19.

GI was manifested as acute, intermittent or chronic episodes of gastrointestinal obstruction. Nausea, vomiting, crampy abdominal pain and variable distension were com-

monly present. The intermittent nature of pain and vomiting of proximal gastrointestinal contents, later becoming dark and feculent, is due to the “tumbling” gallstone advancement. Therefore, there may be intermittent partial or complete intestinal obstruction, with temporary advancement of the gallstone and relief of symptoms, until the gallstone either passes through the gastrointestinal tract or it definitively becomes impacted and complete intestinal obstruction ensues. The nature of vomitus depended on the obstruction location. When the gallstone was in the stomach or upper small intestine, the vomitus is mainly gastric content, becoming feculent when the ileum is obstructed.

Result and discussion

During the clinical, laboratory and instrumental examinations, the following preliminary diagnoses were made, for which surgical treatment was performed:

- acute adhesive intestinal obstruction — 29 (56.9 %);
- GI — 9 (17.6 %);
- acute bowel obstruction — 4 (7.8 %);
- acute mesenteric circulatory failure — 4 (7.8 %);
- acute cholecystitis — 3 (5.9 %);
- hernia — 1 (1.9 %);
- peritonitis — 1 (1.9 %).

Preoperatively, GI was diagnosed by ultrasonography with detection of Rigler’s triad [3]: small-bowel dilation and aerobilia (6 patients), radioscopic examination with the shadow of the calculus outside the bile ducts (1 patient). Prior to the surgery, the following tests were performed: abdominal X-rays for 40 patients, abdominal ultrasounds for 26 patients, and CT scans for 8 patients. These tests yielded no positive results in 3 patients, who underwent surgery with no established pre-operative diagnosis.

Slightly more than half of the patients had surgery due to acute intestinal obstruction, the rest — due to other abdominal diseases. Eleven patients were operated in the first 6 hours after hospitalization, 24 — by the end of the first day, 16 — within 25–72 hours. In 19 patients, the surgery was performed from the middle access, which was convenient for a full revision of the abdominal organs, and in 2 cases, the Kocher access was used.

During the abdominal exploration, stones were found at different levels: duodenum — 3 (5.9 %) patients, jejunum — 17 (33.3 %), ileum — 23 (45.1 %) and large intestine — 8 (15.7 %). The size of gallstones ranged from 3×2 to 9×4 cm. The cause of stones in the lumen of the digestive tract was cholecystoduodenal fistula — in 48 (94.1 %) and choledochoduodenal fistula — in 3 (5.9 %) cases. Diagnosis of biliary fistulas was performed during postoperative radiological and endoscopic examination.

The question of the simultaneous elimination of obstruction and biliodigestive fistula today remains controversial. We believe that combined surgery is too difficult for patients, especially the elderly and senile, because of water-electrolyte imbalance due to high intestinal obstruction on the background of severe comorbidities.

In addition, without previous examinations (X-ray, endoscopic, ultrasonographic), it is difficult to determine the nature of the fistula and its relationship with neighboring organs, which greatly complicates radical surgery. That is why



Figure 1. Enterotomy and gallstone lithoextraction

the extent of surgery was mostly minimal, aimed at eliminating acute intestinal obstruction (50 (98 %) cases).

Therefore, taking into account both the bibliographical review and our own experience, fistula repair cannot be recommended during the same surgical procedure as the treatment of choice for gallstone ileus in all patients. This technique is clearly associated with greater mortality. The therapeutic decision should balance the risks and benefits for each type of procedure, considering that most patients were older than 70 years and with comorbidities, most had a delayed diagnosis (approximately 4 days in our series), and surgery was done under emergency conditions. In our opinion, the one-stage procedure should be performed in patients with greater life expectancy, less comorbidities, and no technical impairments.

Only one patient had a violation of the biliodigestive fistula during the revision of the subhepatic space, which necessitated cholecystectomy and duodenoplasty. In most patients (90.5 %), enterotomy was performed 5–10 cm distal to the site of obstruction (Fig. 1).

In one patient with areas of focal necrosis at the site of stone entrapment, a loop of the small intestine was resected with entero-enterostomy “side-by-side”. In case of duodenal obstruction, lithoextraction was performed through gastrotomy.

In the perioperative period, 43 (84.3 %) patients received antibiotic prophylaxis using cephalosporines, fluoroquinolones and metronidazole.

Median length of stay for each patient was 14 (range: 4–60) days. Post-surgical stay in hospital was approximately 9.5 (range: 3–36) days.

Purulent-septic complications in the postoperative period developed in 9 (17.6 %) patients: suppuration of the postoperative wound in 6, infiltrate of the abdominal cavity in 1, bronchopneumonia in 2.

Two patients died as a result of perforation of the small intestine at the site of obstruction caused by concretum with

the development of peritonitis on the background of severe concomitant diseases, despite relaparotomy and intensive care; postoperative mortality was 3.9 %.

Conclusions

1. Gallstone intestinal obstruction is difficult to diagnose due to a variety of clinical manifestations and course, and, accordingly, it is accompanied by frequent complications and high mortality.

2. Surgical treatment should eliminate intestinal obstruction in conditions of high surgical risk without repair of biliodigestive fistula.

3. Early detection and determination of indications for planned surgical sanitation of the biliary tract is a reliable way to prevent GI.

References

1. Dunphy L, Al-Shoek I. Gallstone ileus managed with enterolithotomy. *BMJ Case Rep.* 2019;12(10):231–81. doi: 10.1136/bcr-2019-231581.
2. Inukai K. Gallstone ileus: a review. *BMJ Open Gastroenterology.* 2019;6:1–4. doi: 10.1136/bmjgast-2019-000344.
3. Rigler LG, Borman CN, Noble JF. Gallstone obstruction: pathogenesis and roentgen manifestations. *JAMA.* 1941;117:1753–9. doi: 10.1001/jama.1941.02820470001001.
4. Turner AR, Sharma B, Mukherjee S. Gallstone Ileus. *StatPearls.* NCBI Bookshelf. 2020.
5. Hobbs N, Barghash M, Peters PA, Mansour M. Gallstone ileus: uncommon presentation followed by less common spontaneous resolution. *Cureus.* 2020;12(12):12138. doi: 10.7759/cureus.12138.
6. Morosin T, De Robles MSB, Putnis S. Gallstone ileus: an unusual cause of intestinal obstruction. *Cureus.* 2020;12(3):7284. doi: 10.7759/cureus.7284.
7. Doole E. A case of recurrent gallstone ileus within 1 week post enterolithotomy. *Journal of Surgical Case Reports.* 2022;3:rjac057. doi: 10.1093/jscr/rjac057.
8. Tonog P, Clar DT, Eballo N, Appesai O. Single stage surgical management of a sigmoid gallstone ileus case. *Journal of Surgical Case Reports.* 2023;3:rjad135. doi:10.1093/jscr/rjad135.
9. Brogna B, Ventola M, Blasio R, Colucci LJ, Gagliardi G, et al. Spontaneous resolution of gallstone ileus followed by imaging: a case report and a literature review. *Radiology Case Reports.* 2023;18(3):1175–1180. doi:10.1016/j.radcr.2022.12.023.

Received 01.06.2024

Revised 09.06.2024

Accepted 20.06.2024 ■

Information about authors

Yaroslav Korol, PhD, Associate Professor, Department of Surgery, Plastic Surgery and Endoscopy, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: ykorol9@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0003-3664-3035>

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; phone: +380 (63) 767-45-37; <https://orcid.org/0000-0003-3859-0635>

Yaroslav Pater, PhD, Associate Professor, Department of Surgery, Plastic Surgery and Endoscopy, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: pater@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-2329-6292>

Andrij Stasyshyn, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Surgery, Plastic Surgery and Endoscopy, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: stasyshyn82@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6168-494X>

Nazar Fedchysyn, 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; phone: +380 (63) 176-86-48; <https://orcid.org/0000-0003-0232-2778>

Yurii Holyk, PhD, Associate Professor, Department of Surgery, Plastic Surgery and Endoscopy, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: holyk1212@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2367-7204>

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.

Король Я., Бохонко Р., Патер Я., Стасишин А., Федчишин Н., Голик Ю.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Тридцятирічний досвід діагностики та лікування жовчнокам'яної кишкової непрохідності

Резюме. *Актуальність.* Жовчнокам'яна кишкова непрохідність (ЖКН) — це гостра хірургічна абдомінальна патологія, яка характеризується різноманітністю клінічних ознак та варіантів перебігу і, відповідно, складністю діагностики, що призводить до незадовільних результатів лікування. *Мета роботи:* з'ясувати особливості діагностично-лікувальної тактики в пацієнтів із ЖКН. *Матеріали та методи.* Здійснено ретроспективний аналіз 51 карти стаціонарних хворих на ЖКН, оперованих у клініці з 1990 до 2020 р. Переважали жінки (44 (86,3 %) віком від 61 до 85 (у середньому $74,20 \pm 12,95$) років. Більшість пацієнтів (81 %) мали супутню патологію, що в поєднанні з ЖКН обумовлювала високий операційний ризик: ішемічну хворобу серця — 26 (51 %) осіб, артеріальну гіпертензію — 11 (21,6 %), цукровий діабет — 3 (5,9 %), ожиріння — 1 (2 %). *Результати.* Під час клінічного, лабораторного та інструментального досліджень встановлено наступні попередні діагнози, з приводу чого хворих прооперовано: гостра спайкова кишкова непрохідність — 29 (56,9 %), жовчнокам'яна кишкова непрохідність — 9 (17,6 %), гостра товстокишкова непрохідність — 4 (7,8 %), гостре порушення мезентеріального кровообігу — 4 (7,8 %), гострий холецистит — 3 (5,9 %), защемлена грижа — 1 (1,9 %), перитоніт — 1 (1,9 %). Обструкцію жовчним конкрементом виявлено на різних рівнях: у дванадцятипалій кишці — у 3 (5,9 %) випадках, порожній — у 17 (33,3 %), клубовій — у 23 (45,1 %), товстій — у 8 (15,7 %). Причиною виходу каменів у просвіт травного каналу була холецистодуоденальна (48 (94,1 %) пацієнтів) та холодоходуоденальна

фістула (3 (5,9 %) випадки). Біліарну фістулу діагностували в післяопераційному періоді за допомогою радіологічного й ендоскопічного дослідження. Обсяг операційного втручання був спрямований на ліквідацію гострої кишкової непрохідності; ентєротомію виконували на 5–10 см дистальніше від місця непрохідності з літоекстракцією. В одного пацієнта з некрозом у місці защемлення конкремента проведено резекцію тонкої кишки з накладанням ентєроентєроанастомозу. У випадку дуоденальної обструкції здійснено літоекстракцію через гастротомію. У періопераційному періоді 43 (84,3 %) пацієнти отримали антибіотикопрофілактику з використанням цефалоспоринів, фторхінолонів та метронідазолу. Гнійно-септичні ускладнення розвинулись у 9 (17,6 %) хворих, а саме: нагноєння післяопераційної рани — у 6, інфільтрат черевної порожнини — в 1 та бронхопневмонія — у 2. Померло 2 пацієнти; післяопераційна летальність становила 3,9 %. *Висновки.* ЖКН важко діагностувати через різноманітність клінічних проявів і варіантів перебігу, що, відповідно, супроводжується частими ускладненнями та високою летальністю. Хірургічне лікування повинно усунути кишкову непрохідність в умовах високого хірургічного ризику без пластики білідигестивної фістули. Раннє виявлення та визначення показань до планової хірургічної санації жовчовивідних шляхів є надійним засобом профілактики жовчнокам'яної непрохідності.

Ключові слова: гостра кишкова непрохідність; жовчний конкремент; білідигестивна фістула; аєробілія; ентєротомія; літоекстракція

УДК 616-002.364:617.52-089

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1729>

Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Сидюк О.Є., Симулик Є.В., Антоненко В.В., Чечіль С.І., Повх Д.В., Луццюк К.М.

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

Клінічний випадок лікування анаеробної інфекції у хворого з мінно-вибуховою травмою в умовах інтенсивної терапії

Резюме. Анаеробна інфекція є одною з тяжких ранових інфекцій, що спричиняється анаеробними мікроорганізмами. Згідно зі статистичними даними хворі з ускладненнями анаеробної інфекції мають високу летальність, тому рання діагностика та відповідна терапія є запорукою ефективного лікування цієї патології. На сьогодні висвітлено дуже мало клінічних випадків з комплексним, ефективним лікуванням анаеробної ранової інфекції. У статті описані поетапна діагностика та лікування анаеробної інфекції у військовослужбовця, який отримав ушкодження внаслідок військових дій.

Ключові слова: анаеробна інфекція; мінно-вибухова травма; сепсис; септичний шок

Вступ

Анаеробна клостридіальна інфекція — різновид генералізованої ранової інфекції, яка належить до найбільш тяжких ускладнень поранень, обморожень, опіків тощо, спричиняється анаеробними мікроорганізмами роду *Clostridium* і характеризується переважним ураженням сполучної та м'язової тканини.

У літературі вона описана під різними назвами: газова гангрена, газова флегмона, анаеробна гангрена та ін. В Україні прийнято єдине умовне визначення хвороби — анаеробна інфекція. Діагноз анаеробної клостридіальної інфекції встановлюється на основі відповідної клінічної картини та виділення в посівах із ран мікроорганізмів роду *Clostridium*: *Cl. perfringens*, *Cl. oedematiens*, *Cl. septicum*, *Cl. histolyticum*, *Cl. novyi*, *Cl. fallax*, *Cl. sordellii*, *Cl. Bifermentans* [2, 9].

Це небезпечна для життя м'язова інфекція, яка розвивається з ділянки травми. Важливе значення має раннє розпізнавання та агресивне лікування [19]. Розрізняють два основні прояви клостридіальної газової гангрені: травматичну та спонтанну. Травматична газова гангрена найчастіше викликається *Clostridium perfringens*; спонтанна гангрена — *Clostridium septicum* [4, 17].

До цього часу анаеробна ранова інфекція залишається одним із найгірших, життєзагрожуючих ускладнень ран будь-якого генезу, а також дискутабельних питань сучасної хірургії. Вважається, що цей вид ранової інфекції має найбільше поширення під час військових дій, техногенних катастроф [20]. За світовими статистичними даними, серед поранених у період Першої світової війни анаеробна ранова інфекція зустрічалася у 2–15 % випадків. Під час Великої Вітчизняної війни ускладнення анаеробної ранової інфекції на деяких етапах евакуації становили від 0,08 до 1,5 %. У період війни в Афганістані зареєстровано від 0,09 до 0,9 % випадків виникнення анаеробної ранової інфекції. За літературними даними, летальність при анаеробній інфекції нині коливається в межах від 14 до 80 % випадків. Сьогодні велике значення надається неклостридіальним формам анаеробних мікроорганізмів, які у 88–95 % спостережень беруть участь у розвитку гострого інфекційного процесу [3].

Сприятливими факторами для розвитку анаеробної інфекції при забійних і розчавлених ранах були травматичний шок, крововтрата, порушення мікроциркуляції і деструкція тканин навколо рани, гіпоксія, стиснення м'язів набряком (compartment

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

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

Для кореспонденції: Сидюк Олена Євгенівна, доктор медичних наук, завідувач відділу анестезіології та інтенсивної терапії, ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України, вул. Академіка Шалімова, 30, м. Київ, 03126, Україна; e-mail: siduk.elena@gmail.com; phone: +380 (50) 973-49-23

For correspondence: Olena Sydyuk, MD, DSc, PhD, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Akademika Shalimova st., 30, Kyiv, 03126, Ukraine; e-mail: siduk.elena@gmail.com; phone: +380 (50) 973-49-23

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

syndrom), тугим тампонуванням, пов'язками, відсутність первинної хірургічної обробки рани, вторинні некрози [1, 18].

Ймовірність розвитку анаеробної інфекції значно вища у хворих з широкими ранами, що супроводжуються ушкодженням судин та кісток, хоча можливі й інші умови розвитку захворювання. Наявність у рані збудників анаеробної інфекції є необхідним, але аж ніяк не обов'язковим фактором у розвитку захворювання. Важливе значення має стан реактивності організму, ступінь місцевих пошкоджень у рані. Мається на увазі наявність ушкодження, стиснення магістральних судин, що у 15–18 разів підвищує можливість розвитку анаеробної інфекції. Іншими сприятливими факторами в розвитку захворювання є наявність у рані нежиттєздатних тканин, сторонніх тіл [3, 15].

Патогенез: у місці травми інфекція потрапляє безпосередньо в глибокі тканини. Якщо при травмі порушується кровопостачання, то утворюється анаеробне середовище з низьким окисно-відновним потенціалом і кислим рН, що є оптимальним для росту клостридіальних організмів. Некроз тканини може розвинутися протягом декількох годин після травми і швидко прогресує за відсутності лікування [14].

При газовій гангрені некроз м'язів є тяжким, а поліморфноядерні лейкоцити (PMN) відсутні в інфікованих тканинах. Це відрізняється від інфекцій м'язових тканин, спричинених такими організмами, як *Staphylococcus aureus*, у яких значний приплив PMNs локалізує інфекцію без руйнування прилеглих тканин або судин. При клостридіальній інфекції PMN, що надходять до місця інфекції, прилипають і накопичуються вздовж ендотелію капілярів, малих артеріол і посткапілярних венул, але не проникають через ендотелій судин в інфіковану тканину [4].

Поширені токсини, що виробляються *C. perfringens*:

- alpha toxin: лецитиназа (або фосфоліпаза), яка руйнує клітинну мембрану, що призводить до загибелі клітин і некрозу тканин. Цей токсин також є гемолітичним і кардіотоксичним;
- beta toxin: некроз тканин;
- delta toxin: гемолізін;
- epsilon toxin: діє на підвищення проникності клітинної мембрани; пермеаза;
- iota toxin: некроз тканин;
- kappa toxin: колагеназа, желатиназа, некроз тканин; призводить до руйнування кровеносних судин і сполучної тканини;
- lambda toxin: протеаза;
- mu toxin: гіалуронідаза;
- nu toxin: дезоксирибонуклеаза, гемолітичний і некроз тканин;
- phi toxin: гемолізін, цитолізін [5, 21].

Діагностика: біль у місці травматичного ушкодження разом із ознаками системної токсичності та газом у м'язових тканинах підтверджують діагноз газової гангрені. Фізикальні ознаки крепітації в м'язових тканинах є найбільш чутливим і специфічним результатом клінічного обстеження [8, 11, 12].



Рисунок 1

Рентгенографія з комп'ютерною томографією (КТ) або магнітно-резонансною томографією (МРТ) може виявити газ у глибоких тканинах. На ранніх стадіях інфекції КТ і МРТ корисні для визначення локалізації інфекції та її поширення вздовж фаціальних площин. Слід взяти посіви крові (як для аеробних, так і для анаеробних інфекцій) і тканинні культури — остаточний діагноз клостридіальної інфекції [4, 16].

У цьому клінічному випадку було виявлено анаеробну інфекцію у пацієнта, який отримав травму внаслідок військових дій.

Матеріали та методи

У відділ мікросудинної, пластичної та відновлювальної хірургії ДУ «ННЦХТ ім. О.О. Шалімова» було госпіталізовано військовослужбовця з діагнозом: мінно-вибухова травма (МВТ), вогнепальне осколкове сліпе поранення в/3 лівої гомілки з вогнепальним переломом та дефектом в/3 — с/3 великогомілкової та малогомілкової кісток з масивним дефектом м'язових тканин в/3 та с/3 лівої гомілки, пошкодженням передньої в/гомілкової артерії. Термічний опік н/3 лівого стегна та ділянки колінного суглоба, забій грудної клітки (рис. 1).

З анамнезу відомо, що пацієнт отримав поранення під час військових дій в Донецькій обл., потрапив під ворожий обстріл. На різних етапах евакуації пораненому проводилася первинна та вторинна хірургічна обробка рани з некретомією, з встановленням та подальшим перемонтажем апарату зовнішньої фіксації (стегно — гомілка), VAC-дренування.

На момент надходження хворий скаржився на біль у ділянці лівої нижньої кінцівки, слабкість, відчуття ознобу та підвищену температуру тіла. Також відмічав утруднене дихання, незначну задишку. Зі слів хворого, респіраторні скарги почалися в результаті пожежі, що виникла внаслідок вибуху генератора та вдихання димової суміші за день до травми кінцівки.

У відділенні було прийнято рішення щодо проведення постійної санації рани та заміни VAC-системи, вільної мікрохірургічної пересадки клаптя, проведення подальшої антибіотикотерапії.



Рисунок 2. Донорська зона забору торакодорзального клаптя

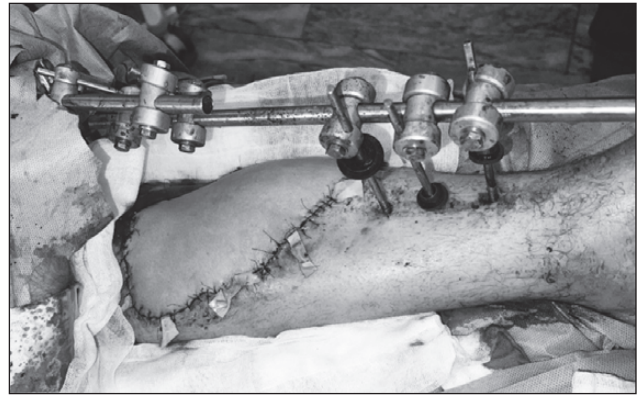


Рисунок 3. Включений у кровотік клапоть

Результати

Пацієнту була проведена вільна мікрохірургічна пересадка шкірно-м'язового торакодорзального клаптя на дефект лівої голімки (рис. 2, 3).

Оперативне втручання пройшло без ускладнень. Хворого з операційної було переведено у палату післяопераційних хворих відділення інтенсивної терапії № 1.

У 1-шу післяопераційну добу стан хворого погіршується. Пацієнт у свідомості, за ШКГ — 15 б., скаржиться на помірний біль у ділянках п/о рани, над легеньми аускультативно дихання жорстке, ослаблене в нижніх відділах, особливо справа. Пересаджений клапоть на дотик холодний, шкіра клаптя бліда. Акустичний доплер — в проекції судинної ніжки клаптя шуми не визначаються. Діагностовано артеріальний тромбоз. Показана ревізія судинної ніжки клаптя. Проведена тромбектомія з артеріального анастомозу TDL-клаптя, клапоть повторно включений у кровотік. Через кілька годин хворий повторно взятий в операційну з артеріальною недостатністю кровотока клаптя, виявлено тромбування артеріального русла до рівня 2–3-го ділення торакодорзальної артерії, прийнято рішення видалити TDL-клапоть. Хворого з операційної було переведено у відділення інтенсивної терапії № 1.

На 2-гу післяопераційну добу стан пацієнта тяжкий, стабільний, скаржиться на виражений біль у ділянці



Рисунок 4. Донорська зона забору клаптя на 2-гу добу

правої половини живота та в/3 бокової поверхні грудної клітки справа. Шкіра та видимі слизові оболонки бліді. Аускультативно над легеньми дихання жорстке, ослаблене в нижніх відділах, особливо справа. Живіт м'який, болючий при пальпації по правому флангу, симптоми подразнення очеревини негативні, перистальтичні шуми не вислуховуються. ЧСС 120–130 уд/хв. Хворий перебуває на високих дозах вазопресорів (норадреналін \approx 500 нг/год). АТ 100/70 мм рт.ст. Діурез достатній, ШКФ 48 мл/хв/1,73 м². Наявна клініка гострого живота. Виконано рентгенографію ОЧП та УЗД ОЧП: вільний газ та рідина в черевній порожнині відсутні, виявлено парез кишечника та шлунка. З метою виключення мезентеріального тромбозу виконано КТ ОЧП з контрастуванням — мезентеріального тромбозу не виявлено. На КТ ОГК у нижній частці правої легені в 10-му сегменті відмічається субателектаз з незначною кількістю рідини, також виявлені ознаки підшкірної та міжм'язової емфіземи правої грудної стінки з поширенням у медіастинум. У правій плевральній порожнині вільної рідини близько 100 мл. Було проведено консилиум та прийнято рішення про ревізію рани. При ревізії донорської зони по задньобоківій поверхні грудної клітки відмічався лізис підшкірної клітковини, м'язова тканина тьмяного кольору, некротизована (рис. 4).

Рану повністю розкрито та висічено нежиттєздатні тканини з накладанням асептичної пов'язки. Взяті посіви з рани. Динаміка аналізів та антибіотикотерапія наведені на рис. 5.

На 3-тю післяопераційну добу стан пацієнта вкрай тяжкий, свідомість ясна, за ШКГ — 15 б., скарги на біль у правій половині тіла, гемодинаміка нестабільна, підтримується вазопресорами (норадреналін \approx 500 нг/год). АТ 100/70–120/75 мм рт.ст., ЧСС 115–125 уд/хв, SpO₂ 98 % при інсуфляції O₂ через носові канюлі 2–4 л. Дихання аускультативно жорстке, ослаблене в правих відділах легень. Живіт вздутий, перистальтика сумнівна. Діурез достатній, ШКФ 100 мл/хв/1,73 м². З огляду на розмір ранової ділянки, тяжкість стану, вирішено виконати перев'язку рани в умовах операційної. При ревізії виявлено прогресуючий некроз передлежачих в рані м'язів — m. serratus ant. і залишків m. latissimus dorsi, виконано висічення нежиттєздатних тканин (рис. 6)

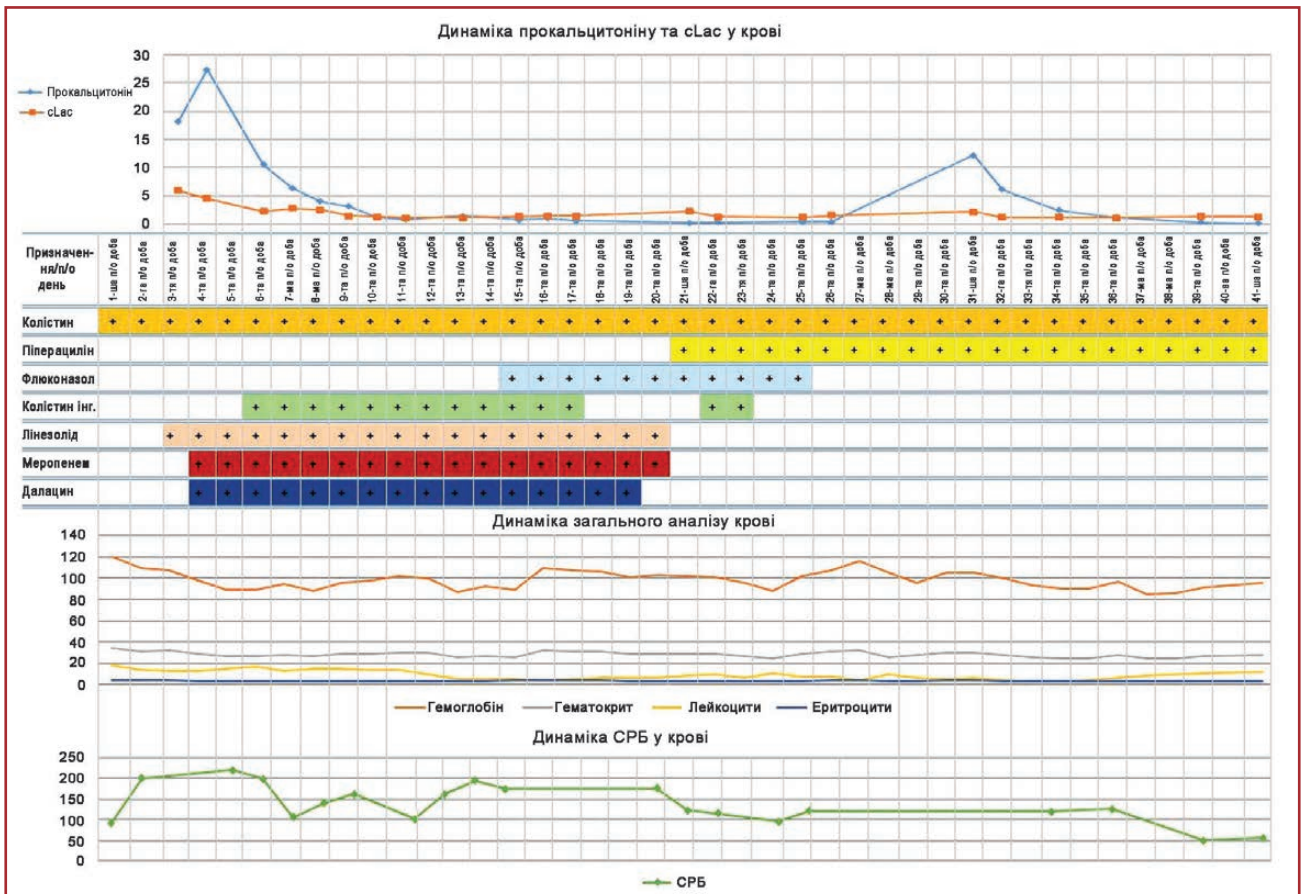


Рисунок 5. Антибіотикотерапія та графіки аналізів у динаміці

За період перебування в клініці виконані наступні хірургічні втручання.

Передоперац. доба — заміна ВАК-системи.

Передоперац. доба — заміна ВАК-системи.

Передоперац. доба — заміна ВАК-системи.

Передоперац. доба — заміна ВАК-системи.

Операційна доба — вільна трансплантація TDL-клапта.

1-ша п/о доба — тромбектомія з артеріального анастомозу TDL.

1-ша п/о доба — ревізія донорських та реципієнтних судин. Видалення TDL-клапта.

2-га п/о доба — ревізія донорської зони правої пахвинної ділянки тулуба. Санація рани.

3-тя п/о доба — некректомія з ретельною санацією рани правобічної ділянки грудної клітки.

4-та п/о доба — некректомія з ретельною санацією правобічної ділянки грудної клітки.

5-та п/о доба — некректомія з ретельною санацією рани правобічної ділянки грудної клітки.

35-та п/о доба — видалення кісткових уламків у ділянці ураження лівої н/кінцівки. Алодермопластика на лівій голілці. Санація накладання вторинних швів. Встановлення спицевої системи для стягування на правобічній ділянці тулуба.

44-та п/о доба — зняття спиць. Зняття та накладання вторинних шкірних швів та системи TOP-Closure. Заміна алодерми.

47-ма п/о доба — санація. Накладання на рану ділянки передлежання ребер бічної поверхні тулуба та кісткову частину рани лівої голілки амніотичної мембрани (первинно)

51-ша п/о доба — санація. Накладання на рану ділянки передлежання ребер бічної поверхні тулуба та кісткову частину рани лівої голілки амніотичної мембрани (вторинно)

54-та п/о доба — санація. Накладання на рану ділянки передлежання ребер бічної поверхні тулуба та кісткову частину рани лівої голілки амніотичної мембрани (повторно)

57-ма п/о доба — розширена санація, накладання вторинних швів із заміною системи TOP-Closure на бічній поверхні тулуба, накладання на рану тулуба та лівої голілки амніотичної мембрани.

61-ша п/о доба — розширена санація з накладанням деяких вторинних швів.

64-та п/о доба — розширена санація з накладанням деяких вторинних швів. Закриття реберної частини рани амніотичною мембраною.

71-ша п/о доба — розширена санація з накладанням деяких вторинних швів. Закриття реберної частини рани амніотичною мембраною.

75-та п/о доба — розширена санація з видаленням системи TOP-Closure.

90-та п/о доба — автодермопластика.

Таблиця 1. Посіви

Дата забору	Бакматеріал	Бактерія	Чутливість	Умовно чутливий
1	2	3	4	5
Передоперац. доба	Посів з рани	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Колістин	Амікацин, тайгециклін
Передоперац. доба	Посів з рани	<i>Enterobacter cloacae</i>	Ертапенем, цефтріаксон, цефоперазон, левофлоксацин, фосфоміцин	
1-ша п/о доба	Виділення з рани	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Тайгециклін, колістин	Амікацин
1-ша п/о доба	Посів рани	<i>Enterococcus faecalis</i>	Тієнам, левофлоксацин, фосфоміцин, ванкоміцин, тейкопланін, лінезолід, амоксилав, тайгециклін	
4-та п/о доба	М'язова тканина	<i>Clostridium perfringens</i>	Кліндаміцин (далацин), бензилпеніцилін	
4-та п/о доба	Посів рани	<i>Enterococcus faecalis</i>	Ампіцилін, іміпенем, стрептоміцин, лінезолід, даптоміцин, тейкопланін, ванкоміцин, тайгециклін, нітрофурантоїн	Триметоприм
4-та п/о доба	Посів рани	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Колістин	Амікацин, тайгециклін
4-та п/о доба	Посів рани	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Амікацин, гентаміцин, тобраміцин, колістин, триметоприм	
4-та п/о доба	Посів сечі	Мікрофлори не виявлено		
5-та п/о доба	Плевральна порожнина	<i>Candida tropicalis</i>	Флюконазол, вариконазол, каспофунгін, мукафунгін, амфотерицин, флуцитозин	
5-та п/о доба	Плевральна порожнина	<i>Candida glabrata</i>	Вариконазол, каспофунгін, мукафунгін, амфотерицин, флуцитозин	
5-та п/о доба	Плевральна порожнина	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Колістин, триметоприм	Амікацин, тайгециклін
5-та п/о доба	Посів з рани	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Колістин, триметоприм	Амікацин, тайгециклін
5-та п/о доба	Посів рани	<i>Enterococcus faecalis</i>	Тієнам, левофлоксацин, фосфоміцин, ванкоміцин, тейкопланін, лінезолід, амоксилав, тайгециклін	
11-та п/о доба	Посів сечі	<i>Candida spp.</i>	Флюконазол, вариконазол, каспофунгін, мукафунгін, амфотерицин, флуцитозин	
14-та п/о доба	Посів з рани ноги	Мікрофлори не виявлено		
14-та п/о доба	Посів сечі	<i>Candida albicans</i>	Амфотерицин В, ністатин, флюконазол, флуцитозин	
14-та п/о доба	Посів з рани	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Тобраміцин, колістин, гентаміцин	
14-та п/о доба	Посів з рани	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Амікацин, колістин, тобраміцин	Іміпенем, азтреонам, цефепім
14-та п/о доба	Посів мокроти	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Мультирезистентний штам	
15-та п/о доба	Плевральна рідина	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Левофлоксацин, триметоприм	
15-та п/о доба	Плевральна рідина	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Амікацин, тобраміцин, гентаміцин, колістин, фосфоміцин, нетилміцин	Левофлоксацин

Закінчення табл. 1

1	2	3	4	5
19-та п/о доба	Посів сечі	Росту мікрофлори не виявлено		
19-та п/о доба	Посів крові	<i>Candida</i> spp.	Флюконазол, вариконазол, каспофунгін, мукафунгін, амфотерицин, флуцитозин	
29-та п/о доба	Посів мокротиння	<i>Providencia rettgeri</i>	Піперацилін, цефотаксим, цефепім, імipенем, меропенем, амікацин, гентаміцин, тобраміцин, ципрофлоксацин	
29-та п/о доба	Посів мокротиння	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Колістин, фосфоміцин	
33-тя п/о доба	Рана спини	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Колістин, фосфоміцин	
58-ма п/о доба	Бічна рана тулуба	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Колістин, фосфоміцин	
68-ма п/о доба	Др. грудної клітки	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Колістин, фосфоміцин	
68-ма п/о доба	Др. грудної клітки	<i>Klebsiella Pnuemoniae</i>	Колістин, фосфоміцин, тайгедциклін	
68-ма п/о доба	Рана лівої гомілки	Росту мікрофлори не виявлено		



Рисунок 6. Донорська зона на 3-тю добу



Рисунок 7. Санація рани

З огляду на поширення інфекційного процесу по підшкірній клітковині в навколишні тканини та виявлене вогнище підфасціальної крепітації виконано розширення рани у всіх напрямках — до остистих відростків хребта, бокової поверхні черевної стінки з надсіченням усіх фасціальних структур (рис. 7).

У герметичних умовах виконана 40-хвилинна гіпербарична оксигенація операційного поля пароводяною озоновмісною сумішшю. Після завершення процедури пацієнту накладено аспетичну пов'язку та він переведений у відділення інтенсивної терапії, де перебуває на ШВЛ у режимі PCV, FiO₂ 40 %, адаптований до апарата аналгоседацією. Антибіотикотерапія та динаміка аналізів наведені на рис. 5.

На 4-ту післяопераційну добу стан пацієнта вкрай тяжкий, перебуває на ШВЛ: режим PCV+CV, FiO₂ 40 %, адаптований до апарата аналгоседацією. Гемодинаміка нестабільна, підтримується вазопресорами (норадрена-

лін ≈ 650 нг/год). АТ 105/60 мм рт.ст., ЧСС 115–125 уд/хв, SpO₂ 100 %. Дихання аускультативно жорстке, ослаблене в нижніх відділах легень, особливо справа. Живіт здутий, перистальтика сумнівна. Діурез достатній. Виражена гіпертермія. t 39,3 °C. Під УЗД-контролем було проведено дренивання правої плевральної порожнини, отримано близько 800 мл мутної рідини. Взяті посіви. Хворому повторно проведено КТ ОГП: відмічається збільшення правобічного гідротораксу з ателектазом середньої та нижньої часток зі зміщенням структур; поява лівобічного гідротораксу з субателектазом нижньої частки; наявність залишкових бульбашок газу по поверхні великого ромбоподібного м'яза, міжреберних м'язів на рівні 6-го, 7-го реберних проміжків, у підключичній ділянці зліва та у медіастинумі. Пацієнту виконана перев'язка в умовах операційної, проведена некректомія з ретельною санацією рани правобічної ділянки грудної клітки. Виявлено незначну позитивну

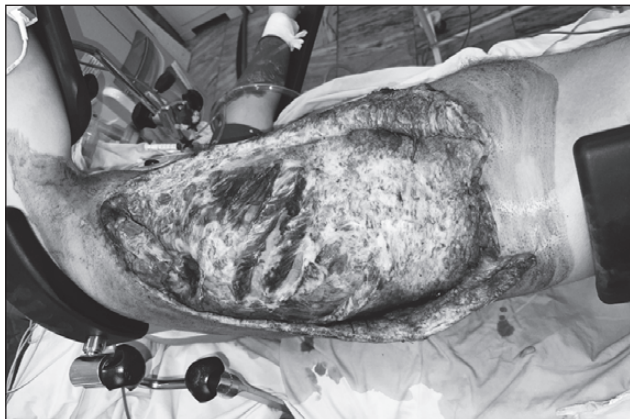


Рисунок 8. Донорська зона на 4-ту добу

динаміку стосовно характеристик ранової поверхні — частина площини рани представлена життєздатними на вид тканинами, поширення некрозу зупинилося (рис. 8), центральна частина 15×15 см — передлежать ребра, частково прикриті тонким шаром міжреберних некротизованих м'язів, без запаху та крепітації. Навколишні кармани та площа рани нашарована елементами залишкових фасціальних структур, м'язова частина лопатки частково некротизована.

Виконано висічення нежиттєздатних тканин із залишками фасцій, розсічені всі тканини з крепітацією. У герметичних умовах виконана 40-хвилинна гіпербарична оксигенація операційного поля пароводяною озонвмісною сумішшю. Накладена асептична пов'язка.

Отримані результати посівів. Виявлено анаеробну інфекцію, збудник *Clostridium perfringens* (табл. 1). Призначено відповідну антибіотикотерапію (див. рис. 5).

Пацієнта терміново переведено в інфекційний бокс відділення інтенсивної терапії гнійно-септичних хворих для забезпечення максимальної його ізоляції. Бокс обладнаний витяжною вентиляцією з окремим каналом для створення ізолюваного режиму. Повітря, що циркулює в боксі, піддається очищенню та знезараженню спеціальними пристроями, що забезпечують ефективність інактивації мікроорганізмів не менше ніж 95–99 %. Робота медичних працівників проводилася в засобах індивідуального захисту з подальшою їх обробкою та утилізацією. Кварцування та дезінфекція робочих поверхонь боксу проводилася згідно з графіком.

На 5-ту післяопераційну добу стан пацієнта вкрай тяжкий, виражений сепсис, септичний шок. Перебуває на ШВЛ у режимі VCV, FiO_2 70 %, адаптований до апарата аналгоседацією. Гемодинаміка нестабільна, підтримується вазопресорами (норадреналін ≈ 960 нг/год) АТ 100/50 мм рт.ст., ЧСС 116–120 уд/хв, SpO_2 97–99 %. Аускультативно дихання жорстке, ослаблене в нижніх відділах легень, особливо справа. Виражена гіпертермія до $39,2$ °C. Живіт м'який, дещо здутий, перистальтика сумнівна. Діурез зі стимуляцією достатній. Проведено консиліум та прийняте рішення повторно виконати рентгенографію ОГК для виключення медіастиніту (при неінформативності — МС КТ ОГК) та проведення по-

вторного оперативного втручання в обсязі: ревізія донорської зони правої задньобочкової поверхні тулуба, санація рани. Результати УЗД ОЧП: помірний асцит, рентгенографії ОГК: праворуч помірна кількість рідини в плевральній порожнині, ліворуч — без вогнищевих змін, прояви медіастиніту не виявлені. Хворому проведена некретомія з ретельною санацією рани правобічної ділянки грудної клітки. Виявлено позитивну динаміку стосовно характеристик ранової поверхні — більша частина площини рани представлена життєздатними тканинами, центральна частина 15×15 см — передлежать ребра, частково прикриті тонким шаром міжреберних некротизованих м'язів, без запаху та крепітації. Навколишні кармани та площа рани нашаровані незначною кількістю фасціальних структур, м'язова частина лопатки частково некротизована, виконано висічення нежиттєздатних тканин із залишками фасцій, розсічені всі тканини з підозрою на крепітацію. У герметичних умовах виконана 40-хвилинна гіпербарична оксигенація операційного поля пароводяною озонвмісною сумішшю. Накладена асептична пов'язка. Проводили антибактеріальну та симптоматичну терапію.

На 6-ту післяопераційну добу стан пацієнта тяжкий. Перебуває на ШВЛ у режимі VCV, FiO_2 60 %, адаптований до апарата аналгоседацією. Гемодинаміка нестабільна, підтримується вазопресорами (норадреналін ≈ 500 нг/год). АТ 105/60 мм рт.ст., ЧСС 110–120 уд/хв, SpO_2 100 %, t $37,5$ °C. Аускультативно дихання жорстке, ослаблене в нижніх відділах легень. В умовах палати проведена перев'язка, рана без особливих змін: без запаху, ексудат серозний, ділянка ребер з 5–6–7-м міжреберним простором частково оголена до ребер, частково прикрита некротизованими сіро-чорного кольору міжреберними м'язами (15×15 см), виконана ретельна санація рани. Накладена асептична пов'язка.

На 7-му та 8-му післяопераційну добу стан пацієнта тяжкий. В асептичних умовах виконано черезшкірну трахеостомію. Хворий у свідомості, доступний продуктивному контакту, дихання за допомогою апарата ШВЛ, режим PCV, FiO_2 55 %, ДО 500 мл, ЧД 18/хв, РЕЕР 4 мм вод.ст. Аускультативно дихання жорстко-везикулярне, ослаблене в нижніх відділах легень. Під УЗД-контролем дреновано праву плевральну порожнину. Гемодинаміка стабільна, АТ 110/70 мм рт.ст., ЧСС 100 уд/хв, SpO_2 100 %, t $36,8$ °C. Живіт м'який, аускультативно перистальтика активна. При санації бронхіального дерева через трахеостому виділяється вміст гнійного характеру. Діурез достатній, відтік по зонду мінімальний при введенні рідини, харчування парентеральне, розглядається можливість ентерального харчування. В умовах палати виконана перев'язка, рана із слабо позитивними змінами: значний серозний ексудат, ділянка ребер з 5–6–7-м міжреберним простором частково оголена до ребер, частково прикрита некротизованими сіро-чорного кольору міжреберними м'язами (15×15 см). Більша частина рани рожево-білого кольору. Проведена ретельна санація рани. Накладена асептична пов'язка.

На 9–12-ту післяопераційну добу стан пацієнта стабільно тяжкий. Хворий у свідомості, доступний продуктивному контакту, дихання за допомогою апарата ШВЛ

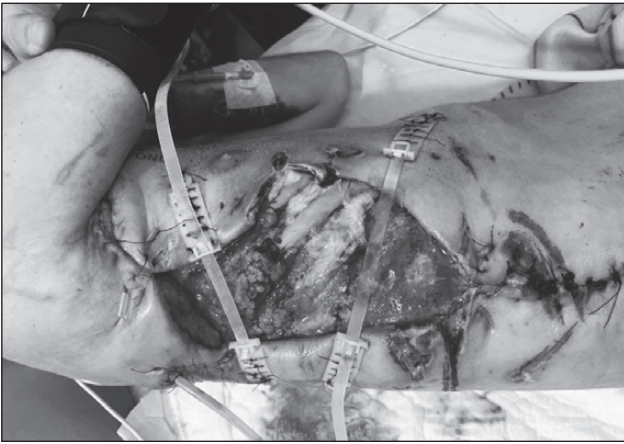


Рисунок 9. Накладання амніотичної мембрани на дно рани



Рисунок 10. Дефект на боковій поверхні тулуба закритий автодермотрансплантатом

у режимі PRVC, FiO_2 40 %. Аускультативно дихання жорстко-везикулярне, ослаблене в правих нижніх відділах легень. Живіт м'який, аускультативно перистальтика активна. Гемодинаміка стабільна, АТ 120/70 мм рт.ст., ЧСС 95 уд/хв, SpO_2 100 %, t 36,9 °С. З плевральних дренажів ексудат зменшився — близько 300 мл, серозного характеру. В умовах палати виконана перев'язка, рана на лівій гомілці з позитивними змінами — покрита в більшості грануляціями, передлежить уламок великогомількової кістки. Ділянка на тулубі без особливих змін, без запаху, ексудат серозний, ділянка ребер з 5–6–7-м міжреберним простором частково оголена до ребер, частково прикрита некротизованими сіро-чорного кольору міжреберними м'язами (13 × 13 см), незначно менша. Більша частина рани рожево-білого кольору за рахунок м'язів та фасцій. Проведена ретельна санація рани. Накладена асептична пов'язка.

На 13–18-ту післяопераційну добу стан пацієнта середньої тяжкості. Хворий у свідомості, доступний продуктивному контакту, дихання за допомогою апарата ШВЛ, режим СРАР, FiO_2 40 %. Аускультативно дихання жорстко-везикулярне, ослаблене в правих нижніх відділах легень. Живіт м'який, аускультативно перистальтика активна. Гемодинаміка стабільна, АТ 112/72 мм рт.ст., ЧСС 93 уд/хв, t 37,1 °С. З плевральних дренажів ексудат майже відсутній. Щоденно проводилася планова перев'язка, більша частина рани червоного кольору за рахунок виражених грануляцій, у пахвинній та підлопатковій зоні також наявні грануляції.

На 19-ту — 23-тю післяопераційну добу стан пацієнта середньої тяжкості. Хворий у свідомості, доступний продуктивному контакту, дихає самостійно через трахеостомічну канюлю з інсуфляцією O_2 — 4 л/хв. Аускультативно дихання везикулярне, ослаблене в нижніх відділах. Гемодинаміка стабільна, t 37,2–38,4 °С. Щоденно проводилася перев'язка в палаті. Рана на лівій гомілці покрита грануляціями. Рана на тулубі з позитивною динамікою: без специфічного запаху, набагато менше ексудату, ділянка ребер з 5–6–7-м міжреберним простором частково оголена до ребер (9 × 8 см), значно менша, прослідковується значний ріст грануляцій з боку міжреберних ділянок з наповненням на ребра.

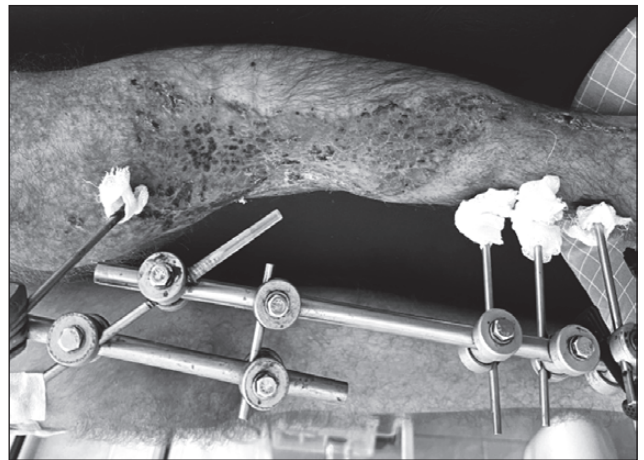


Рисунок 11. Дефект гомілки закритий автодермотрансплантатом

Майже вся частина рани червоного кольору за рахунок виражених грануляцій. У пахвинній та підлопатковій зоні також наявні грануляції. Проведено *Synergy-test* (вибір індивідуальної комбінації антибіотиків (виявлена культура з біоматеріалів)). Динаміка антибіотикотерапії та аналізів наведена в табл. 1, на рис. 5.

На 24-ту — 33-тю післяопераційну добу стан пацієнта середньої тяжкості. Хворий у свідомості, доступний продуктивному контакту, дихає самостійно через трахеостомічну канюлю з інсуфляцією O_2 — 3–4 л/хв. Аускультативно дихання жорстке, ослаблене в нижніх відділах, вислуховуються різнокаліберні хрипи. Діагностовано госпітальну двобічну нижньочасткову пневмонію. Продовжується антибіотикотерапія за індивідуальною комбінацією. Гемодинаміка стабільна, t 37,2–38,0 °С. Щоденно проводилася перев'язка в палаті, динаміка позитивна.

На 34-ту — 38-му післяопераційну добу стан пацієнта середньої тяжкості. Хворий у свідомості, доступний продуктивному контакту, дихає самостійно через трахеостомічну канюлю з інсуфляцією O_2 — 3–4 л/хв. Аускультативно дихання везикулярне, ослаблене в нижніх відділах, хрипи відсутні. В умовах операційної було проведено видалення кісткових уламків у ділянці ураження

лівої н/кінцівки. Алодермопластика на лівій гомілці. Санація накладання вторинних швів. Встановлення спицевої системи для стягування на правобічній ділянці тулуба.

На 39-ту — 40-ву післяопераційну добу стан пацієнта компенсований. Закрито трахеостомічну канюлю. Гемодинаміка стабільна, АТ 112/72 мм рт.ст., ЧСС 89 уд/хв, t 36,8 °С, SpO₂ 98 % при інсуфляції O₂ через носові канюлі 2–4 л. Для подальшого лікування хворий переводиться у відділ мікросудинної, пластичної та відновлювальної хірургії.

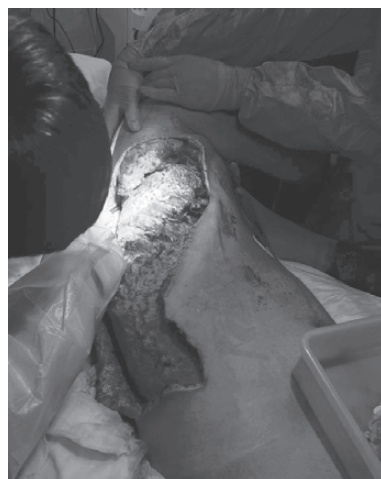
Надалі хворому проводилася тривала антибіотикотерапія відповідно до бактеріальної чутливості, виконувалася щоденна санація рани та накладання амніотичної мембрани на ділянку передлежання ребер бічної поверхні тулуба (рис. 9).

Проведена подальша автодермопластика задньобоквої поверхні тулуба (рис. 10) та гомілки (рис. 11).

Динаміку загоєння рани наведено нижче (рис. 12).

Для подальшого лікування та реабілітації хворий у задовільному стані переведений у центральний госпіталь МВС України.

До накладання амніотичної мембрани



Після накладання амніотичної мембрани

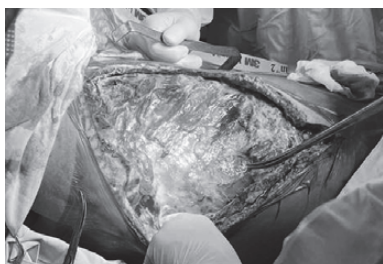


Рисунок 12. Закриття ранової поверхні методом накладання амніотичної мембрани

Обговорення

Анаеробна клостридіальна інфекція (газова гангрена) часто зустрічається на війні. У післяопераційному періоді є дуже рідкісним клінічним ускладненням із глобальною захворюваністю приблизно 0,4/100 000 на рік [6]. Більшість лікарів можуть побачити лише один випадок протягом своєї кар'єри, що може бути причиною пізньої діагностики та лікування [7]. Слід побоюватися виникнення газової гангренни при глибоких ранах, ускладнених порушенням основного або колатерального кровообігу і особливо обширним пошкодженням м'язової тканини [10].

Лікування пацієнтів з анаеробною клостридіальною інфекцією пов'язане з високими витратами для системи охорони здоров'я через численні операції, тривале перебування в інтенсивній терапії та антибіотикотерапію.

Висновок

Сепсис та септичний шок, викликаний анаеробною інфекцією, є загрозовим станом для життя пацієнта [13]. Анаеробна інфекція — це агресивний збудник, що викликає високу летальність в Україні та світі, особливо в країнах, де ведуться бойові дії.

Завдяки своєчасній диференційній діагностиці та залученню сучасних інструментальних методів дослідження можна вчасно встановити клінічний діагноз та розпочати відповідне лікування. Такі пацієнти повинні перебувати у боксі відділення інтенсивної терапії інфекційних хворих, бокс має бути обладнаний витяжною вентиляцією з окремим каналом для створення ізолюваного режиму. Повітря, що циркулює в боксі, піддається очищенню та знезараженню спеціальними пристроями, що забезпечують ефективність інактивації мікроорганізмів не менше ніж 95–99 %. З появою симптоматики анаеробної клостридіальної інфекції, а саме сильного болю та газу у м'яких тканинах з підтвердженням за допомогою комп'ютерної томографії, ми рекомендуємо взяти посіви як для аеробних, так і для анаеробних інфекцій з обов'язковою біопсією тканини (м'яза). При отриманні позитивного посіву на анаеробну клостридіальну інфекцію швидко призначення відповідної антибіотикотерапії — далацину. Правильно підібрана антибіотикотерапія та щоденна хірургічна обробка рани запобігають виникненню сепсису та септичного шоку.

Synergy-тест (підбір індивідуальної комбінації антибіотиків) є методом вибору за високої антибіотикорезистентності при подальшому лікуванні.

У цьому клінічному випадку завдяки злагодженій роботі анестезіологічної та хірургічної служби ННЦХТ ім. О.О. Шалімова вдалося зупинити поширення інфекції та врятувати життя тяжкопораненого військовослужбовця ЗСУ.

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

Внесок авторів. Усенко О.Ю., Сидюк А.В. — рецензування статті; Сидюк О.Є. — лікування пацієн-

та, рецензування статті; Симулик Є.В. — проведення оперативного втручання, рецензування статті; Антоненко В.В. — лікування пацієнта у ВІТ, рецензування статті; Чечіль С.І., Повх Д.В., Луцюк К.М. — аналіз даних, написання статті.

Список літератури

1. Профілактика і лікування анаеробної інфекції забійних та розчавлених ран кінцівок [Електронний ресурс]. 2010. Режим доступу до ресурсу: <https://medstrana.com/articles/1125/>.
2. Анаеробна клостридіальна інфекція (газова гангрена). Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах [Електронний ресурс]. 2016. Режим доступу до ресурсу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_777_akn_gazgangr.pdf.
3. Клинический опыт лечения анаэробной раневой инфекции. Г.А. Прохоренко, Э.Н. Хорошун, В.А. Семенов. Таврический медико-биологический вестник. 2011. С. 154-155.
4. Clostridial myonecrosis [Електронний ресурс]. Dennis L Stevens. 2023. Режим доступу до ресурсу: <https://www.uptodate.com/contents/clostridial-myonecrosis>.
5. Gas Gangrene [Електронний ресурс]. Jerome B. Buboltz. 2023. Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537030/>.
6. Misiakos EP, Bagias G, Patapis P, Sotiropoulos D, Kanavidis P, Machairas A. Current concepts in the management of necrotizing fasciitis. *Front Surg*. 2014;1:36.
7. Hakkarainen TW, Kopari NM, Pham TN, Evans HL. Necrotizing soft tissue infections: review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. *Curr Probl Surg*. 2014;51:344-362.
8. Misiakos EP, Bagias G, Papadopoulos I, et al. Early diagnosis and surgical treatment for necrotizing fasciitis: a Multicenter study. *Front Surg*. 2017;4:5.
9. Stevens DL, Aldape MJ, Bryant AE. Life-threatening clostridial infections. *Anaerobe*. 2012;18:254-259.
10. Aldape MJ, Bayer CR, Rice SN, Bryant AE, Stevens DL. Comparative efficacy of antibiotics in treating experimental clostridium septicum infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;52:469-473.
11. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European consensus conference on hyperbaric medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med*. 2017;47:24-32.
12. Devaney B, Frawley G, Frawley L, Pilcher DV. Necrotizing soft tissue infections: the effect of hyperbaric oxygen on mortality. *Anaesth Intensive Care*. 2015;43:685-692.
13. Chen E, Deng L, Liu Z, Zhu X, Chen X, Tang H. Management of gas gangrene in Wenchuan earthquake victims. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*. 2011;31:83-87.
14. Tessier JM, Sanders J, Sartelli M, et al. Necrotizing soft tissue infections: a focused review of pathophysiology, diagnosis, operative management, antimicrobial therapy, and Pediatrics. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020; 21:81-93.
15. Tilkorn DJ, Citak M, Fehmer T, et al. Characteristics and differences in necrotizing fasciitis and gas forming myonecrosis: a series of 36 patients. *Scand J Surg*. 2012;101:51-55.
16. Brucato MP, Patel K, Mgbako O. Diagnosis of gas gangrene: does a discrepancy exist between the published data and practice. *J Foot Ankle Surg*. 2014;53:137-140.

17. Thompson KM, Kruse BT, Hedges MAS. Atraumatic clostridial myonecrosis in an immunocompromised host. *J Emerg Med.* 2018;54:e121-e123.

18. Hassan SA, Akhtar A, Khan M, Sheikh FN, Asghar H. "Frightening" resistant clostridial myonecrosis: a case report. *Cureus.* 2019;11:e4539.

19. Fisher JR, Conway MJ, Takeshita RT et al. Necrotizing fasciitis. Importance of roentgenographic studies for soft-tissue gas. *JAMA.* 1979;241:803-806.

20. Bryant AE, Stevens DL. Clostridial myonecrosis: new insights in pathogenesis and management. *Curr Infect Dis Rep.* 2010;12(5):383-91.

21. Stevens DL, Bryant AE. The role of clostridial toxins in the pathogenesis of gas gangrene. *Clin Infect Dis.* 2002;35(Suppl. 1):S93-S100.

Отримано/Received 08.06.2024

Рецензовано/Revised 16.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 27.06.2024 ■

Information about authors

Olexander Yu. Usenko, MD, DSc, PhD, Professor, Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: usenko@shalimov.org; <https://orcid.org/0000-0001-8074-1666>

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

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

Yevhen Symulyk, PhD, Vascular Surgeon, Head of the Department of Microvascular, Plastic and Restorative Surgery, State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: y.symulyk@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3526-9838>

Vladyslav Antonenko, Anesthesiologist, Head of the Intensive Care Unit for Purulent-Septic Patients, Department of Anesthesiology and Intensive Care, State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: antonenkovv93@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2395-4563>

Serhii Chechil, Anesthesiology Resident, Department of Anesthesiology and Intensive Care, State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: chechil1999@ukr.net; <https://orcid.org/0009-0004-8084-4349>

Dmytro Povkh, Anesthesiology Resident, Department of Anesthesiology and Intensive Care, State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: dgdimaas@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-7001-2047>

Kostyantyn Lutsiuk, Anesthesiology Resident, Department of Anesthesiology and Intensive Care, State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: 0968593929kostia@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-4292-3951>

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

Authors' contribution. O.Y. Usenko, A.V. Sydyuk — reviewing the article; O.Y. Sydyuk — patient treatment, article review; Y.V. Symulyk — surgical intervention, article review; V.V. Antonenko — treatment of a patient in the intensive care unit, reviewing the article; S.I. Chechil, D.V. Povkh, K.M. Lutsiuk — data analysis, article writing.

O.Y. Usenko, A.V. Sydyuk, O.Y. Sydyuk, Y.V. Symulyk, V.V. Antonenko, S.I. Chechil, D.V. Povkh, K.M. Lutsiuk
State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

A clinical case of treatment for anaerobic infection in a patient with mine blast trauma in the intensive care unit

Abstract. Anaerobic infection is one of the severe wound infections caused by anaerobic microorganisms. According to statistical data, patients with complications of anaerobic infection have a high mortality rate, so early diagnosis and appropriate therapy are a key to the effective treatment of this pathology. To date, very few clinical cases with a combined effective treat-

ment for anaerobic wound infection have been described. This article considers the step-by-step diagnosis and treatment for anaerobic infection in a serviceman who was injured as a result of military operations.

Keywords: anaerobic infection; mine blast trauma; sepsis; septic shock

УДК 616.895.4-616.89-02-070.73:616.134.9

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1730>Абдуллаєв Р.Я.¹, Ніконов В.В.¹, Лещина І.В.¹, Кулікова Ф.Й.², Кириченко А.Г.³, Сірко А.Г.², Дудукіна С.О.², Томах Н.В.³¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова, м. Дніпро, Україна³Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України, м. Дніпро, Україна

Церебральна венозна гемодинаміка у хворих, які перенесли COVID-19 із психічними розладами і без них

Резюме. Актуальність. Пандемія COVID-19 є однією з найбільших глобальних криз, що негативно впливає як на фізичне, так і на психічне здоров'я населення в кожній країні. **Мета:** визначити доплерографічні особливості кровотоку у великих церебральних венах у хворих, які перенесли COVID-19 із психоемоційними порушеннями і без них. **Матеріали та методи.** Проведено аналіз результатів транскраніальної доплерографії церебральної венозної гемодинаміки у 39 хворих, які перенесли COVID-19 з психоемоційними порушеннями (основна група), і 35 хворих, які перенесли COVID-19 без психоемоційних порушень (група порівняння). **Результати.** Вена Галена у групі порівняння візуалізувалася в 31 (88,9 ± 5,3 %) випадку, в основній групі — у 37 (94,9 ± 3,5 %) випадках, вена Розенталя — у 25 (71,4 ± 7,6 %) і 36 (92,3 ± 4,3 %) випадках ($P < 0,05$), середня мозкова вена — у 19 (54,3 ± 8,4 %) і 32 (82,1 ± 6,1 %) випадках ($P < 0,05$), прямий синус — у 21 (60,0 ± 8,3 %) і 35 (89,7 ± 4,9 %) випадках ($P < 0,01$) відповідно. **Висновки.** Серед хворих, які перенесли COVID-19 з психоемоційними порушеннями, систолічна швидкість кровотоку у венах головного мозку вірогідно вища, ніж у хворих, які перенесли COVID-19 без психоемоційних порушень. Крім того, неперіодичний тип доплерівського спектра реєструється вірогідно ($P < 0,05$; $P < 0,001$) частіше, що можна пояснити розвитком вазоспазму.

Ключові слова: COVID-19; церебральна венозна доплерографія; психоемоційні порушення

Вступ

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначила епідемію COVID-19 як надзвичайну ситуацію в галузі охорони здоров'я, а 11 березня 2020 р. оголосила пандемію у світі [1]. Пандемія COVID-19 є однією з найбільших глобальних криз, яка мала серйозні негативні наслідки як для здоров'я людей, так і для систем охорони здоров'я, економіки та суспільства. На 5 жовтня 2020 року було понад 35 мільйонів підтверджених випадків тяжкого гострого респіраторного синдрому коронавірусу [2–5].

У хворих з COVID-19 крім респіраторних симптомів нерідко спостерігаються шлунково-кишкові розлади,

серцева дисфункція, а також гіперкоагуляція з тромбоемболічними ускладненнями, включно з ішемічним інсультом. L. Мао та співавт. (2020) всі неврологічні симптоми хворих на COVID-19 розділили на 3 категорії: 1) симптоми ураження центральної нервової системи (ЦНС) — запаморочення, головний біль, порушення свідомості, гостре порушення мозкового кровообігу, атаксія та судоми; 2) симптоми ураження периферичної нервової системи — порушення смаку, нюху і зору, а також нервові болі; 3) поява ознак ушкодження скелетних м'язів [6].

За даними літератури, більше ніж половина хворих, які вилікувалися від COVID-19, страждають від постій-

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

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

Для кореспонденції: Абдуллаєв Різван Ягубович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ультразвукової та функціональної діагностики, ННІ післядипломної освіти, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: rizvanabdullaiev@gmail.com; тел.: +380 (97) 237-19-19

For correspondence: Rizvan Ya. Abdullaiev, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: rizvanabdullaiev@gmail.com; phone: +380 (97) 237-19-19

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

ної втоми, тривоги та депресії незалежно від тяжкості перенесеної хвороби [7, 8]. Проведені дослідження показують, що ризик розвитку психоневрологічних розладів у перші тижні після гострої фази COVID-19 є високим [9, 10].

За даними Y. Xie та співавт. (2022), серед хворих з COVID-19 ураження ЦНС спостерігалось у 24,8 %, скелетних м'язів — у 10,7 % випадків. Серед пацієнтів з ураженнями ЦНС запаморочення відзначалося у 16,8 % випадків, головний біль — у 13,1 %, порушення смаку — у 5,6 %, нюху — у 5,1 % випадків. За даними авторів, неврологічні симптоми серед хворих з тяжким перебігом захворювання зустрічалися значно частіше, ніж серед хворих з нетяжкими інфекціями (45,5 % проти 30,2 %), а психічні порушення — у 14,8 і 2,4 % ($P < 0,001$) відповідно [11]. За даними Al-Aly та співавт. (2021), такі порушення психічного здоров'я, як тривожний стан (61,0 %), депресія (61,7 %), біполярний розлад (58,8 %), були зумовлені підвищеним ризиком повторної госпіталізації [12].

Особи з психічними розладами можуть піддаватися вищому ризику розвитку тяжких наслідків COVID-19 і супутніх захворювань [13, 14]. Оскільки в пацієнтів з COVID-19 нерідко зустрічаються неврологічні ускладнення, були запропоновані різні патофізіологічні механізми, включно з прямою інвазією в центральну нервову систему, активацією коагуляційних і запальних каскадів і системи гіпоксемії [5]. У пацієнтів, госпіталізованих з приводу COVID-19, можуть виникати циркулюючі церебральні мікроемболи, які призводять до розвитку інсульту або енцефалопатії, і ці мікроемболи можуть виникати за відсутності тяжких легеневих проявів [15].

Системи неінвазивного нейромоніторингу відіграють важливу роль в оцінці церебральної гемодинаміки серед пацієнтів з неврологічними порушеннями [16, 17]. У пацієнтів з COVID-19 з огляду на обмеженість ресурсів, пов'язаних з пандемією, інструменти нейромоніторингу використовуються поки що в меншості випадків [18–22].

Серед них найбільш широко використовувалася транскраніальна доплерографія (ТКД), оскільки це безпечний метод, який дозволяє проводити неінвазивну функціональну оцінку церебрального кровотоку [23, 24]. Вона проводилася з урахуванням раніше проведених досліджень і останніх рекомендацій Європейського товариства нейросонології та церебральної гемодинаміки [4].

Мета: визначити доплерографічні особливості кровотоку у великих церебральних венах у хворих, які перенесли COVID-19 з психоемоційними порушеннями та без них.

Матеріали та методи

Проведено аналіз результатів транскраніальної доплерографії церебральної венозної гемодинаміки у 39 хворих середнього віку ($35,0 \pm 4,6$ року), які перенесли COVID-19 з наявністю психоемоційних порушень (основна група). Групу порівняння становили 35 хворих аналогічного віку ($36,0 \pm 4,9$ року) з наявністю епізо-

дичних слабовиражених симптомів психоемоційного порушення. Серед обстежених основної групи в 32 хворих лікування проводилося в стаціонарі (тривалістю 3–5 тижнів), у 9 хворих — без госпіталізації (тривалістю 7–10 днів), а серед хворих групи порівняння — у 4 і 31 хворого відповідно.

Доплерографія проводилася через 2–4 місяці після перенесеного COVID-19 на ультразвуковому апараті Philips HD-11 із секторним датчиком у частотному режимі 2–4 МГц. Визначали частоту візуалізації та систолічну швидкість кровотоку (Vs) у магістральних мозкових венах — базальній вені мозку (вена Розенталя), середній мозковій вені, великій вені головного мозку (вена Галена), у прямому синусі.

Статистичний аналіз проводився непараметричним методом Манна — Уїтні. При величині $p < 0,05$ різницю між порівнюваними групами вважали статистично значущою.

Результати

Аналіз психоневрологічних клінічних симптомів у хворих, які перенесли COVID-19, проводився на підставі раніше опублікованих наукових праць [25, 26]. У табл. 1 подана частота клінічних симптомів психоемоційного порушення. В основну групу були включені пацієнти при поєднанні не менше від 5 симптомів із 13 поданих (табл. 1).

Як видно з табл. 1, серед хворих, які перенесли COVID-19, окремі клінічні симптоми психоемоційного порушення зустрічалися і в групі порівняння. Однак до групи порівняння включалися пацієнти, у яких поєднувалися менше за 5 симптомів психоемоційного порушення. Усі симптоми психоемоційного порушення в основній групі реєструвалися статистично вірогідно частіше ($P < 0,001$), ніж у групі порівняння.

У табл. 2 подано частоту візуалізації великих вен головного мозку. Вена Галена в групі порівняння візуалізувалася в 31 ($88,9 \pm 5,3$ %) випадку, в основній групі — у 37 ($94,9 \pm 3,5$ %) випадків, вена Розенталя — у 25 ($71,4 \pm 7,6$ %) і 36 ($92,3 \pm 4,3$ %) випадках ($P < 0,05$), середня мозкова вена — у 19 ($54,3 \pm 8,4$ %) і 32 ($82,1 \pm 6,1$ %) випадках ($P < 0,05$), прямий синус — у 21 ($60,0 \pm 8,3$ %) і 35 ($89,7 \pm 4,9$ %) випадках ($P < 0,01$) відповідно.

Систолічна швидкість кровотоку в церебральних венах у хворих, які перенесли COVID-19, подана в табл. 3. Як видно з табл. 3, систолічна швидкість кровотоку в групі порівняння становила $21,4 \pm 2,3$ см/с, в основній групі — $26,3 \pm 2,5$ см/с, у вені Розенталя — $15,7 \pm 2,1$ см/с і $21,9 \pm 2,3$ см/с ($P < 0,05$), у середній мозковій вені — $16,1 \pm 1,9$ см/с і $25,3 \pm 2,7$ см/с ($P < 0,05$), у прямому синусі — $18,9 \pm 2,3$ см/с і $29,7 \pm 2,9$ см/с ($P < 0,01$) відповідно. Серед хворих основної групи систолічна швидкість кровотоку в прямому синусі ($29,7 \pm 2,9$ см/с) виявилася вірогідно ($P < 0,05$) вищою, ніж у вені Розенталя ($21,9 \pm 2,3$ см/с). У групі порівняння швидкість кровотоку в різних венах вірогідно не відрізнялася.

Таблиця 1. Частота клінічних симптомів психоемоційних порушень у хворих, які перенесли COVID-19, n (%)

Клінічні симптоми психоемоційного порушення	Основна група (n = 39)	Група порівняння (n = 35)
Знижений фон настрою	27 (69,2 ± 7,4) P < 0,001	5 (14,3 ± 5,9)
Відчуття тривоги	36 (92,3 ± 4,3) P < 0,001	4 (11,4 ± 5,4)
Внутрішня напруга	28 (71,8 ± 7,2) P < 0,001	6 (17,1 ± 6,4)
Тривожні побоювання	23 (59,0 ± 7,9) P < 0,001	5 (14,3 ± 5,9)
Нав'язливі тривожні думки	21 (53,8 ± 7,4) P < 0,001	4 (11,4 ± 5,4)
Перебільшенасторожкість	15 (38,5 ± 7,8) P < 0,001	3 (7,7 ± 4,5)
Нездатність до самоконтролю тривоги	24 (61,5 ± 7,8) P < 0,001	6 (17,1 ± 6,4)
Відчуття втрати контролю над своїм життям	14 (35,9 ± 7,7) P < 0,01	2 (5,7 ± 3,9)
Дратівливість	17 (43,6 ± 7,9) P < 0,01	5 (14,3 ± 5,9)
Зниження здатності до зосередження	15 (38,5 ± 7,8) P < 0,05	6 (17,1 ± 6,4)
Моторна напруга	21 (53,8 ± 7,4) P < 0,001	5 (14,3 ± 5,9)
Вегетативна гіперактивність	25 (64,1 ± 7,7) P < 0,01	7 (20,0 ± 6,8)
Розлади сну	26 (66,7 ± 7,5) P < 0,01	8 (22,9 ± 7,1)

Таблиця 2. Частота візуалізації церебральних вен у хворих, які перенесли COVID-19, n (%)

Церебральні вени	Основна група (n = 39)	Група порівняння (n = 35)
Вена Галена	37 (94,9 ± 3,5)	31 (88,9 ± 5,3)
Вена Розенталя	36 (92,3 ± 4,3) P < 0,05	25 (71,4 ± 7,6)
Середня мозкова вена	32 (82,1 ± 6,1) P < 0,05	19 (54,3 ± 8,4)
Прямий синус	35 (89,7 ± 4,9) P < 0,01	21 (60,0 ± 8,3)

Таблиця 3. Систолічна швидкість кровотоку в церебральних венах у хворих, які перенесли COVID-19, см/с

Церебральні вени	Основна група (n = 39)	Група порівняння (n = 35)
Вена Галена	26,3 ± 2,5	21,4 ± 2,3
Вена Розенталя	21,9 ± 2,3 P < 0,05	15,7 ± 2,1
Середня мозкова вена	25,3 ± 2,7 P < 0,01	16,1 ± 1,9
Прямий синус	29,7 ± 2,9 P < 0,01	18,9 ± 2,3

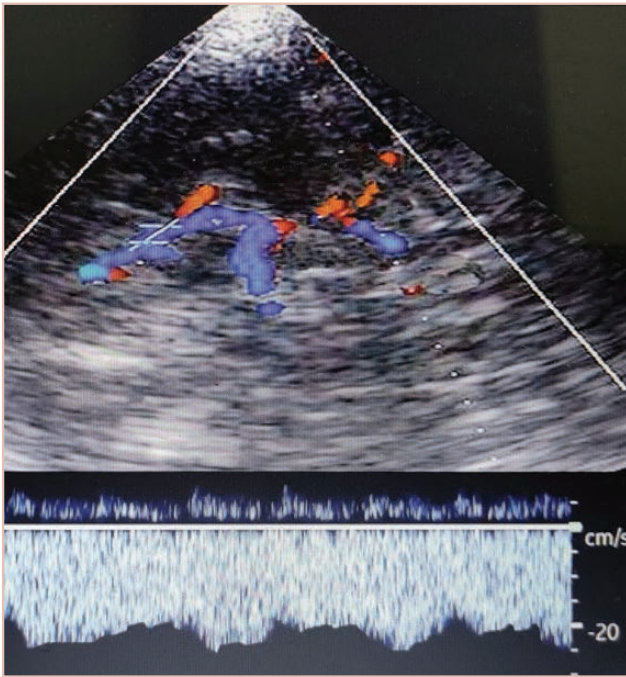


Рисунок 1. Триплексний режим. Періодичний венозний кровотік у вені Галена у хворого, який переніс COVID-19 без психоемоційних порушень

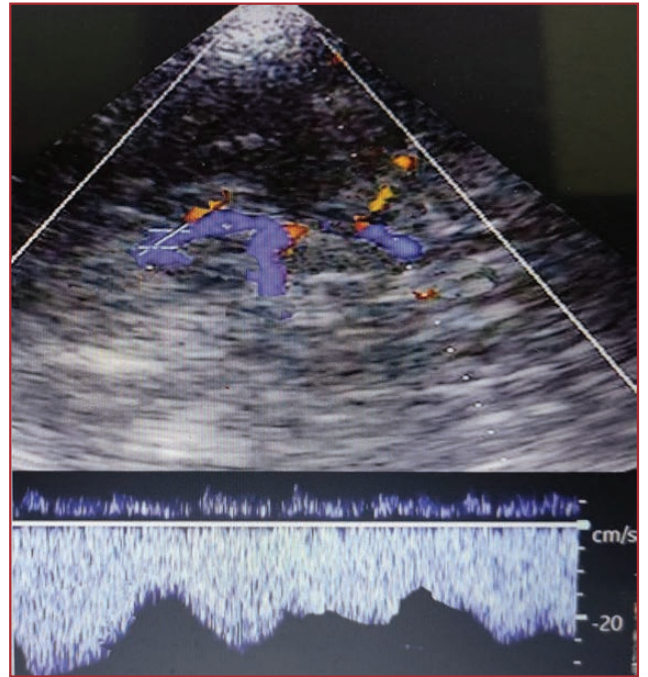


Рисунок 2. Триплексний режим. Неперіодичний венозний кровотік у вені Галена у хворого, який переніс COVID-19 без психоемоційних порушень

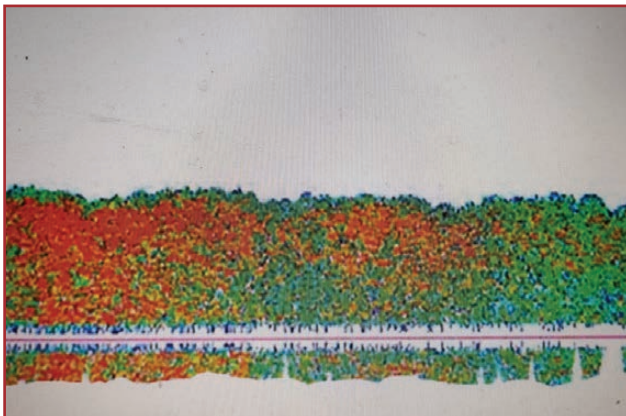


Рисунок 3. Періодичний венозний кровотік у прямому синусі у хворого, який переніс COVID-19 без психоемоційних порушень

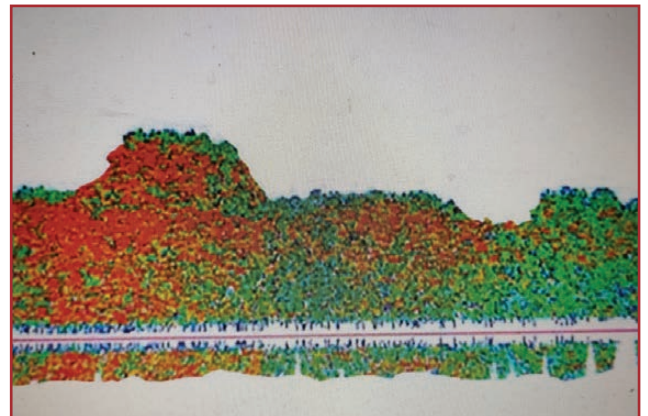


Рисунок 4. Неперіодичний венозний кровотік у прямому синусі у хворого, який переніс COVID-19 з психоемоційними порушеннями. Систолічні піки в різних циклах значно відрізняються

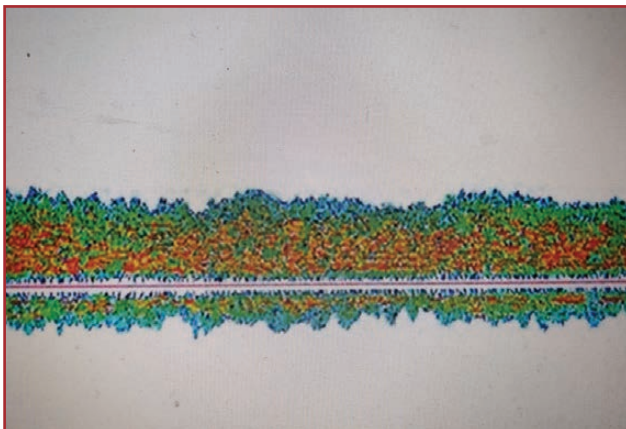


Рисунок 5. Періодичний кровотік у вені Розенталя у хворого, який переніс COVID-19 без психоемоційних порушень

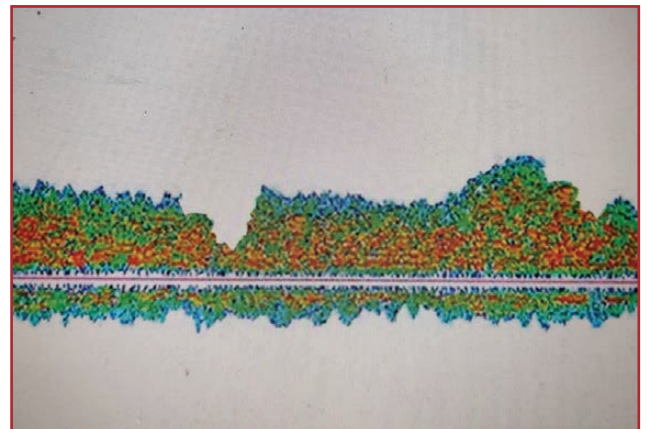


Рисунок 6. Неперіодичний кровотік у вені Розенталя у хворого, який переніс COVID-19 з психоемоційними порушеннями

Таблиця 4. Характер кровотоку в церебральних венах у хворих, які перенесли COVID-19, n (%)

Церебральні вени	Венозний кровотік в основній групі (n = 39)		Венозний кровотік у групі порівняння (n = 35)	
	Періодичний	Неперіодичний	Періодичний	Неперіодичний
Вена Галена	15 (38,5 ± 7,8)	24 (61,5 ± 7,8) P ₂₋₁ < 0,05 P ₂₋₄ < 0,001	31 (88,9 ± 5,3) P ₃₋₄ < 0,001 P ₃₋₁ < 0,001	4 (11,1 ± 5,3)
Вена Розенталя	16 (41,0 ± 7,9)	23 (59,0 ± 7,9) P ₂₋₄ < 0,001	32 (91,4 ± 4,7) P ₃₋₄ < 0,001 P ₃₋₁ < 0,001	3 (8,6 ± 4,7)
Середня мозкова вена	12 (30,8 ± 7,4)	27 (69,2 ± 7,4) P ₂₋₁ < 0,001	24 (68,2 ± 7,8) P ₃₋₄ < 0,001 P ₃₋₁ < 0,001	11 (31,4 ± 7,8)
Прямий синус	14 (35,9 ± 7,7)	25 (64,1 ± 7,7) P ₂₋₁ < 0,05	29 (82,9 ± 6,4) P ₃₋₄ < 0,001 P ₃₋₁ < 0,001	6 (17,1 ± 6,4)

Аналіз характеру доплерівського спектра виявив два його типи: періодичний і неперіодичний. Періодичний тип спектра характерний для нормального кровотоку і спостерігається в усіх артеріальних і венозних руслах. При цьому в усіх циклах величина пікової систолічної та кінцевої діастолічної швидкостей стабільна (рис. 1, 3, 5). Неперіодичний тип спектра характеризується хаотичністю: як пікова систолічна, так і кінцева діастолічна швидкість у різних циклах мають різну величину. Найчастіше спостерігається різке збільшення систолічної швидкості в окремих циклах (рис. 2, 4, 6).

Як видно з табл. 4, серед хворих основної групи в усіх венах головного мозку неперіодичний тип доплерівського спектра реєструвався вірогідно ($P < 0,05$; $P < 0,001$) частіше, ніж періодичний. При цьому частота реєстрації неперіодичного спектра цієї групи в різних венах між собою вірогідно не відрізнялася. Серед хворих групи порівняння неперіодичний тип спектра в середній мозковій вені реєструвався вірогідно ($P < 0,05$) частіше (31,4 ± 7,8 %), ніж у вені Розенталя (8,6 ± 4,7 %). У всіх венах хворих основної групи неперіодичний тип венозного спектра реєструвався вірогідно ($P < 0,001$) частіше, ніж у групі порівняння.

Обговорення

У пацієнтів з COVID-19 крім респіраторних симптомів розвиваються ще шлунково-кишкові розлади, серцева дисфункція, а також гіпокоагуляція з тромбоемболічними явищами, включно з ішемічним інсультом [6, 27]. Психоемоційні порушення посідають важливе місце в структурі проявів постковідного синдрому. Незважаючи на досягнення контролю над поширенням вірусу, частота психічних порушень у загальній популяції, а також серед осіб, які переохворіли на COVID-19, зростатиме [28, 29].

Транскраніальна доплерографія (ТКД) забезпечує неінвазивну функціональну оцінку характеристик кровотоку і цереброваскулярної гемодинаміки в базальних артеріях головного мозку [23]. Циркулюючі мікроемболі в мозкових артеріях можуть бути виявлені в режимі реального часу за допомогою ультразвукових хвиль у вигляді високоінтенсивних перехідних сигналів у доплерівському спектрі [24, 30].

Можливість вивчення церебральної гемодинаміки за допомогою ТКД у пацієнтів з COVID-19 продемонстровано шляхом отримання основних цереброваскулярних параметрів. На основі ТКД можна отримати надійні оцінки, які можуть бути використані в подальших дослідженнях цих пацієнтів, переважно в контексті проспективних досліджень ускладнень COVID, які часто пов'язані з делірієм, погіршенням когнітивних функцій та ішемічними порушеннями [22, 31, 32].

Церебральна венозна гемодинаміка була вивчена нами в попередніх роботах при гострому ішемічному інсульті [33]. Нами було виявлено збільшення систолічної швидкості венозного кровотоку як відповідь на порушення артеріального кровотоку. Аналіз характеру доплерівського спектра у хворих з психоемоційними порушеннями внаслідок COVID-19 виявив хаотичність систолічного й діастолічного піків у вигляді різкого прискорення й уповільнення венозного потоку. У хворих, які перенесли COVID-19, крім симптомів психоемоційних порушень часто реєструвалися нападаподібні головні болі, що, на наш погляд, свідчить про наявність у них вазоспазму.

Висновки

У хворих, які перенесли COVID-19 з психоемоційними порушеннями, систолічна швидкість кровотоку у венах головного мозку вірогідно вища, ніж у хворих, які перенесли COVID-19 без психоемоційних порушень. Крім того, неперіодичний тип доплерівського спектра реєструється вірогідно ($P < 0,05$; $P < 0,001$) частіше, що можна пояснити розвитком вазоспазму.

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

Внесок авторів. Абдуллаєв Р.Я. — ультразвукове дослідження пацієнтів, аналіз отриманих результатів і підготовка статті; Лещина І.В. — оцінка психоемоційного стану пацієнтів, аналіз результатів і підготовка статті до друку; Ніконов В.В., Кулікова Ф.Й., Кириченко А.Г. — корекція виконаної роботи, аналіз отриманих результатів; Сірко А.Г., Дудукіна С.О., Томах Н.В. — аналіз літературних джерел.

Список літератури

1. World Health Organization (WHO). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen> (accessed on 10 March 2021).
2. Talevi D, Socci V, Carai M, Carnaghi G, Faleri S, Trebbi E, et al. Mental health out-comes of the COVID-19 pandemic. *Riv Psichiatr.* 2020;55(3):137-44. DOI: 10.1708/3382. 33569. PMID: 32489190.
3. Granata V, Fusco R, Izzo F, Setola V, Coppola M, Grassi R, et al. COVID-19 infection in cancer patients: The management in a diagnostic unit. *Radiol. Oncol.* 2021;55(2).
4. Baracchini C, Pieroni A, Kneihsl M, et al. Practice recommendations for neurovascular ultrasound investigations of acute stroke patients in the setting of the COVID-19 pandemic: an expert consensus from the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics. *Eur J Neurol.* 2020;27(9):1776-1780.
5. Battaglini D, Santori G, Chandratham K, et al. Neurological complications and noninvasive mul-timodal neuromonitoring in critically ill mechanically ventilated COVID-19 patients. *Front Neurol.* 2020;11:1482.
6. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-690.
7. Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM: An International Journal of Medicine.* 2020;113(10):707-12. DOI: 10.1093/qjmed/hcaa202. PMID: 32539153.
8. Лецина І.В. Феноменологічна структура тривожних розладів в осіб, які перенесли COVID-19. *Медицина сьогодні і завтра.* 2023;92(4):82-6. <https://doi.org/10.35339/msz.2023.92.4.les>.
9. Brühlhart M, Klotzbücher V, Lalive R, Reich SK. Mental health concerns during the COVID-19 pandemic as revealed by helpline calls. *Nature.* 2021;600:121-6. doi: 10.1038/s41586-021-04099-6.
10. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry.* 2021;8:416-27. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5.
11. Xie Y, Xu E., Al-Aly Z. Risks of mental health outcomes in people with COVID-19: cohort study. *BMJ.* 2022;376:e068993. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2021-068993>.
12. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature.* 2021;594:259-64. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9.
13. Barcella CA, Polcwiartek C, Mohr GH, Hodges G, Søndergaard K, Niels Bang C, et al. Severe mental illness is associated with increased mortality and severe course of COVID-19. *Acta Psychiatr Scand.* 2021;144:82-91. <https://doi.org/10.1111/acps.13309>.
14. Fond G, Nemani K, Etchecopar-Etchart D, Loundou A, Goff DC, Lee SW, et al. Association between mental health disorders and mortality among patients with COVID-19 in 7 countries: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2021;78:1208-17. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2274>.
15. Batra A, Clark JR, LaHaye K, Nathan A, Shlobin KA, Hoffman SC et al. Transcranial Doppler Ultrasound Evidence of Active Cerebral Embolization in COVID-19. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2021;30(3):105542.
16. Caldas JR, Panerai RB, Bor-Seng-Shu E, Ferreira GSR, Camara L, Passos RH, et al. Dynamic cerebral autoregulation: a marker of post-operative delirium? *Clin Neurophysiol.* 2019;130(1):101-8. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.11.008>.
17. Longhitano Y, Iannuzzi F, Bonatti G, et al. Cerebral auto-regulation in nonbrain injured patients: a systematic review. *Front Neurol.* 2021;12:732176.
18. Li Y, Li M, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: A single center, retrospective, observational study. *Stroke Vasc Neurol.* 2020;5:279-284.
19. Robba C, Pozzebon S, Moro B, Vincent JL, Creteur J, Taccone FS. Multimodal non-invasive assessment of intracranial hypertension: An observational study. *Crit Care.* 2020;24:379.
20. Sonkaya AR, Ozturk B, Karada SO. Cerebral hemodynamic alterations in patients with Covid-19. *Turk J Med Sci.* 2020;51:435-439.
21. Bombardieri AM, Annoni F, Partipilo F, Taccone FS. Changes in cerebral hemodynamics after veno-venous extracorporeal membrane oxygenation implementation. *Intensive Care Med.* 2022;48(11):1659-60.
22. Brasil S, Taccone FS, Wahys SY. Cerebral hemodynamics and intracranial compliance impairment in critically ill COVID-19 patients: a pilot study. *Brain Sci.* 2021;11(7).
23. Сысун Л.А., Абдуллаев Р.А., Ковалева Е.А. Церебральная гемодинамика при ишемическом инсульте по данным транскраниальной доплерографии. *Международный медицинский журнал.* 2011. № 2. С. 6-9. <http://dspace.nbuv.gov.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/30646/01-Sysun.pdf?sequence=1>.
24. Kargiotis O, Psychogios K, Safouris A, et al. The role of transcranial doppler monitoring in patients with multiterritory acute embolic strokes: a review. *J Neuroimaging.* 2019;29:309-322.
25. Liotta EM, Batra A, Clark JR, et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2020;7(11):2221-2230.
26. Лецина І.В. Клінічна феноменологія психічних розладів у пацієнтів, які перенесли COVID-19. *Експериментальна і клінічна медицина.* 2021;90(3):76-81. <https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.3.les>.
27. Lang JP, Wang X, Moura FA, Siddiqi HK, Morrow DA, Bohula EA. A current review of COVID-19 for the cardiovascular specialist. *Am Heart J.* 2020;226:29-44.
28. Dubey S, Biswas P, Ghosh R, Chatterjee S, Dubey MJ, Chatterjee S. Psychosocial impact of covid-19. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2020;14(5):779-88. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.05.035. PMID: 32526627.
29. Kozhyna HM, Strelnikova IM, Tieroshyna IF. Adaptation disorders in relatives of patients with COVID-19. *The Journal of the European psychiatric association.* 2021;64:283.
30. Sherif F, Diz-Lopes M, Khawaja A, et al. Microemboli after successful thrombectomy do not affect outcome but predict new embolic events. *Stroke.* 2020;51:154-161.
31. Di Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, Di Minno MND. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46:763-771.
32. Caldas J, Passos R, Sancho L. Monitoring cerebral hemodynamics in COVID-19 patients in the prone position *Journal of Critical Care.* 2022;70:154055. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2022.154055>.
33. Abdullaev RY. Transcranial Doppler Assessment of Cerebral Venous Hemodynamics in Hemispheric Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack. *EC Neurology.* 2019;11(4).

Отримано/Received 09.06.2024

Рецензовано/Revised 17.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 28.06.2024

Information about authors

Rizvan Ya. Abdullaiev, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: rizvanabdullaiev@gmail.com; phone: +380 (97) 237-19-19; <https://orcid.org/0000-0002-8456-7332>

Vadym Nikonov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: nikonov.vad@gmail.com; phone: +380 (50) 970-94-76; <https://orcid.org/0000-0002-0078-9991>

Iryna Leshchyna, PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Psychiatry, Narcology, Medical Psychology and Social Work, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: prorektor_npr@knmu.edu.ua; phone: +380 (50) 503-43-49; <https://orcid.org/0000-0002-8053-5288>

Faina Kulikova, MD, DSc, PhD, Professor, Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnipro, Ukraine; e-mail: 19.11.faina@gmail.com; phone: +380 (67) 632-62-93; <https://orcid.org/0000-0002-0857-1508>

Alla Kyrychenko, MD, DSc, PhD, Professor, Director of the Ukrainian State Scientific-Research Institute of Medical-Social Disability Problems of the Ministry of Health of Ukraine, Dnipro, Ukraine; e-mail: grial2401@gmail.com; phone: +380 (67) 622-07-75; <https://orcid.org/0000-0001-5095-8805>

Andrii Sirko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Neurosurgery 2 (Cerebral Neurosurgery), Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnipro, Ukraine; e-mail: neurosirko75@gmail.com; phone: +380 (50) 558-30-55; <https://orcid.org/0000-0001-6536-2035>

Svitlana Dudukina, MD, DSc, PhD, Professor, Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnipro, Ukraine; e-mail: Dudukina@ukr.net; phone: +380 (95) 905-21-51; <https://orcid.org/0000-0001-6536-2034>

Nataliya Tomakh, PhD in Medicine, Associate Professor, Medical Director of the Ukrainian State Scientific-Research Institute of Medical-Social Disability Problems of the Ministry of Health of Ukraine, Dnipro, Ukraine; e-mail: grial2401@gmail.com; phone: +380 (67) 632-62-93; <https://orcid.org/0000-0001-9144-7024>

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

Authors' contribution. R.Ya. Abdullaiev — ultrasound examination of the patients, analysis of the obtained results and preparation of the article; I.V. Leshchyna — assessment of the psycho-emotional state of patients, analysis of results and preparation of the article for publication, V.V. Nikonov, F.I. Kulikova, A.G. Kyrychenko — correction of the performed work, analysis of the obtained results; A.G. Sirko, S.O. Dudukina, N.V. Tomakh — analysis of literary sources.

R. Ya. Abdullaiev¹, V.V. Nikonov¹, I.V. Leshchyna¹, F.I. Kulikova², A.G. Kyrychenko³, A.G. Sirko², S.O. Dudukina², N.V. Tomakh³

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnipro, Ukraine

³Ukrainian State Scientific-Research Institute of Medical-Social Disability Problems of the Ministry of Health of Ukraine, Dnipro, Ukraine

Cerebral venous hemodynamics in patients who had COVID-19 with and without psychiatric disorders

Abstract. Background. The COVID-19 pandemic is one of the biggest global crises that has a negative impact on both the physical and mental health of the population in every country. Objective: to determine the Doppler features of blood flow in the large cerebral veins in patients with and without psychoemotional disorders after suffering from COVID-19. **Materials and methods.** An analysis of the results of transcranial dopplerography of cerebral venous hemodynamics was carried out in 39 patients who had COVID-19 with psychoemotional disorders (main group), and 35 patients who had COVID-19 without psychoemotional disorders (comparison group). **Results.** The vein of Galen in the comparison group was visualized in 31 (88.9 ± 5.3 %) cases, in the main group — in 37 (94.9 ± 3.5 %) cases, the vein of

Rosenthal — in 25 (71.4 ± 7.6 %) and 36 (92.3 ± 4.3 %) cases ($P < 0.05$), the middle cerebral vein — in 19 (54.3 ± 8.4 %) and 32 (82.1 ± 6.1 %) cases ($P < 0.05$), straight sinus — in 21 (60.0 ± 8.3 %) and 35 (89.7 ± 4.9 %) cases ($P < 0.01$), respectively. **Conclusions.** Among patients who suffered from COVID-19 with psychoemotional disorders, the systolic flow velocity in the veins of the brain is significantly higher than among patients who had COVID-19 without psychoemotional disorders. In addition, the non-periodic type of Doppler spectrum is recorded reliably ($P < 0.05$, $P < 0.001$) more often, which can be explained by the development of vasospasm.

Keywords: COVID-19; cerebral venous dopplerography; psychoemotional disorders

УДК 615.211:617.586-002.3/4:616.379-008.64]:616-073.43

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1731>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

Можливості ультразвукового методу в оцінці ступеня набряку периневральних тканин на рівні гомілки. Акцент на регіонарну анестезію

Резюме. Широке впровадження ультразвуку-асистованих методик регіонарної анестезії збільшило частоту виконання провідникових блокад та перелік доступних нервів для блокування, зокрема і на стопі. В ділянці гомілково-надп'яtkового суглоба часто зустрічаються набряки різної етіології, зокрема у пацієнтів з цукровим діабетом, які відрізняються високою коморбідністю. На сьогодні недостатньо вивченим є вплив набряку на ефективність місцевих анестетиків. Для оцінки ультразвукових критеріїв нами було проаналізовано та охарактеризовано ультразвукову картину у 110 пацієнтів. При виконанні блокади нервів у ділянці гомілково-надп'яtkового суглоба час настання блокади та тривалість сенсорного блоку у пацієнтів, яким проводилися оперативні втручання з приводу діабетичної стопи, вірогідно залежали від ступеня ультразвуку-діагностованого набряку в зоні виконання блокади. Ультразвуковий метод дозволяє безпосередньо під час виконання провідникової анестезії оцінити ступінь набряку в зоні виконання блокади. Необхідні подальші дослідження для визначення першопричини такого явища, яка може залежати від рН набрякової рідини або від делюції в об'ємі набряку.

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

Вступ

Сьогодні на ультразвуковому супроводі та нейро-стимуляції формуються принципи сучасної регіонарної анестезії [1].

Блокування периферичних нервів за існуючими «сліпими» методиками має істотно вищий рівень ускладнень [2, 3]. В окремих випадках при обмеженні використання нейростимулятора (переломи, виражений больовий синдром) ультразвуковий контроль може бути єдиним способом верифікації нерва і виконання регіонарної анестезії. А самостійне використання одного лише нейростимулятора також піддається критиці, оскільки несе додатковий ризик прямого пошкодження під час пункції.

Для виконання оперативних втручань на стопі, якщо блокада виконується на рівні гомілково-надп'яtkового суглоба, нам необхідно заблокувати 5

нервів, а саме задній великогомілковий, поверхневий та глибокий малогомілковий, литковий та підшкірний нерви.

Особливістю ходу цих 5 нервів на рівні суглоба є те, що 3 із них проходять епіфасціально (підшкірний, поверхневий малогомілковий, литковий), а 2 — субфасціально (глибокий малогомілковий та задній великогомілковий) (рис. 1).

Ультразвукова картина нормальної шкіри. Епідерміс виглядає як тонка гіперехогенна смуга. Натомість папілярна дерма в нормі візуалізується тонкою та низькоехогенною смугою, паралельною поверхні шкіри, безпосередньо під гіперехогенним епідермісом. Цей шар ще називають субендотеліальною низькоехогенною смугою. Гіпоехогенність папілярної дерми пов'язана з високим вмістом води. Ретикулярна дерма виглядає як регулярна смуга з однорідною товщиною та ехо-

© «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.

генністю. У нормальних умовах шкірно-гіподермальне з'єднання виглядає як безперервна лінія, яку легко впізнати завдяки помітній різниці в ехогенності ретикулярної дерми та підшкірної клітковини.

Підшкірна клітковина складається з гіпоехогенних жирових часточок, розділених ехопозитивними сполучними трабекулами. Переважання жирової тканини робить підшкірну клітковину помітно менш ехогенною, ніж поверхня дерми. Товщина трабекул значно варіюється в окремих осіб і в одного суб'єкта залежно від досліджуваної ділянки [4–6].

Ультразвукові зміни при набряку та запаленні шкіри.

При набряку можна спостерігати дві основні ультразвукові картини. Це може бути однорідне потовщення підшкірної клітковини з підвищенням її ехогенності, це пов'язано з інфільтративними змінами, або ж наявність поліморфних анехогенних лакун (рідинних прошарків). Різні варіанти цього процесу можуть виявлятися на суміжних ділянках в одного й того ж самого пацієнта. Набряк та потовщення підшкірно-жирового шару може бути з набряком шкіри або без нього. У ділянці екзема та гіперпігментації при ультразвуковому обстеженні в деяких випадках ми можемо спостерігати підвищену ехогенність шкіри, яка може поширюватися на підшкірну клітковину, що призводить до розмиття межі шкірно-гіподермального з'єднання.

Хронічний гіподерміт на початку характеризується запальним набряком, що в подальшому може призвести до ліподерматосклерозу (ЛДС). Ультразвукова картина змін при ліподерматосклерозі характеризується варіабельністю, але все ж таки можна виділити два основні типи: склеронабряковий та фіброзно-склеротичний [7, 8]. Склеронабряковий тип характеризується потовщенням шкіри, розмиттям шкірно-гіподермального з'єднання в поєднанні з набряком підшкірно-жирової клітковини. Фіброзно-склеротичний тип, у свою чергу, характеризується вираженим склерозом шкіри зі зникненням шкірно-гіподермального з'єднання та витонченням підшкірно-жирової клітковини зі зникненням звичного виду жирових часточок (ліпосклероз).

Переважає місцем утворення набряку при ЛДС є папілярна дерма. Це підтверджує дослідження М. Gniadecka зі співавт., які встановили закономірність локалізації різних типів набряку, а саме те, що набряк при ліподерматосклерозі локується, як правило, в суб'епідермальном шарі, набряки, пов'язані із серцевою недостатністю, — в глибокому дермальном шарі, а при лімфемі розподіляються рівномірно у всіх шарах [10]. Саме цим фактом автори пояснюють різну частоту утворення виразок при різних типах набряку.

Ізольоване потовщення субендотеліальної низькоехогенної смуги описується терміном «дермальний набряк». Він може зустрічатися при таких патологіях, як цукровий діабет, склеродермія, хронічна венозна недостатність. Шкірний набряк може виявлятися і без набряку підшкірної клітковини, тоді ноги не виглядають набряклими. Цікаво, що встановлено кореляцію між дермальним набряком та парестезіями. Це може

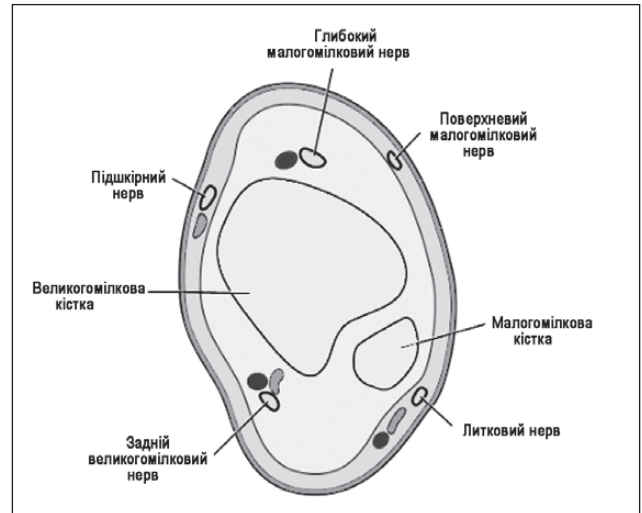


Рисунок 1. Особливості проходження нервів на рівні гомілково-над'яtkового суглоба

бути пов'язано з розтягненням і подразненням шкірних нервових закінчень [11].

Через значні індивідуальні особливості немає точного діапазону нормальної товщини підшкірно-жирового шару. Тому оцінка його потовщення здійснюється порівнянням результатів, отриманих від контралатеральної кінцівки або ж від суміжних ділянок того ж самого пацієнта.

Ультразвукова оцінка ступеня набряку. У ділянці стопи та гомілки ми часто можемо зустріти набряк підшкірної клітковини різної етіології. Причому, якщо ми говоримо про епіфасціальні нерви, зона виконання блокади може розташовуватися безпосередньо в ділянці набряку.

Попередньо вже були спроби стандартизувати ультразвукову оцінку набряку. Оцінюваними ознаками можуть бути ехогенність шкіри, ехогенність підшкірно-жирової клітковини, наявність анехогенних прошарків, лакун та їх товщина і кут розташування вертикальних прошарків.

Дідье Растель зі співавт. запропонували для діагностики набряку порогове значення для товщини анехогенних смуг — 0,8 мм. Декілька таких смуг приймається за 1-й ступінь, а велика їх кількість — за 2-й ступінь. При візуалізації анехогенних прошарків, що займають всю товщу підшкірно-жирової клітковини, говорять про 3-й ступінь набряку [12].

Котаро Суехіро зі співавт. оцінювали наявність рідинних лакун інакше. Оцінка 0: відповідала відсутності анехогенних лакун; 1-й ступінь — лише горизонтально розташовані рідинні прошарки (< 45° до шкіри), тоді як 2-й ступінь визначали за наявності вертикально орієнтованих анехогенних прошарків (≥ 45° до шкіри), що поєднує горизонтально орієнтовані анехогенні шари [13, 14].

Кожна з цих методик має право на життя. Проте оскільки наш науковий пошук спрямований на визначення саме впливу набряку на ефективність місцевих анестетиків, нами запропоновано комбіновану оцінку ультразвукової характеристики ступенів набряку.

Мета: визначити можливості ультразвукового методу в оцінці ступеня набряку периневральних тканин. Оцінити вплив набряку на ефективність місцевих анестетиків.

Матеріали та методи

На базі Вінницького обласного високоспеціалізованого ендокринологічного центру були проаналізовані ультразвукові картини периневральних тканин на предмет набряку у 110 пацієнтів, яким проводилась провідникова анестезія з метою виконання оперативних втручань з приводу діабетичної стопи. Перед початком дослідження було отримано необхідний дозвіл від місцевого етичного комітету ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Від кожного пацієнта була отримана письмова інформована згода. Дослідження проводилося відповідно до Гельсінської декларації. Розподіл за статтю був таким: 60 чоловіків та 50 жінок. У дослідження включалися пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу та діабетичною нейропатією на явній стадії. Перед виконанням блокади нервів на рівні гомілково-надп'яtkового суглоба проводили оцінку морфології шкіри та підшкірної клітковини в зоні проходження нервів (рівень медіальної та латеральної кісточки та 5–10 см проксимальніше). Оцінка проводилась за допомогою лінійного датчика (7,5–14 МГц) ультразвукової системи Esaote Mylab Alpha. Для порівняння морфології шкіри різних ділянок кінцівок під час огляду змінювали лише глибину та фокус. Усі інші параметри (потужність, частота, динамічний діапазон, посилення градації сірого, фільтри, яскравість монітора тощо) під час обстеження не змінювалися.

Набряк оцінювався безпосередньо в проекції проходження нерва, при прямій його візуалізації або за анатомічними орієнтирами, як-от мала та велика підшкірні вени.

1-й ступінь — характеризується потовщенням та дифузним підвищенням ехогенності підшкірно-жирового шару без лакун та рідинних прошарків.

2-й ступінь — горизонтально орієнтовані тонкі рідинні ходи (кут < 45°) товщиною до 2 мм.

3-й ступінь — наявність вертикально орієнтованих рідинних ходів (кут > 45°), товщина лакун до 3 мм.

4-й ступінь — широкі рідинні ходи, що займають всю товщину підшкірно-жирової клітковини (рис. 2).

Як місцевий анестетик використовувався бупівакаїн 0,5% в об'ємі 3–5 мл на нерв. Після виконання блокади оцінювався час до настання блокади та тривалість сенсорної блокади. Порівняння часу настання та тривалості сенсорної анестезії в різних групах пацієнтів з різними ступенями набряку проводили з використанням непараметричного критерію Колмогорова — Смирнова. Вірогідною різницю вважалась при значенні $p \leq 0,05$. Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою програми Statistica 6.1.

Результати

Провівши аналіз ультразвукової картини шкірних змін гомілок у 110 пацієнтів з цукровим діабетом, дійшли висновку, що набрякові зміни різного ступеня тяжкості зустрічалися в 43 % ($n = 48$) випадків. Серед них набряк 1-го ступеня — 32,25 % ($n = 15$), 2-го ступеня —

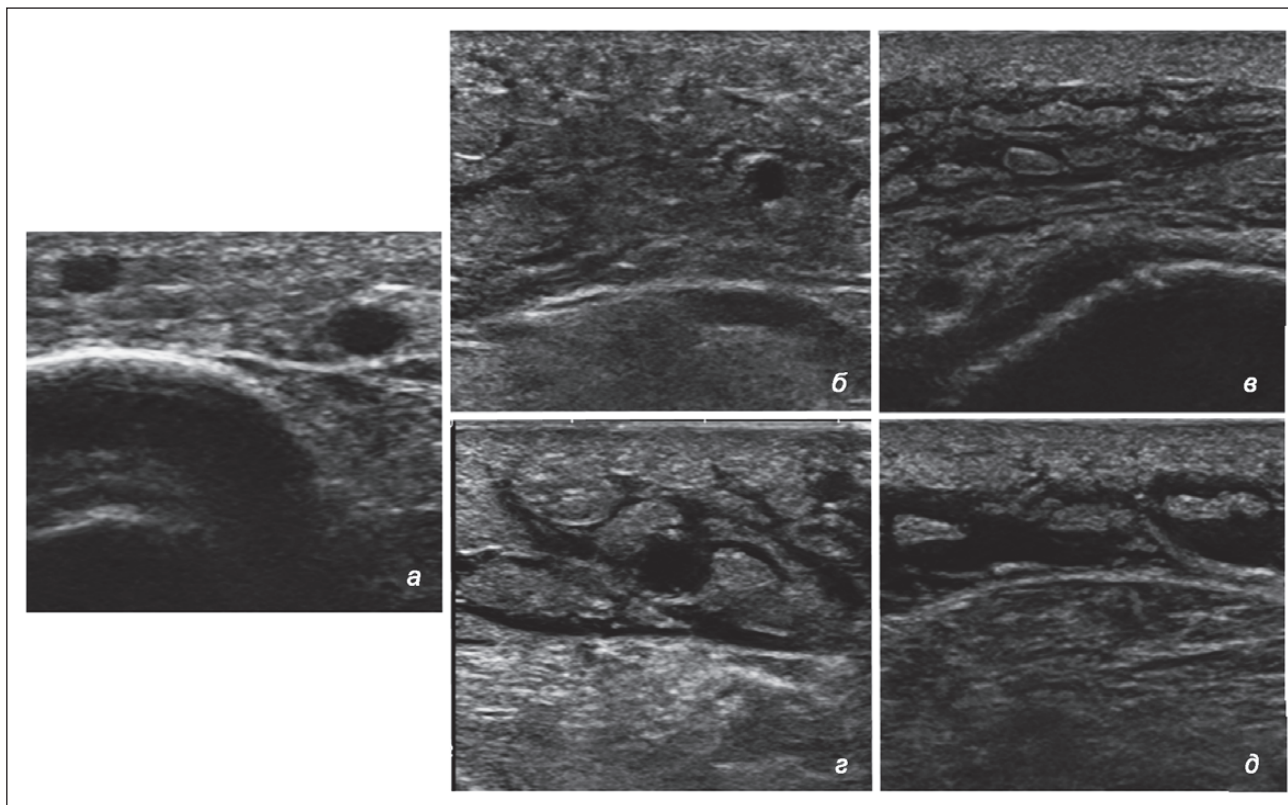


Рисунок 2. Ультразвукова картина набряку підшкірної клітковини різного ступеня вираженості: а) норма; б) набряк 1-го ступеня; в) набряк 2-го ступеня; г) набряк 3-го ступеня; д) набряк 4-го ступеня

33,8 % (n = 16), 3-го ступеня — 18,75 % (n = 9), 4-го ступеня — 16,6 % (n = 8).

Варто зазначити, що жоден з цих ступенів набряку (візуальних картин) не ускладнював саме виконання блокади периферичних нервів у ділянці гомілково-надп'яtkового суглоба, проте час до початку блокади вірогідно відрізнявся та був подовжений у групі з набряком 2, 3 та 4-го ступеня порівняно з контрольною групою. Час до початку анестезії подовжувався зі збільшенням ступеня набряку. Такої закономірності не виявлено між групою з 1-м ступенем набряку та контрольною групою ($p > 0,05$) (табл. 1).

Проаналізувавши тривалість сенсорного блоку (в годинах) залежно від ультразвукової картини набряку, ми виявили вірогідну різницю групи 3-го та 4-го ступеня набряку щодо групи 1-го ступеня та групи контролю ($p \leq 0,025$) (табл. 2).

Обговорення

Пацієнти з цукровим діабетом вирізняються високою коморбідністю. А діабетична стопа часто включає набряк різного ступеня вираженості [9].

Етіологічними чинниками набряку можуть бути серцева недостатність, обструкційна та запальна лімфедема, панікуліт, печінкові, ниркові набряки; набряки, пов'язані з гострою чи хронічною венозною недостат-

ністю, прийомом лікарських засобів, ангіоневротичний набряк або ж навіть комбінація декількох патологічних станів. Целюліт при хронічному набряку гомілки є поширеною проблемою з багатьма факторами ризику, серед яких є і діабет [30]. Проте використання заходів контролю за набряками асоціюється зі зниженням ризику розвитку ран на 50 % [31].

Діабетичні ускладнення в результаті прямого або опосередкованого впливу можуть викликати різноманітні шкірні зміни стопи і гомілки. До найпоширеніших проявів можна віднести грибову та бактеріальну інфекцію, діабетичну дермопатію, діабетичні були, ліпоїдний діабетичний некробіоз, кільцеподібну гранульому та почервоніння підошов [19]. Сама по собі ультразвукова оцінка не дає відповіді щодо етіології набряку, проте ми можемо оцінити його ступінь [5]. У цьому плані ультразвуковий метод добре себе зарекомендував, адже в попередніх дослідженнях показано, що навіть недосвідчені оператори ультразвукової системи при наявності чітких критеріїв дають правильну оцінку сонографічної картини [12].

Результати нашого дослідження демонструють вплив набряку на ефективність місцевих анестетиків, проте не відповідають на питання «чому?» та «як саме?». Подальші дослідження будуть зосереджені на тому, щоб дати відповіді на ці запитання.

Таблиця 1. Залежність часу настання блокади від ультразвукової картини набряку

Ступінь набряку	Кількість спостережень (n)	Час настання анестезії (хвилини, $M \pm m$)	p-значення
Немає набряку (контрольна група)	62	29,92 \pm 1,01	—
1-й ступінь	15	28,43 \pm 1,18	—
2-й ступінь	16	35,29 \pm 1,17	$\leq 0,01^*$ $\leq 0,01^{**}$
3-й ступінь	9	42,50 \pm 2,01	$\leq 0,001^*$ $\leq 0,001^{**}$
4-й ступінь	8	53,06 \pm 2,20	$\leq 0,001^*$ $\leq 0,001^{**}$ $\leq 0,001^{***}$ $\leq 0,05^{****}$

Примітки: n — кількість спостережень; * — вірогідна різниця щодо контрольної групи; ** — вірогідна різниця щодо групи 1-го ступеня; *** — вірогідна різниця щодо групи 2-го ступеня; **** — вірогідна різниця щодо групи 3-го ступеня.

Таблиця 2. Залежність тривалості сенсорного блоку від ультразвукової картини набряку

Ступінь набряку	Кількість спостережень (n)	Тривалість сенсорного блоку (години, $M \pm m$)	p-значення
Немає набряку (контрольна група)	62	18,84 \pm 0,45	—
1-й ступінь	15	18,94 \pm 0,77	—
2-й ступінь	16	17,94 \pm 0,89	—
3-й ступінь	9	16,00 \pm 0,42	$p \leq 0,025^*$ $p \leq 0,05^{**}$
4-й ступінь	8	15,28 \pm 0,66	$p \leq 0,025^*$ $p \leq 0,025^{**}$

Примітки: n — кількість спостережень; * — вірогідна різниця щодо контрольної групи; ** — вірогідна різниця щодо групи 1-го ступеня.

До факторів, що вірогідно впливають на ефективність місцевих анестетиків, можна віднести:

- відстань до нервового волокна;
- рН тканин у місці введення місцевого анестетика та константу дисоціації місцевого анестетика (рKa) [23–27];
- вираженість зонального кровообігу [28, 29];
- використання ад'ювантів, які змінюють рН або регіональний кровотік [36, 37].

Серед імовірних причин впливу найбільший інтерес становлять рН набрякової рідини та делюція в об'ємі набряку, що залежить не тільки від етіології самого набряку, але і від форми синдрому діабетичної стопи (нейропатична, ішемічна чи нейроішемічна) [32–35].

Висновки

При виконанні блокади нервів у ділянці гомілково-надп'яточного суглоба час настання блокади та тривалість сенсорного блоку у пацієнтів, яким проводилися оперативні втручання з приводу діабетичної стопи, вірогідно залежали від ступеня ультразвуково-діагностованого набряку в зоні виконання блокади. Ультразвуковий метод дозволяє безпосередньо під час виконання провідникової анестезії оцінити ступінь набряку в зоні виконання блокади. Необхідні подальші дослідження для визначення першопричини такого явища, яка може залежати від рН набрякової рідини або від делюції в об'ємі набряку.

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

Список літератури

1. Marhofer P, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2005 Jan;94(1):7-17. doi: 10.1093/bja/aei002. Epub 2004 Jul 26. PMID: 15277302.
2. Johr M, Sossai R. Colonic Puncture During Ilioinguinal Nerve Block in a Child. *Anesthesia & Analgesia (Internet)*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). 1999 May;88(5):1051-2. Available from: <https://doi.org/10.1097/00000539-199905000-00015>.
3. Rosario DJ, Jacob S, Luntley J, Skinner PP, Raftery AT. Mechanism of femoral nerve palsy complicating percutaneous ilioinguinal field block. *British Journal of Anaesthesia (Internet)*. 1997 Mar;78(3):314-6. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/78.3.314>.
4. Girdhani B, Savlania A, Vaddavalli VV, et al. Assessment of skin and associated soft tissue changes with ultrasonography in chronic venous disease. *Phlebology*. 2023;0(0). doi: 10.1177/02683555231211404.
5. Becker M, Schilling T, von Beckerath O, Kröger K. Sonography of subcutaneous tissue cannot determine causes of lower limb edema. *Vasa*. 2015 Mar;44(2):122-8. doi: 10.1024/0301-1526/a000418. PMID: 25698390.
6. Pragasam S, Kumari R, Munisamy M, Mohan Thappa D. Utility of high-frequency ultrasound in assessing cutaneous edema in venous ulcer patients. *Skin Res Technol*. 2021 Sep;27(5):904-908. doi: 10.1111/srt.13040. Epub 2021 Mar 25. PMID: 33764579.
7. Woźniak W, Danowska A, Mlosek RK. The use of high-frequency skin ultrasound in the diagnosis of lipodermatosclerosis. *J Ul-*

trason. 2021;20(83):e284-e290. doi: 10.15557/JoU.2020.0050. Epub 2020 Dec 18. PMID: 33500796; PMCID: PMC7830071.

8. Egorova O, Belov B, Sazhina E. Comorbidity in patients with lobular panniculitis-lipodermatosclerosis. *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15:75-80. doi: 10.14412/1996-7012-2021-3-75-80.
9. Дмитрієв Д.В., Лусак Є.В. Дискусійні проблеми використання місцевих анестетиків при ультразвуково-діагностованому набряку. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*. 2023;2(103):44-49. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(103\).2023.284626](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(103).2023.284626).
10. Gniadecka M. Localization of dermal edema in lipodermatosclerosis, lymphedema, and cardiac insufficiency. High-frequency ultrasound examination of intradermal echogenicity. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Jul;35(1):37-41. doi: 10.1016/S0190-9622(96)90493-4. PMID: 8682961.
11. Caggiati A. Ultrasonography of Skin Changes in Legs with Chronic Venous Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016 Oct;52(4):534-542. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.03.022. Epub 2016 Apr 21. PMID: 27117248.
12. Rastel D, Crébassa V, Rouvière D, Manégla B. Physician interpretation of ultrasound in the evaluation of ankle edema. *Phlebology*. 2020 Sep;35(8):623-630. doi: 10.1177/0268355520923195. Epub 2020 May 9. PMID: 32390517.
13. Suehiro K, Morikage N, Yamashita O, Samura M, Tanaka Y, Takeuchi Y, et al. Differentiation of functional venous insufficiency and leg lymphedema complicated by functional venous insufficiency using subcutaneous tissue ultrasonography. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017 Jan;5(1):96-104. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.07.006. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27987622.
14. Suehiro K, Morikage N, Murakami M, Yamashita O, Ueda K, Samura M, et al. Subcutaneous tissue ultrasonography in legs with dependent edema and secondary lymphedema. *Ann Vasc Dis*. 2014;7(1):21-7. doi: 10.3400/avd.0a.13-00107. Epub 2014 Feb 4. PMID: 24719658; PMCID: PMC3968411.
15. Lai HY, Foo LL, Lim SM, Yong CF, Loh PS, Chaw SH, et al. 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.
16. Kaufman JL, Stark K, Shah DM, Chang BB, Koslow AR, Leather RP. Local anesthesia for surgery on the foot: efficacy in the ischemic or diabetic extremity. *Ann Vasc Surg*. 1991 Jul;5(4):354-8. doi: 10.1007/BF02015296. PMID: 1878292.
17. 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.
18. Sun J, Feng X, Zhu Q, Lin W, Guo H, Ansong E, et al. 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.
19. Bristow I. Non-ulcerative skin pathologies of the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008 May-Jun;24 Suppl 1:S84-9. doi: 10.1002/dmrr.818. PMID: 18357585.
20. 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/pmjua.v4i3.1.
21. Dmytriiev D, Prudius P, Zaletskaya O, Lisak Y, Rudnitsky Y, Korenchuk N. Neuropathic pain: mechanisms of development, prin-

ciples of diagnostics and treatment. *Pain Medicine*. 2019;4,2 (Jul. 2019):4-32. DOI: <https://doi.org/10.31636/pmju.v4i2.1>.

22. 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 (Jun. 2020):4-14. DOI: <https://doi.org/10.31636/pmju.v5i2.1>.

23. Gitman M, Fettiplace MR, Weinberg GL, Neal JM, Bar- rington MJ. Local Anesthetic Systemic Toxicity: A Narrative Literature Review and Clinical Update on Prevention, Diagnosis, and Manage- ment. *Plast Reconstr Surg*. 2019 Sep;144(3):783-795. doi: 10.1097/ PRS.0000000000005989. PMID: 31461049.

24. Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmaco- logical considerations. *Anesth Prog*. 2012 Summer;59(2):90-101; quiz 102-3. doi: 10.2344/0003-3006-59.2.90. PMID: 22822998; PMCID: PMC3403589.

25. Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic phar- macology. *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.

26. Yanagidate F, Strichartz GR. Local anesthetics. *Handb Exp Pharmacol*. 2007;(177):95-127. doi: 10.1007/978-3-540-33823-9_4. PMID: 17087121.

27. Strichartz GR. Current concepts of the mechanism of ac- tion of local anesthetics. *J Dent Res*. 1981 Aug;60(8):1460-70. doi: 10.1177/00220345810600080904. PMID: 6265515.

28. Bailard NS, Ortiz J, Flores RA. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks: Evidence, limitations, and recommen- dations. *Am J Health Syst Pharm*. 2014 Mar 1;71(5):373-85. doi: 10.2146/ajhp.130336. PMID: 24534592.

29. Adriani J, Campbell D, Yarberr OH Jr. Influence of absorp- tion on systemic toxicity of local anesthetic agents. *Anesth Analg*. 1959 Sep-Oct;38:370-7. PMID: 13791937.

30. Burian EA, Karlsmark T, Franks PJ, Keeley V, Quéré I, Mof- fatt CJ. Cellulitis in chronic oedema of the lower leg: an international cross-sectional study. *Br J Dermatol*. 2021 Jul;185(1):110-118. doi: 10.1111/bjd.19803. Epub 2021 May 5. PMID: 33405247.

31. Burian EA, Karlsmark T, Nørregaard S, Kirketerp-Møller K, Kirsner RS, Franks PJ, et al. Wounds in chronic leg oedema. *Int Wound J*. 2022 Feb;19(2):411-425. doi: 10.1111/iwj.13642. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34258856; PMCID: PMC8762561.

32. Vuorisalo S, Venermo M, Lepäntalo M. Treatment of dia- betic foot ulcers. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2009 Jun;50(3):275-91. PMID: 19543189.

33. Game F. Classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016 Jan;32 Suppl 1:186-94. doi: 10.1002/dmrr.2746. PMID: 26455509.

34. Boulton AJM, Whitehouse RW. The Diabetic Foot. 2023 Jul 28. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editors. *Endotext [Internet]*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000—. PMID: 28121117.

35. Boulton AJ. Diabetic neuropathy and foot complications. *Handb Clin Neurol*. 2014;126:97-107. doi: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00008-4. PMID: 25410217.

36. Bailard NS, Ortiz J, Flores RA. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks: Evidence, limitations, and recommen- dations. *Am J Health Syst Pharm*. 2014 Mar 1;71(5):373-85. doi: 10.2146/ajhp.130336. PMID: 24534592.

37. Dmytro D, Oleksandr N, Kostiantyn D, Evgenii L, Olesya Z. Selecting the ideal adjuvant to improve neuraxial and regional analgesia: A narrative review. *Anaesth. Pain Intensive Care*. 2020;24(6):682-693. DOI: 10.35975/apic.v24i6.1209.

Отримано/Received 03.06.2024

Рецензовано/Revised 11.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 22.06.2024 ■

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: mddmytriiev@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

Possibilities of the ultrasound method in assessing the degree of swelling of perineural tissues at the level of the lower leg. Focus on regional anesthesia

Abstract. Widespread introduction of ultrasound-guided regional anesthesia has increased the frequency of nerve blocks and the list of available nerves for blocking, particularly on the foot. In the area of the tibio-calcaneal joint, swellings of various etiologies are often found, including in patients with diabetes, who are characterized by high comorbidity. To date, the influence of edema on the effective- ness of local anesthetics is insufficiently studied. To evaluate the ul- trasound criteria, we have analyzed and characterized the ultrasound pattern of 110 patients. When performing a nerve block in the area of the tibio-calcaneal joint, the time of the block onset and duration

of sensory block in patients who underwent surgery for the diabetic foot depended reliably on the degree of ultrasound-diagnosed edema in the area of the block. The ultrasound method makes it possible to assess the degree of swelling in the area of blockade directly during conduction anesthesia. Further studies are needed to determine the root cause of this phenomenon, which may depend on the pH of the edema fluid or on dilution in the edema volume.

Keywords: swelling; ultrasound diagnosis; local anesthetic; dia- betes; diabetic foot syndrome; conduction anesthesia; regional anesthesia

УДК 612.014.3+576.3

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1732>Лурін І.А.^{1,2}, Хорошун Е.М.^{3,4}, Макаров В.В.^{3,4}, Негодуйко В.В.^{3,4}, Смоляник К.М.⁴, Ясінський О.В.³¹Національна академія медичних наук України, м. Київ, Україна²ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, м. Київ, Україна³Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна⁴Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вогнепальне кульове сліпе проникне поранення грудей з ушкодженням середостіння та вилочкової залози (клінічний випадок)

Резюме. Актуальність. У сучасних військових конфліктах частота вогнепальних поранень грудей становить 8–12 %, з яких у 79,4 % вони є непроникними, а у 20,4 % мають проникний характер з ушкодженням внутрішньогрудних органів. **Мета:** демонстрація особливостей діагностики та оперативного лікування вогнепального кульового проникного поранення грудей з ушкодженням середостіння та вилочкової залози. **Матеріали та методи.** Поранений М., 33 роки, отримав поранення у груди під час мінометного обстрілу, доставлений через годину після поранення до передової хірургічної групи в задовільному стані, виконано рентгенографію органів грудної клітки. Через 4 години був доставлений до Військово-медичного клінічного центру Північного регіону КМС ЗСУ, госпіталізований до відділення невідкладної медичної допомоги. Встановлено діагноз: ізольоване вогнепальне кульове сліпе проникне поранення грудей з ушкодженням середостіння та наявністю стороннього тіла (кулі) в ділянці дуги аорти. **Результати.** Дані мультиспіральної СКТ ОГК пораненого при надходженні: куля калібру 5,45 мм у передньоверхньому середостінні на рівні дуги аорти. Виконана відеоезофагогастродуоденоскопія, виключено ушкодження стравоходу. Виконана операція: стернотомія. Видалення стороннього тіла (кулі) з вилочкової залози магнітним інструментом під контролем електронно-оптичного перетворювача, дренування стернотомної рани. Встановлено заключний діагноз: ізольоване вогнепальне кульове сліпе проникне поранення грудей з ушкодженням середостіння та наявністю стороннього тіла (кулі) у вилочковій залозі. На 3-тю добу після операції був видалений дренаж зі середостіння. У подальшому через 2 тижні зняті шви, поранений був представлений на військово-лікарську комісію та виписаний з госпіталю. При гістологічному дослідженні фрагмента тканин вилочкової залози виявлені великий крововилив, повнокров'я венозних судин, явища інволюції та трансформації у жирову тканину. **Висновки.** Вогнепальні поранення грудей з ушкодженням середостіння є рідким явищем. Використання сучасного магнітного хірургічного інструмента дозволяє видалити феромагнітні сторонні тіла при ушкодженні середостіння. При виборі обсягу первинної хірургічної обробки рани вилочкової залози потрібно враховувати її роль у забезпеченні імунної системи та застосовувати органозберігаючий підхід.

Ключові слова: вогнепальне поранення грудей; ушкодження середостіння; вилочкова залоза

Вступ

Пошкодження грудей є однією з провідних причин смертності при травмі, а також тимчасової та стійкої непрацездатності в осіб молодше від 40 років як у нашій країні, так і за кордоном [1–3]. У сучасних військових конфліктах частота вогнепальних поранень грудей ста-

новить 8–12 %, з яких у 79,4 % вони є непроникними, а у 20,4 % мають проникний характер з ушкодженням внутрішньогрудних органів. Серед проникних поранень грудної клітки у 80 % випадків є ушкодження легень, у 10–15 % — перикарда, серця, великих судин, у 5 % — трахеї, стравоходу і діафрагми [4, 5].

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

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

Для кореспонденції: Смоляник Костянтин Миколайович, кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 4, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: konstasmol@gmail.com; тел.: +380 (57) 707-73-80, +380 (50) 581-36-23

For correspondence: Kostiantyn Smolianyk, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery No 4, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: konstasmol@gmail.com; phone: +380 (57) 707-73-80, +380 (50) 581-36-23

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

Ушкодження вилочкової залози — це рідкісний стан, який може бути спричинений травмою, хірургічним втручанням або злоякісною пухлиною. Вилочкова залоза — це невелика залоза, розташована у верхній частині грудної клітки. Вона відіграє важливу роль в імунній системі [6].

У деяких випадках пошкодження вилочкової залози може призвести до серйозних ускладнень, як-от інфекція, кровотеча, серцева недостатність.

Лікування пошкодження вилочкової залози залежить від тяжкості травми. У більшості випадків лікування включає антибіотики для запобігання інфекції і знеболювальні для полегшення болю. У деяких випадках може знадобитися хірургічне втручання.

Дослідження, опубліковане в журналі *Annals of Surgery* у 2018 році [7], показало, що пошкодження вилочкової залози може бути спричинене навіть незначними травмами, як-от автомобільна аварія або падіння. Дослідження також показало, що пошкодження вилочкової залози може призвести до зниження імунітету.

Дослідження, опубліковане в *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* у 2020 році [6], показало, що хірургічне втручання може бути ефективним у лікуванні ушкодження вилочкової залози. Його результати свідчать, що хірургія може допомогти зменшити біль та поліпшити функцію імунної системи.

Інволюція вилочкової залози — це процес, у якому заліза зменшується у розмірах і поступово перестає функціонувати. Інволюція вилочкової залози починається у підлітковому віці і продовжується до дорослого віку.

Терміни інволюції вилочкової залози залежать від кількох факторів, зокрема від статі (у жінок інволюція вилочкової залози починається раніше, ніж у чоловіків); здоров'я (у людей з хронічними за-

хворюваннями, як-от автоімунні захворювання або рак, інволюція вилочкової залози може відбуватися швидше) [8].

Загалом інволюція вилочкової залози відбувається у кілька етапів.

Етап 1 (вік 10–12 років): вилочкова залоза досягає свого максимального розміру.

Етап 2 (вік 13–15 років): починається процес інволюції. Вилочкова залоза починає зменшуватися в розмірах, а її функція поступово знижується.

Етап 3 (вік 16–20 років): інволюція вилочкової залози продовжується. Заліза стає ще меншою, а її функція практично повністю втрачається.

Етап 4 (вік старше за 20 років): інволюція вилочкової залози завершується.

Наприкінці інволюції вилочкова залоза є невеликим утворенням, яке знаходиться у верхній частині грудної клітки. Вона більше не відіграє жодної ролі в імунній системі. Інволюція вилочкової залози є природним процесом.

У сучасній літературі дані про вогнепальні ушкодження вилочкової залози відсутні, тому демонстрація клінічного випадку вогнепального кульового сліпого проникного поранення грудей з ушкодженням середостіння та вилочкової залози буде цікавою для лікарів.

Мета: демонстрація особливостей діагностики та оперативного лікування вогнепального кульового проникного поранення грудей з ушкодженням середостіння та вилочкової залози.

Матеріали та методи

Поранений М., 33 роки, отримав поранення у груди під час мінометного обстрілу, доставлений через годину після поранення до передової хірургічної групи в задовільному стані, виконано рентгенографію орга-

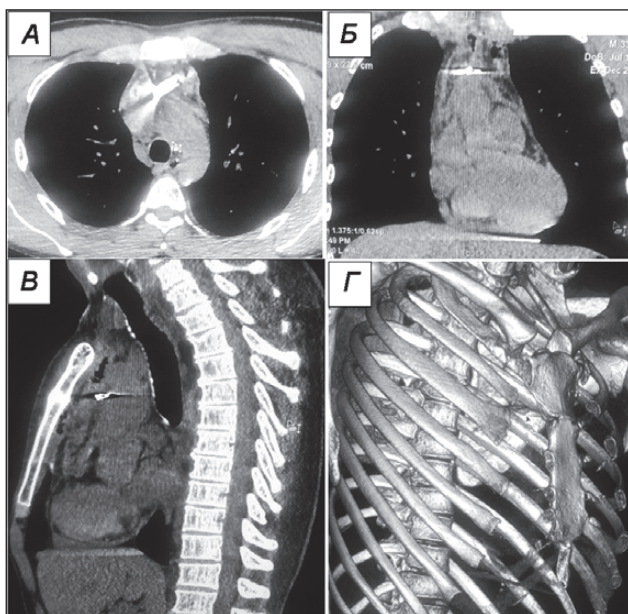


Рисунок 1. Дані МСКТ ОГК при надходженні пораненого: куля в передньверхньому середостінні на рівні дуги аорти. А — аксіальна площина; Б — коронарна проєкція; В — сагітальна проєкція; Г — 3D-модельовання

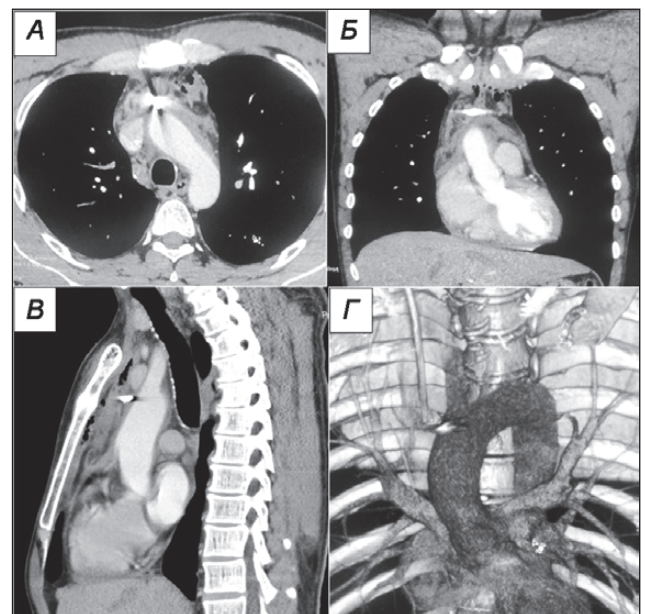


Рисунок 2. Дані МСКТ-ангіографії ОГК: куля в передньверхньому середостінні на рівні дуги аорти, екстравазація відсутня. А — аксіальна площина; Б — коронарна проєкція; В — сагітальна проєкція; Г — 3D-модельовання

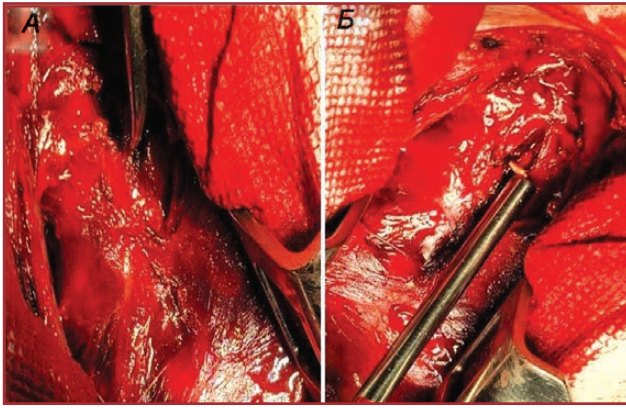


Рисунок 3. Поранений М., 33 роки, 3-тя доба після поранення грудей з uszkodженням середостіння та вилоккової залози: А — після стернотомії інструментом показано місце uszkodження вилоккової залози; Б — видалення стороннього тіла (кулі) за допомогою інструмента магнітного для ендовідеоскопічної діагностики та видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл із черевної та плевральної порожнин

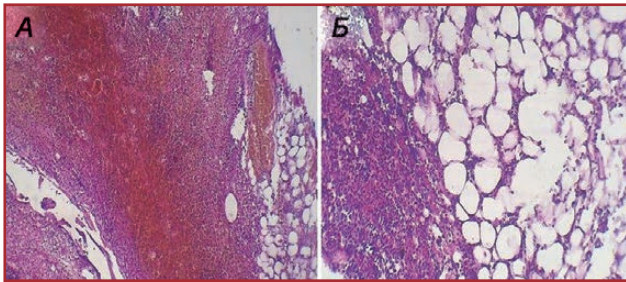


Рисунок 4. Фрагмент вилоккової залози: А — великий крововилив, наявність оточуючої жирової тканини. Повнокров'я венозних судин; Б — явища інволюції та трансформації у жирову тканину. Забарвлення гематоксилін-еозином, збільшення $\times 280$

нів грудної клітки. Через 4 години був доставлений до Військово-медичного клінічного центру Північного регіону КМС ЗСУ, госпіталізований до відділення невідкладної медичної допомоги. Встановлено діагноз: ізольоване вогнепальне кульове сліпе проникне поранення грудей з uszkodженням середостіння та наявністю стороннього тіла (кулі) в ділянці дуги аорти.

Поранений надійшов у задовільному стані. Рівень свідомості за ШКГ 15 балів. Проведено лабораторне дослідження: загальноклінічні аналізи крові, сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма крові, які виконані на апаратах Respons 920 (Німеччина) і Lab Analyt (Китай), HumaClot Duo Plus (Німеччина), Labline 40 і Sunrise (Австрія) з додатковим обладнанням BIORAD і BIOSAN. Виконано мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ) голови, органів грудної клітки та органів черевної порожнини, таза (ОГК та ОЧП) на апараті Revolution EVO з кроком томографа 0,5 мм, виявлено стороннє тіло (куля) діаметром 5,45 мм у ділянці дуги аорти в передньо-верхньому середостінні. Відеоезофагогастроуденоскопію виконували на відеоендоскопічній стійці OLYMPUS CV-170.

Оперативне лікування виконано в обсязі: стернотомія. Видалення стороннього тіла (кулі) з вилоккової залози, дренажування стернотомної рани.

Для рентгенологічної візуалізації стороннього тіла інтраопераційно застосовували електронно-оптичний перетворювач CARMEX RK FP.

Стороннє тіло (куля) видалено за допомогою інструмента магнітного для ендовідеоскопічної діагностики та видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл із черевної та плевральної порожнин [9].

Для гістологічного дослідження тканини вилоккової залози з ранового каналу фіксували в 40% нейтральному формаліні і піддавали парафіновому проведенню за методикою, прийнятою в роботі патологоанатомічних лабораторій [10]. Після парафінового проведення виготовляли зрізи товщиною 5–6 мкм, які забарвлювали гематоксиліном та еозином. Комплекс патоморфологічних досліджень проводився на мікроскопі Primo Star (Carl Zeiss) зі збільшенням у 280 разів. Для документації зображень використовувалась цифрова камера високої роздільної здатності 8-бітного оцифрування AxioCam (ERc 5s) з розміром пікселя 2,2 мкм та програмним забезпеченням Carl Zeiss AxioCam (ERc5s) Configuration Tool.

Результати

Встановлено заключний діагноз: ізольоване вогнепальне кульове сліпе проникне поранення грудей з uszkodженням середостіння та наявністю стороннього тіла (кулі) у вилокковій залозі.

Дані МСКТ ОГК пораненого при надходженні надані на рис. 1.

Виконана відеоезофагогастроуденоскопія, виключено uszkodження стравоходу.

Дані МСКТ-ангіографії ОГК пораненого надані на рис. 2.

Виконана операція: стернотомія. Видалення стороннього тіла (кулі) з вилоккової залози, дренажування стернотомної рани.

Після трикратної обробки операційного поля розчинами антисептиків під загальним знеболюванням з інтубацією трахеї та штучною вентиляцією легень виконана стернотомія (без розкриття плевральних порожнин). За допомогою С-дуги позиційовано стороннє тіло — куля, яка знаходиться в правій частці вилоккової залози над аортою. За допомогою інструмента магнітного для ендовідеоскопічної діагностики та видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл із черевної та плевральної порожнин стороннє тіло видалено. Ознак активної кровотечі з ділянки видалення стороннього тіла немає. Гемостаз по ходу операції. Середостіння дренажено активним силіконовим дренажем через контрапертуру. Грудина зведена, фіксована сталевими дрововими швами. Пошарово шви на рану. Асептична наклейка.

Етапи оперативного втручання надані на рис. 3.

Оперативне втручання тривало 100 хвилин. На 3-тю добу був видалений дренаж із середостіння. У подальшому через 2 тижні зняті шви, поранений був представлений на військово-лікарську комісію та виписаний до частини.

Дані гістологічного дослідження надані на рис. 4.

Гістологічні дані демонструють вогнепальне ушкодження вилочкової залози у стані інволюції. Частково збережена лімфоїдна тканина вилочкової залози з вогнищем жирової трансформації демонструє інволюцію залози. При виборі обсягу первинної хірургічної обробки рани вилочкової залози враховували її роль у забезпеченні імунної системи, зокрема трансформацію лімфоцитів, що виходять з кісткового мозку, у Т-лімфоцити.

Обговорення

При вивченні даних літератури [1–3, 5] встановлено, що вогнепальні поранення середостіння з ушкодженням вилочкової залози є нечастим явищем, тому демонстрація клінічного випадку ще раз дозволяє звернути увагу на особливості діагностики, тактики та лікування цієї патології.

Виділяють поранення середостіння з ушкодженням органів середостіння та без їх ушкодження [5]. У нашому випадку є поранення середостіння з ушкодженням вилочкової залози. Наявність стороннього тіла (кулі) діаметром 5,45 мм [11] у безпосередній близькості до дуги аорти була показанням до оперативного лікування. З огляду на стабільний стан пораненого, відсутність ознак кровотечі, що продовжується, ознак гематоми поруч з кулею, нормальні показники гемоглобіну, дані МСКТ ОГК, що стороннє тіло знаходиться близько до аорти, було прийнято рішення про виконання стернотомії із застосуванням електронно-оптичного перетворювача.

Використання сучасного магнітного хірургічного інструмента для діагностики та видалення феромагнітних сторонніх тіл під час відкритих оперативних втручань значно мінімізує час операції та операційну травму [4, 5, 12].

Висновки

1. Вогнепальні поранення грудей з ушкодженням середостіння є рідким явищем.

2. Використання сучасного магнітного хірургічного інструмента дозволяє видалити феромагнітні сторонні тіла при ушкодженні середостіння.

3. При виборі обсягу первинної хірургічної обробки рани вилочкової залози потрібно враховувати її роль у забезпеченні імунної системи та застосовувати органозберігаючий підхід.

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 загальною ред. В.І. Цимбалюка. Харків: Колегіум, 2021. 385 с.
2. Бойко В.В., Замятін П.М., Береснев С.О. та ін. Визначення лікувально-діагностичної тактики при проникаючих вогнепальних та колото-різаних пораненнях грудей за допомогою спіральної комп'ютерної томографії. Харківська хірургічна школа. 2020. № 4(103). 47-54. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.4.2020.09>.
3. Operative Management of Thoracic Gunshot Wounds: More Aggressive Treatment Has Been Required over Time. K. Miller, M. Benns, M. Bozeman, G. Franklin, B. Harbrecht, N. Nash, et al. *Am Surg.* 2019 Nov 1;85(11):1205-1208. <https://doi.org/10.1177/000313481908501123.8>.
4. Заруцький Я.Л., Білий В.Я., Денисенко В.М. [та ін.]. Воєнно-польова хірургія: підручник. За ред. Я.Л. Заруцького, В.Я. Білого. Київ: Фенікс, 2018. 552 с.
5. Лікування поранених з бойовими ушкодженнями грудей. Упоряд.: Лурін І.А., Хорошун Е.М., Гуменюк К.В. та ін.; за заг. ред. В.І. Цимбалюка. Тернопіль: ТНМУ, 2023. 236 с.
6. Shichkin V.P., Antica M. Thymus Regeneration and Future Challenges. *Stem Cell Rev and Rep.* 2020;16:239-250. <https://doi.org/10.1007/s12015-020-09955-y>.
7. Chen H. Life-long Lessons Learned from John Cameron in 7 Words. *Annals of Surgery.* 267(2S):S13-S15.
8. Інволюція тимуса: визначення, норми, значення. <https://government.com.ua/navchannia/involutsiya-timusa-viznachennya-normi-i-znachennya.html>.
9. Інструмент ендоскопічний магнітний для видалення сторонніх тіл з плевральної або черевної порожнини: пат. 135918 Україна; заявл. 12.02.2019; опубл. 25.07.2019, бюл. № 14.
10. Бондар Я.Я., Файфура В.В. Патологічна анатомія і патологічна фізіологія людини: Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. 494 с.
11. Заруцький Я.Л., Ткаченко А.Є., Вовк М.С. Клініко-епідеміологічна характеристика поранень грудної клітки у військовослужбовців під час проведення АТО/ООС. Український журнал військової медицини. 2021. № 1(2). С. 87-93. DOI: [10.46847/ujmm.2021.1\(2\)-087](https://doi.org/10.46847/ujmm.2021.1(2)-087).
12. Khoroshun E., Negoduiko V., Makarov V., Bunin Y., Smolyannik K., Dotsenko V. A case of using minimally invasive techniques in a gunshot wound to the chest with mediastinal injury. *Emergency Medicine.* 2024;19(8):524-528. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.8.2023.1642>.

Отримано/Received 04.06.2024

Рецензовано/Revised 12.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 23.06.2024 ■

Information about authors

Ihor Lurin, MD, DSc, PhD, Professor, Major General of the Medical Service, Academician and Vice President of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: lurinam@ukr.net; phone: +380 (50) 135-30-39; Chief Research Fellow, Scientific Department of Medical Care Organization, State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6280-1725>

Eduard 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>

Vitalii 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>

Volodymyr 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>

Kostiantyn Smolianyuk, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery No 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: konstasmol@gmail.com; phone: +380 (57) 707-73-80, +380 (50) 581-36-23; <https://orcid.org/0000-0002-9428-7684>

Oleksandr Yasinskyi, Colonel of the Medical Service, Chief Radiologist of the Ukraine Armed Forces, Head of the Clinic of Computer and Radiological Diagnostics, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: yasinskyaleks@gmail.com; phone: +380 (67) 902-62-24; <https://orcid.org/0009-0008-9474-7477>

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

I.A. Lurin^{1,2}, E.M. Khoroshun^{3,4}, V.V. Makarov^{3,4}, V.V. Nehoduiko^{3,4}, K.M. Smolianyuk⁴, O.V. Yasinskyi³

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

²State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine

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

⁴Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Gunshot bullet blind penetrating wound to the chest with damage to the mediastinum and thymus (a clinical case)

Abstract. Background. In modern military conflicts, the frequency of gunshot wounds to the chest is 8–12 %, of which 79.4 % are nonpenetrating, and 20.4 % are penetrating, with damage to intrathoracic organs. The aim is to demonstrate the peculiarities of diagnosis and operative treatment of a penetrating gunshot wound to the chest with damage to the mediastinum and thymus. **Materials and methods.** Patient M., 33 years old, was wounded to the chest during mortar shelling. An hour after the injury, he was taken to the frontline surgical team in a satisfactory condition, a chest X-ray was performed. After 4 hours, he was taken to the Military Medical Clinical Center of the Northern Region of the Medical Forces Command and hospitalized to the emergency department. The diagnosis was made of an isolated gunshot bullet blind penetrating wound to the chest with damage to the mediastinum and the presence of a foreign body (bullet) in the area of the aortic arch. **Results.** Data of chest multislice computed tomography upon admission: a 5.45 mm caliber bullet in the anterosuperior mediastinum at the level of the aortic arch. A video esophagogastroduodenoscopy was performed, damage to the esophagus was ruled out. Sternotomy was performed. A foreign body (bullet) was removed

from the thymus with a magnetic instrument under the control of an electronic-optical converter, drainage of the sternotomy wound was performed. The final diagnosis was established: an isolated gunshot bullet blind penetrating wound to the chest with damage to the mediastinum and the presence of a foreign body (bullet) in the thymus. On day 3 after surgery, the drainage was removed from the mediastinum. Subsequently, after 2 weeks, the stitches were removed, the patient was presented to the military medical commission and discharged from the hospital. During the histological examination of a fragment of the thymus tissue, a large hemorrhage, fullness of venous vessels, phenomena of involution and transformation into adipose tissue were revealed. **Conclusions.** Gunshot wounds to the chest with mediastinal injury are rare. The use of modern magnetic surgical instruments allows the removal of ferromagnetic foreign bodies in case of mediastinal trauma. When choosing the scope of primary surgical treatment of the thymus wound, it is necessary to consider its role in providing the immune system and apply an organ-sparing approach.

Keywords: gunshot wound to the chest; mediastinal injury; thymus

УДК 616.31-008.8-022+616.12

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1733>Клімова О.М.^{1,2}, Дроздова Л.А.¹, Лавінська О.В.^{1,2}, Бойко В.В.¹, Бучнева О.В.¹,
Погуляйло О.І.¹¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна²Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Особливості порушення імунорезистентності при формуванні постковідного синдрому і розвитку невідкладної серцево-судинної патології

Резюме. Актуальність. Після інфікування вірусом SARS-CoV-2 і багаторазового щеплення різними вакцинами беззаперечно дія масивного антигенного вантажу, який отримали і продовжують отримувати різні когорти пацієнтів. Епідемія SARS-CoV-2 не закінчена, і довготривала персистенція вірусу сприяє формуванню різних симптомів, ускладнень і розвитку хірургічних невідкладних станів. Симптомом комплекс постковідного синдрому (ПКС), пов'язаний з прогресуванням індивідуальних порушень імунорезистентності та формуванням автоімунного компонента, спостерігається у 40 % пацієнтів, це може бути предиктором розвитку серцево-судинної патології. Надання медичної допомоги пацієнтам при коморбідному перебігу ПКС і ургентної хірургічної серцево-судинної патології є дуже складним, і дослідження імпринтованих порушень імунорезистентності є важливим. **Мета:** визначення ролі порушення показників імунорезистентності у пацієнтів з коморбідними ПКС і ургентною серцево-судинною патологією та виявлення специфічних маркерів, асоційованих з тяжкістю патологічного стану та високим ризиком летальності. **Матеріали та методи.** Обстежено 145 пацієнтів віком від 33 до 84 років, які перехворіли на COVID-19 у різні періоди пандемії з розвитком ПКС та хірургічної серцево-судинної патології (аневризми аорти і стенової артерії, оклюзія аорти, стеноз аортального клапана, тромбози магістральних судин, ішемічна хвороба серця, інфекційний ендокардит, інфаркт міокарда). Використані методи: мікроскопія (світлова, люмінесцентна, конфокальна), спектрофотометрія, латексна аглютинація, імунотурбідиметрія, гравіметрія, проточна цитофлуориметрія, імуноферментний аналіз. **Результати.** Виявили збільшення частоти невідкладних хірургічних серцево-судинних патологій з ризиком тромбогенних порушень у результаті розвитку імунозапальних реакцій, що виникають на тлі сформованого ПКС. В обстежених пацієнтів з коморбідними станами виявили темпоральні прояви індивідуальних імунопатологічних реакцій з різним ступенем вираженості в різні періоди пандемії. У першому періоді (2020–2021 рр.) на тлі наявності у пацієнтів клітин-персисторів виявили порушення гуморальної і клітинної ланок вродженого імунітету (підвищення С3- і С4-компонентів комплекменту і прозапальних інтерлейкінів — ІЛ-6, ІЛ-18; дисфункцію фагоцитозу; наявність антитіл до тромбоцитів і ядерних компонентів (ANA), зокрема аміноацил-тРНК-синтеаз). В обстежених пацієнтів у цей період виявили значне збільшення сироваткового вмісту олігопептидної цитотоксичної фракції DAMP (молекулярні патерни, асоційовані з пошкодженням). У другому періоді пандемії (2022–2023 рр.) у пацієнтів з тяжким перебігом коморбідної патології, особливо у 17 % випадків летальності, була підвищена олігонуклеотидна фракція DAMP і розширений комплекс симптомів ПКС, який був пов'язаний з певними змінами маркерів адаптивного імунітету у вигляді порушення співвідношення субпопуляцій

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

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

Для кореспонденції: Клімова Олена Михайлівна, докторка біологічних наук, професорка, завідувачка діагностичної лабораторії з імуноферментним та імунофлуоресцентним аналізом, ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», в'їзд Балакірева, 1, м. Харків, 61018, Україна; e-mail: klimovalena53@gmail.com; тел.: +380 (50) 303-31-72; професорка кафедри молекулярної біології та біотехнології, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, УкраїнаFor correspondence: Olena Klimova, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Diagnostic Laboratory with Immunoenzym and Immunofluorescence Analysis, State Institution "Zaytsev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Balakireva driveway, 1, Kharkiv, 61018, Ukraine; e-mail: klimovalena53@gmail.com; phone: +380 (50) 303-31-72; Professor at the Department of Molecular Biology and Biotechnology, V.N. Karazin Kharkiv National University, Svobody square, 4, Kharkiv, 61022, Ukraine

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

*T-лімфоцитів на тлі лімфопенії; значного підвищення рівня індуктора цитотоксичності — маркера ранньої активації T-лімфоцитів CD3+CD4+CD25+; значного зниження експресії коstimулюючих молекул CD3+CD4+CD28+ T-хелперів, розвитку мітохондріальної дисфункції та багаторазового збільшення репертуару автоантитіл ANA. **Висновки.** Виявлені імунологічні маркери тяжкості перебігу і ризику летальності у пацієнтів з коморбідним перебігом ПКС та ургентної серцево-судинної патології доцільно брати до уваги при розробці персоналізованих методів лікувальної тактики.*

Ключові слова: *постковідний синдром; серцево-судинна патологія; коморбідні стани; маркери вродженого та адаптивного імунітету; цитотоксичні фракції DAMP; мітохондріальна дисфункція; показники гемостазу; антинуклеарні автоантитіла*

Вступ

Як наслідки вірусної інфекції SARS-CoV-2 у багатьох пацієнтів спостерігають загострення хронічних запальних реакцій і появу різних симптомів ураження органів-мішеней, що відбувається на тлі так званого постковідного синдрому (ПКС) [1]. У подальшому ПКС може бути предиктором розвитку невідкладних станів, зокрема ургентних серцево-судинних патологій [2]. У цієї категорії пацієнтів спостерігали зниження якості життя й комплекс симптомів, що передували ургентній серцево-судинній патології і мав виражений індивідуальний характер. Значну поширеність і структуру симптомокомплексу й механізми його формування у пацієнтів з коморбідним перебігом ПКС і серцево-судинної патології важко пояснити, оскільки рутинні аналізи змінені незначно і розвиток ПКС є деякою загадкою [3]. Симптомокомплекс ПКС може бути наслідком масивного антигенного навантаження у пацієнтів у результаті інфікування різними штамами вірусу SARS-CoV-2 і багаторазового щеплення. Сучасні дані свідчать, що у деяких безсимптомних пацієнтів (без типової лихоманки, кашлю й інших ознак гострого періоду вірусної інфекції) також формується ПКС і першими його проявами є запальні й кардіальні симптоми. У міокарді наявні рецептори ангіотензинперетворювального ферменту 2-го типу (АПФ-2), за допомогою яких SARS-CoV-2 проникає в клітини і викликає локальне та системне запалення [4].

Можливість ураження інших органів-мішеней, крім легень, а саме міокарда і судин, шляхом зв'язування вірусу з рецепторами тканин організму є наслідком мутабельності генів рецепторів вірусу SARS-CoV-2. Довготривала персистенція вірусу в різних органах-мішенях є наслідком ураження імунокомпетентних клітин [5].

До пандемії SARS-CoV-2 і на сьогодні серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності, незважаючи на різні механізми їх розвитку, наприклад, при зміні просвіту судин — обструкція внаслідок склерозу, тромбозу і емболій кристалами холестерину або пристінковими тромбами, оклюзії і розрив судин у результаті аневризми. В обстежених пацієнтів зустрічалось звуження устя вінцевих артерій і порушення функції аортального клапана з розвитком серцевої недостатності. Поява розшарування аневризми аорти була наслідком заповнення кров'ю каналів усередині судинної стінки. Пошкодження міокарда та порушення функції кардіоміоцитів призводять до розвитку кардіоміопатій. Маніфестацію всіх цих порушень серцево-судинної системи спостерігали у пацієнтів з коморбідними станами.

А. Хиць вважає, що порушення, які сформувались у результаті як гострого, так і безсимптомного перебігу фази інфікування SARS-CoV-2, спроможні викликати довготривалі симптоми [6]. Відомо, що довготривалі імунозапальні реакції призводять до порушень тромбоцитарної і гуморальної ланок гемостазу, розвитку ендотеліту на тлі зростання імунних комплексів, що викликає сегментарне запалення артерій з поширенням на вени кінцівок [2, 7].

На початку пандемії SARS-CoV-2 у пацієнтів з невідкладною серцево-судинною хірургічною патологією спостерігали незначний симптомокомплекс ПКС і помірний рівень летальності [8]. У подальшому, коли відбулося чергове поширення вірусної інфекції нових генетичних ліній, у пацієнтів, які перехворіли на ці інфекції, відмічали появу багатьох нових симптомів і маніфестацію хронічних захворювань, клінічну сукупність яких важко пояснити. Механізми розвитку прогресуючого астенічного симптомокомплексу у пацієнтів з серцево-судинною патологією у віддалені строки після гострої інфекції не з'ясовані.

Невідомі патогенетичні фактори порушення резистентності, що визначають ризики цих наслідків і підвищення летальності при ПКС. Неповне розуміння багатофакторної патофізіології у віддалені строки після перенесеного COVID-19 перешкоджає розробці таргетних методів лікування з урахуванням характеру запальних реакцій у пацієнтів з коморбідними станами. Визначення факторів ризику розвитку ПКС, маніфестації хронічних захворювань і збільшення частоти виникнення невідкладних хірургічних серцево-судинних патологій є важливим для обґрунтування індивідуальних методів лікування.

Мета: визначення ролі порушення показників імунорезистентності у пацієнтів з коморбідними ПКС і ургентною серцево-судинною патологією та виявлення специфічних маркерів, асоційованих з тяжкістю патологічного стану та високим ризиком летальності.

Матеріали та методи

У роботі обстежили 145 пацієнтів з коморбідним перебігом ПКС та серцево-судинної патології віком від 33 до 84 років. У першому періоді пандемії в 2020–2021 рр. обстежили 55 пацієнтів, які були прооперовані в клініці інституту з приводу атеросклерозу коронарних судин, ішемічної хвороби серця й інфекційного ендокардиту, стенозу аортального клапана, серед них 14 жінок і 41 чоловік, середній вік 60 років; у другому періоді пандемії в 2022–2023 рр. — 90 пацієнтів з анев-

ризмами (коронарної аорти, черевної аорти і стегнової артерії), тромбоемболією й оклюзією аорти, ішемічною хворобою серця, ускладненим гострим інфарктом міокарда, інфекційним ендокардитом, тромбозами магістральних судин, серед них 29 жінок і 61 чоловік, середній вік 62 роки.

Визначення вмісту С3- та С4-компонентів комплексу проводили імунотурбидиметричним методом, оснований на реакції преципітації. Оптичну щільність вимірювали за довжини хвилі $\lambda = 340$ нм, яка була пропорційною концентрації компонентів комплексу С3 і С4 у зразку (Stat-Fax-1900, США; набори Dialab, Австрія).

Визначали С-реактивний білок (СРБ) методом латексної аглютинації, що заснований на виявленні в сироватці крові людини білка гострої фази — СРБ, який вступає в реакцію аглютинації з антитілами проти СРБ, що адсорбовані на нейтральних частинках латексу.

Визначення вмісту цитокінів (ІФН- γ , ІЛ-6, ІЛ-18, ІЛ-17) у сироватці крові проводили за допомогою тест-системи (RayBiotech, США) твердофазного імуоферментного аналізу з використанням моноклональних антитіл, адсорбованих на полістиролових планшетах. Утворений комплекс «антиген — антитіло» виявляли за допомогою кон'югату, пероксидаза якого каталізує розщеплення субстрату (перекису водню), викликаючи зміну забарвлення індикатора. Вимірювання оптичної щільності проводили за довжини хвилі 450 нм (StatFax 3200, США).

Для оцінки фагоцитарної активності нейтрофілів крові застосовували люмінесцентну мікроскопію з використанням флуорохрому акридинового помаранчевого та пекарських дріжджів *S. cerevisiae* як антигену (мікроскоп Olympus BX53).

Визначення активних форм кисню (ROS) у нейтрофілах проводили методом конфокальної мікроскопії як результат NADPH-оксидазної реакції у мітохондріях фагоцитів (лазерний скануючий конфокальний мікроскоп Olympus FV10i-LIV, Японія). Використовували набір реактивів для визначення ROS (Cellular Reaction Oxy, ab186028) та барвник DRAQ5 (Abcam, ab108410) для забарвлення ядерної ДНК. Визначали інтенсивність флуоресценції (rfu/клітину); програмне забезпечення CellSense Dimension Desktop (Olympus).

Вміст фракцій DAMP визначали спектрофотометрично вимірюванням за довжини хвилі $\lambda = 238$ нм (олігопептидна фракція) та $\lambda = 260$ нм (олігонуклеотидна фракція) (спектрофотометр Shimadzu, Японія).

Оцінку експресії кластерів CD на лімфоцитах (CD3+CD4+CD25+, CD3+CD4+CD28+ та CD3+HLA-DR+) проводили методом проточної цитофлуориметрії (CytomicsFC500, BeckmanCoulter, США) з використанням відповідних моноклональних антитіл та барвників CD3-PC5, CD4-PE, CD25-FITC, CD28-FITC, anti-HLA-DR-PE. Для видалення еритроцитів використовували лізуючий розчин OptiLyse C (Beckman Coulter, США).

Антиядерні автоантитіла (ANA) визначали за допомогою імуофлуоресцентної мікроскопії. Викорис-

товували скельця з біочіповими реакційними зонами, поверхня яких покрита стандартними субстратами: Нер-2 (епітеліальні клітини раку гортані людини) та зрізи печінки приматів (набір реактивів EUROIMMUN, Німеччина). Наявність специфічності до автоантитіл оцінювали за допомогою мікроскопа Olympus BX53 зі збільшенням $\times 400$.

Визначення показників гемостазу. Для визначення вмісту фібриногену у плазмі крові використовували гравіметричний метод. Кількість фібрину, що утворився, еквівалентна вмісту фібриногену в плазмі.

Визначення антитромбіну III та активності плазміногену проводили фотометричним методом з хромогенним субстратом. Реєстрували зміну оптичної щільності (поглинання) за довжини хвилі $\lambda = 405$ нм (біохімічний аналізатор Stat Fax 1904 PLUS, США). Результати аналізу виражали у відсотках норми.

Метод визначення вмісту розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) у плазмі крові полягає в появі в плазмі, що містить РФМК, зерен (паракоагулянта) фібрину після додавання до неї розчину фенантроліну. Відзначали час появи фібрину в секундах і за таблицею визначали кількість РФМК у досліджуваній плазмі.

Для визначення концентрації D-димерів у плазмі крові використовували сендвіч-варіант твердофазного одностадійного ІФА, заснований на його взаємодії з моноклональними антитілами до специфічних епітопів у D-доменах молекул фібрину. Концентрацію D-димерів у плазмі крові визначали на імуоферментному аналізаторі Stat Fax 3200 (США) за довжини хвилі $\lambda = 450$ нм.

Абсолютну кількість тромбоцитів визначали за Фо-ню після фіксації на предметному склі (світлова мікроскопія). У мазку крові під мікроскопом з імерсійною системою одночасно підраховували 1000 еритроцитів і тромбоцитів, що знаходяться серед них. За вмістом еритроцитів в 1 л крові обчислювали абсолютну кількість тромбоцитів.

Результати

Спостерігали збільшення частоти невідкладної хірургічної серцево-судинної патології, яка мала коморбідний перебіг з симптомокомплексом ПКС, що супроводжувався у багатьох пацієнтів зміною імунних каскадів і розвитком коагулопатій. З початку пандемії на першому етапі у пацієнтів, які були доставлені в клініку інституту з коморбідним перебігом ПКС та серцево-судинної патології, виявили зміну гуморальної та клітинної ланок вродженого імунітету, які є першою лінією захисту від інфекційних антигенів PAMP.

Показники гуморальної ланки вродженого імунітету

Уміст білків системи комплексу, які забезпечують бар'єрну функцію організму вродженого імунітету, у першому періоді пандемії був підвищеним в обстежених пацієнтів: рівень С3-компонента комплексу — в 2 рази та С4-компонента — в 1,5 рази (рис. 1).

У першому періоді також виявили 20-разове підвищення С-реактивного білка — $63,3 \pm 10,4$ мг/л при референтних значеннях $3,0 \pm 2,0$ мг/л. Середній рівень

ІФН- γ був значно зниженим до $1,1 \pm 0,7$ пг/мл при референтних значеннях $9,4 \pm 0,1$ пг/мл. У цьому періоді досліджень виявили багаторазове підвищення прозапальних цитокінів ІЛ-6, ІЛ-17 та ІЛ-18 — більше ніж в 10 разів (рис. 2). Максимальне підвищення ІЛ-17 виявили у пацієнтів з летальним кінцем.

Значне збільшення гуморальних факторів вродженого імунітету є певним предиктором порушення факторів гемостазу з наступним ризиком розвитку тромбогенності.

Зміна факторів гемостазу і ризик тромбогенності у пацієнтів з коморбідними станами

Про наявність тромботичних ускладнень, індукованих вірусом SARS-CoV-2, свідчать численні дослідження, але до кінця не відомі закономірності їх утворення на рівні клітинної взаємодії [9].

Тривалі обстеження пацієнтів з коморбідними станами свідчили про різні поєднання порушень показників гемостазу [8]. У всіх пацієнтів з коморбідним перебігом ПКС та серцево-судинної патології виявили тромбоцитопенію — $(204,9 \pm 12,2) \times 10^9$ /л, максимальне зниження рівня тромбоцитів спостерігали у померлих пацієнтів — $(164,7 \pm 11,9) \times 10^9$ /л. Концентрація фібрину була підвищена в середньому до $19,78 \pm 2,01$ мг порівняно з референтною групою — $13,5 \pm 3,0$ мг, концентрація фібриногену мала незначне під-

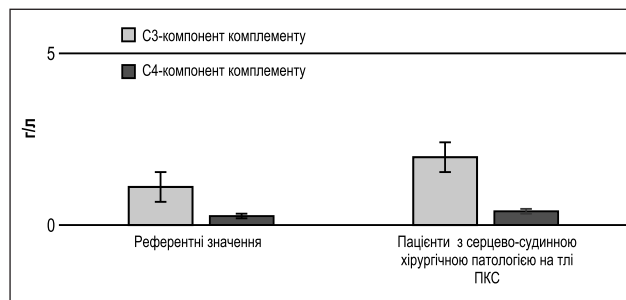


Рисунок 1. Вміст C3- та C4-компонентів комплементу у пацієнтів з коморбідним перебігом ПКС та серцево-судинної патології

вищення і становила $4,41 \pm 0,36$ г/л при референтних значеннях $3,00 \pm 0,67$ г/л. Протизгортальна ланка гемостазу була теж порушеною, про що свідчило значне зниження концентрації нативного фізіологічного антикоагулянта — антитромбіну III до $79,8 \pm 3,8$ % при референтних значеннях $95,0 \pm 11,0$ %. Про дисфункцію фібринолітичної системи судили за зниженою концентрацією плазміногену — $88,6 \pm 7,3$ % при референтних значеннях $112,5 \pm 18,3$ %. Виявили вагоме підвищення продуктів деградації факторів згортання: концентрація РФМК була підвищена до $7,24 \pm 1,26$ мг/100 мл порівняно з референтним значенням $3,38 \pm 0,02$ мг/100 мл (табл. 1). Сироватковий вміст D-димерів у середньому був підвищений більше ніж в 2,5 раза і становив $362,7 \pm$

Таблиця 1. Показники згортальної, протизгортальної та фібринолітичної систем у пацієнтів з невідкладною серцево-судинною хірургічною патологією на тлі ПКС

Показники гемостазу	Референтна величина	Величина показників у пацієнтів з коморбідним перебігом ПКС та серцево-судинної патології
Кількість тромбоцитів, $\times 10^9$ /л	$250,0 \pm 75,0$	$204,9 \pm 12,2^*$
Фібриноген, г/л	$3,00 \pm 0,67$	$4,41 \pm 0,36^*$
Фібрин, мг	$13,5 \pm 3,0$	$19,84 \pm 1,64^*$
РФМК, мг/100 мл	$3,38 \pm 0,02$	$7,24 \pm 1,26^*$
Антитромбін III, %	$95,0 \pm 11,0$	$79,8 \pm 3,8^*$
Плазміноген, %	$112,5 \pm 18,3$	$88,6 \pm 7,3^*$
D-димер, нг/мл	$142,5 \pm 95,0$	$362,7 \pm 93,9^*$

Примітка: * — вірогідність відмінностей від референтної групи при $p < 0,05$.

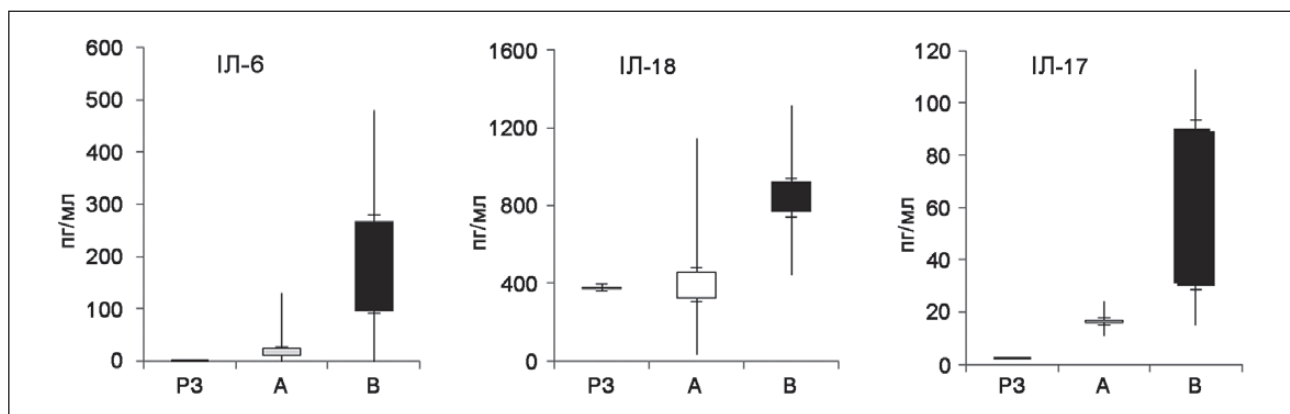


Рисунок 2. Концентрація прозапальних цитокінів у сироватці крові у пацієнтів з коморбідними станами, які одужали (A), та при летальних випадках (B); * — $P < 0,05$ порівняно з референтними значеннями

$\pm 93,9$ нг/мл при референтних значеннях $142,5 \pm \pm 95,0$ нг/мл (табл. 1).

На тлі зміни показників гемостазу — згортальної та протизгортальної ланок, фібринолітичної системи і тромбоцитарної ланки, яка була знижена за рахунок споживання ендотелієм [5], в обстежених пацієнтів з імунозапальними реакціями виявляли ендотеліт різного ступеня вираженості.

Показники клітинної ланки вродженого імунітету у пацієнтів з коморбідними станами

У пацієнтів з коморбідними станами виявили зміну функціональної активності ефektorних клітин — фагоцитуючих нейтрофілів у кисненезалежному фагоцитозі. Що характерно, в обстежених процеси хемотаксису, адгезії та поглинальної здатності нейтрофілів були активовані, і відображалось це у високих значеннях фагоцитарного індексу (ФІ) та фагоцитарного числа (ФЧ) (рис. 3). А процесинг антигенів, навпаки, був вірогідно низьким, про що свідчить зниження індексу перетравлення (ІП) антигенів на 15 % порівняно з референтними значеннями в кисненезалежному фагоцитозі (табл. 2).

За допомогою барвника АО виявили низький рівень високомолекулярної денатурації ДНК клітин антигенів під час їх процесингу у фагоцитуючих нейтрофілах. Динаміка зеленого світіння нативного антигену на червоне через 1,5 години процесингу свідчила про недостатню кількість перетравлених клітин антигенів з денатурованою ДНК (рис. 4).

При неспроможності кисненезалежного фагоцитозу у пацієнтів з коморбідними станами відбувалася значна активація кисненезалежного фагоцитозу до $10\ 314,7$ од.

при референтних значеннях — $3917,39$ од. через утворення активних форм кисню ROS мітохондріального походження (рис. 5).

Максимальне збільшення ROS спостерігали у пацієнтів з тяжким перебігом захворювання і в летальних випадках при аневризмах аорти й тромбоемболіях.

У цій когорті пацієнтів також виявили посилення специфічних компенсаторних реакцій у вигляді активації цитотоксичної функції CD3–CD16+CD56+ NK-клітин. У випадках летальності цей показник був вищим в 2 рази, ніж у тих пацієнтів, які одужали. У нормі в NK-клітинах CD3–CD16+CD56+ відбувається активація генів інтерферону у відповідь на вірусну інфекцію. Але у всіх обстежених пацієнтів ІФН- γ був у межах низьких значень або повністю відсутній. Підвищення NK-клітин CD3–CD16+CD56+ часто було асоційоване з розвитком аневризми судин і міокардитів.

Цитотоксичні фракції DAMP у пацієнтів з коморбідним перебігом ПКС та серцево-судинної патології

Активацию імунних каскадів здійснюють як патогенасоційовані патерни PAMP, так і цитотоксичні молекули DAMP, які утворюються в результаті пошкодження тканин [10]. У першому періоді пандемії COVID-19 в обстежених пацієнтів виявили значне підвищення олігопептидної і пептидної фракцій DAMP. У другому періоді досліджень в 2022–2023 рр. епідемії у всіх обстежених пацієнтів спостерігали стійку тенденцію до значного підвищення цитотоксичної олігонуклеотидної фракції до $0,417 \pm \pm 0,072$ од. Е порівняно з референтними значеннями — $0,250 \pm 0,005$ од. Е (табл. 3).

Таблиця 2. Показники вродженого імунітету у пацієнтів з коморбідними станами

Показник	Референтна величина	Пацієнти з серцево-судинною хірургічною патологією на тлі ПКС
ФІ, %	$76,1 \pm 2,1$	$82,7 \pm 2,7$
ФЧ	$3,1 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,3$
АФ, %	$93,3 \pm 1,8$	$79,1 \pm 5,0$
ІП, %	$85,4 \pm 2,1$	$70,6 \pm 3,8$
NK-клітини, абс.	$0,184 \pm 0,026$	$0,363 \pm 0,061$
%	$18,1 \pm 1,2$	$23,7 \pm 2,5$

Примітка: * — вірогідність відмінностей від референтної групи при $p < 0,05$.

Таблиця 3. Вміст цитотоксичних фракцій DAMP у пацієнтів з коморбідним перебігом ПКС та серцево-судинної патології

DAMP при різних довжинах хвилі, нм	Референтні значення, од. Е	Перший період, 2020–2021 рр., значення показників у пацієнтів	Другий період, 2022–2023 рр., значення показників у пацієнтів
$\lambda = 238$	$0,620 \pm 0,006$	$0,564 \pm 0,021$	$0,709 \pm 0,036^*$
$\lambda = 254$	$0,240 \pm 0,012$	$0,323 \pm 0,018^*$	$0,413 \pm 0,014^*$
$\lambda = 260$	$0,250 \pm 0,005$	$0,312 \pm 0,020^*$	$0,417 \pm 0,072^*$

Примітка: * — вірогідність відмінностей від референтної групи при $p < 0,05$.

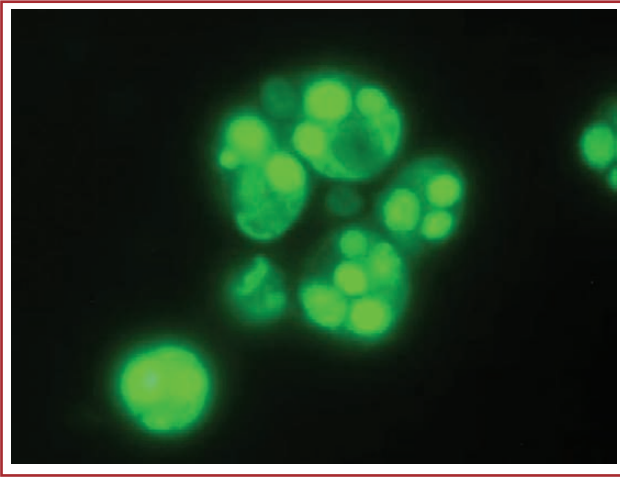


Рисунок 3. Фагоцитуючі нейтрофіли з високим рівнем поглинальної активності антигену (ФЧ), з нативною ДНК, забарвленою в зелений колір. Флуоресцентна мікроскопія (барвник АО). Масштабна лінійка 10 мкм



Рисунок 4. Нейтрофіли з недостатньою перетравлюючою властивістю (ІП). Денатурована ДНК антигенів тільки частково забарвлена в червоний колір. Флуоресцентна мікроскопія (барвник АО). Масштабна лінійка 10 мкм

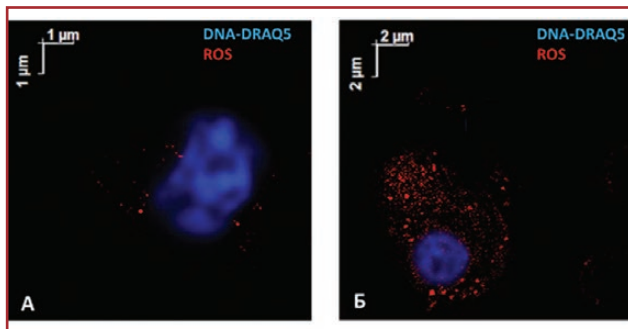


Рисунок 5. Індукція утворення активних форм кисню (ROS) в нейтрофілах у киснезалежному фагоцитозі у пацієнтів з коморбідними станами: А — нормальний рівень ROS; Б — надмірне утворення ROS на мембранах цитоплазматичних структур нейтрофілів унаслідок активації НАДФН-оксидазних реакцій. Синій колір — забарвлені ядра нейтрофілів; крапки червоного кольору — активні форми кисню ROS (конфокальна мікроскопія, збільшення $\times 1000$)

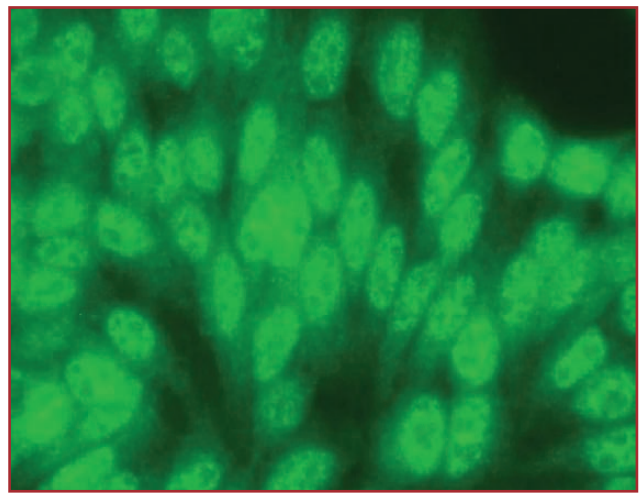


Рисунок 6. АТ до гістидил-тРНК-синтетази. Цитоплазматичний мілкогранулярний тип світіння (нРІФ, клітинна лінія HEp-2)

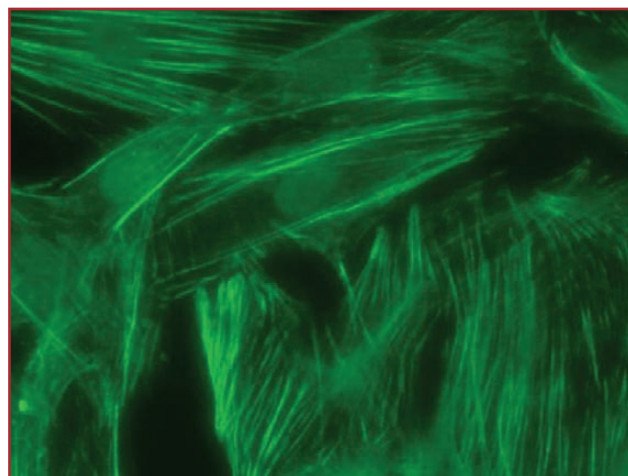


Рисунок 7. АТ до F-актину. Ниткоподібна голчата флуоресценція (нРІФ, клітинна лінія VSV47)

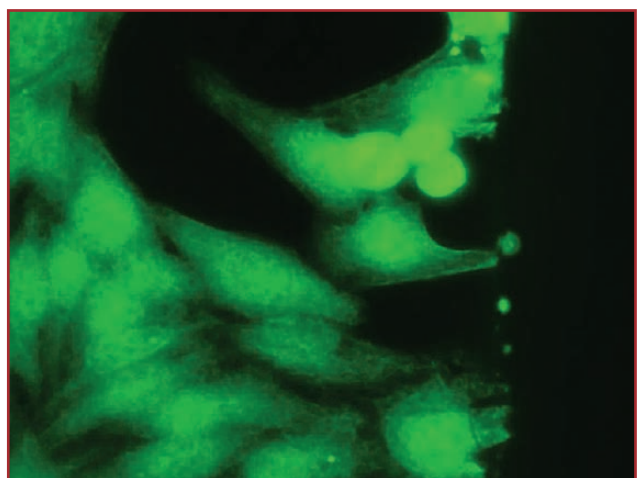


Рисунок 8. АТ до віментину та цитокератину. Цитоплазматичний тип світіння з фібрилярними філаментами (нРІФ, клітинна лінія HEp-2)

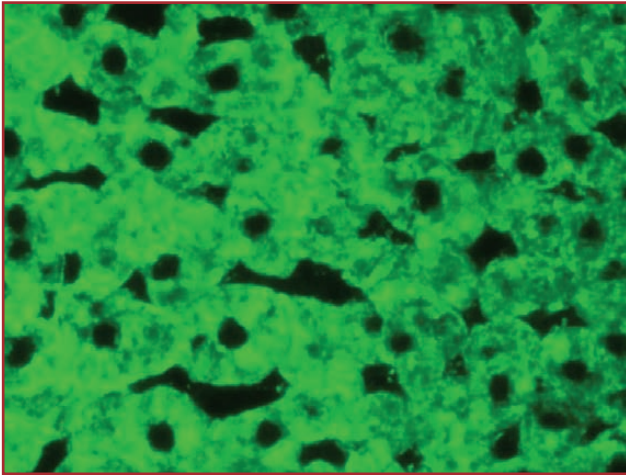


Рисунок 9. АТ до мікросом печінки. Рівномірне флуоресцентне забарвлення цитоплазми гепатоцитів (nPIF, субстрат — печінка щура)

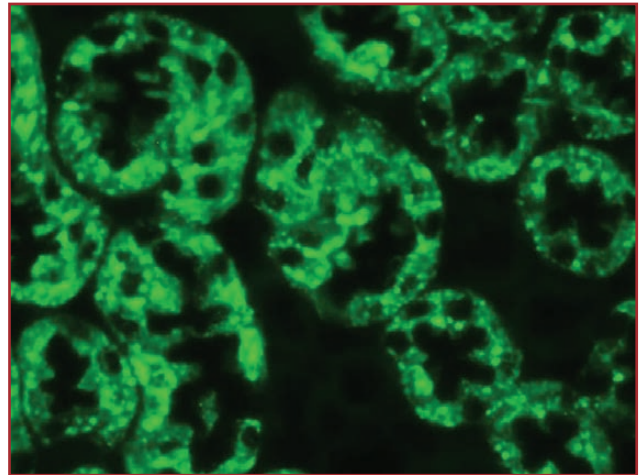


Рисунок 10. АТ до мікросом нирок. Мілкогранулярне флуоресцентне світіння проксимальних канальців нирок (nPIF, субстрат — нирка щура)

Підвищення тільки олігопептидної фракції DAMP не було асоційоване з тяжким перебігом коморбідного стану і летальністю. Максимально виражений ступінь тяжкості патологічного процесу і велика частота летальних випадків були у пацієнтів зі значним збільшенням вмісту в сироватці крові олігонуклеотидної цитотоксичної фракції DAMP. У деяких випадках оптична щільність цього показника доходила до 0,600 од. Е.

Таким чином, виявили взаємозв'язок між накопиченням у сироватці крові різних фракцій DAMP та ступенем вираженості симптомів і ризиком летальності у пацієнтів з пролонгованим симптомокомплексом ПКС на тлі серцево-судинної патології.

Стан адаптивного клітинного імунітету у пацієнтів з коморбідним перебігом ПКС та серцево-судинної патології

На другому етапі пандемії в 2022–2023 рр. у всіх обстежених пацієнтів виявили порушення співвідношення субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів. У більшості пацієнтів відзначали зниження експресії маркера загальних CD3+ Т-лімфоцитів на 57 %. Кількість CD4+ Т-хелперів була підвищена на 30 % у 12 % пацієнтів. А у решти обстежених пацієнтів цей показник був знижений на 45 %. У пацієнтів з високим ступенем тяжкості перебігу стану при аневризмі аорти виявили зниження експресії CD4+ Т-хелперних клітин на 40 %. Серед когорти тих пацієнтів, що одужали, тільки 5 % мали вірогідне підвищення на 10 % кількості CD8+ Т-лімфоцитів-кілерів. А у решти пацієнтів кількість CD8+ Т-лімфоцитів-кілерів була знижена на 58 %. У померлих пацієнтів виявили вірогідне максимальне зниження CD4+ Т-хелперної субпопуляції та пригнічення CD8+ Т-кілерів. Анти-тілопродукуючі В-лімфоцити CD22+ були в середньому підвищені на 10 % у тих пацієнтів, у яких була достатньо підвищена (на 18 %) експресія рецепторів НК-клітин CD16+. У померлих пацієнтів виявили вірогідне збільшення експресії регуляторних лімфоцитів CD3+CD4+CD25+ в 2 рази. Ця когорта пацієнтів

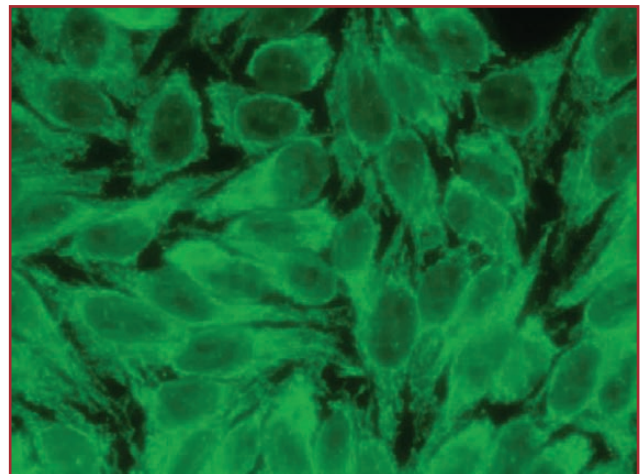


Рисунок 11. АТ до ферментативних комплексів мітохондрій. Цитоплазматичний мітохондріальний тип світіння (nPIF, клітинна лінія HEp-2)

мала найвищу концентрацію олігонуклеотидної фракції DAMP. Підвищення цих двох показників: CD3+CD4+CD25+ — маркера ранньої активації та цитотоксичної фракції DAMP можна використовувати як маркер ризику летальності. У іншій когорти пацієнтів з коморбідним перебігом захворювання виявили підвищення експресії рецепторів CD3+HLA-DR+ — маркера пізньої активації, а у померлих пацієнтів цей показник був нижчим на 40 % за референтні значення. Таким чином, підвищення показника пізньої активації можна вважати маркером сприятливого результату захворювання.

Накопичення клітинного дебрису цитотоксичних сироваткових фракцій DAMP, активація гуморальних факторів вродженого імунітету, незавершеність фагоцитозу, дисфункція мітохондрій, деструкція клітинних мембран сприяли утворенню аутоантитіл до власних тканин організму, зокрема до структур клітинних ядер.

Динаміка утворення репертуару автоантитіл до структур клітинного ядра — ANA

Виявили широкий спектр і високу частоту зустрічальності автоантитіл (ААТ — ANA) до різних специфічних компонентів клітинного ядра у пацієнтів з коморбідним перебігом ПКС та серцево-судинної патології. Кількість виявлених специфічностей ANA поступово збільшилась при обстеженні в різні періоди: у 2020–2021 рр. було виявлено 8 специфічностей, а в 2022–2023 рр. репертуар цього класу антитіл збільшився до 19 специфічностей. Спочатку в першому періоді обстеження виявляли АТ до гістидил-тРНК-синтетази та до білка F-актину у 20 % пацієнтів. А у подальшому в другому періоді формування ПКС частота зустрічальності антитіл до гістидил-тРНК-синтетази у пацієнтів збільшилась до 37,5 % (рис. 6). У другому періоді репертуар антитіл поповнився і виявлялись антитіла до інших аміноацил-тРНК-синтетаз: треоніл-тРНК-синтетази і аланіл-тРНК-синтетази, які зустрічались з частотою 10 %. Наявність цього типу ААТ свідчить про розвиток антисинтетазного синдрому. Слід зазначити, що цей вид антитіл не зустрічався у пацієнтів з летальним кінцем. У цей період у 24 % пацієнтів виявили ANA до антигенних епітопів апарату Гольджі, що перешкоджає клітинному везикулярному транспорту. У 5 % пацієнтів виявили ANA до ферменту інозинмонофосфатдегідрогенази-2, які призводять до порушення синтезу ДНК і РНК шляхом зміни синтезу дезоксирибонуклеотидів за рахунок гуаніну. У 23 % обстежених зустрічались ANA до остачинних тілець Флемінга (антигенів міжклітинного містка), які беруть участь в цитокінезі хромосом у мітозі, і їх наявність може призводити до блокування завершення мітозу і перешкоджати проліферативним процесам. Також виявили підвищення частоти зустрічальності ANA до білків, які є компонентами цитоскелета і клітинної мембрани: у 8,9 % обстежених — до F-актину (рис. 7) і міозину; у 16,7 % — до віментину, цитокератину, тропомиозину (рис. 8); у 8,4 % — до альфа-актину і вінкуліну; у 20,8 % пацієнтів було виявлено ANA до нуклеосом і денатурованої ДНК. При цьому у пацієнтів з летальним кінцем у цей період частота зустрічальності ANA до альфа-актину і вінкуліну була вищою і становила 24,8 %. Також у багатьох померлих пацієнтів із серцево-судинною патологією (23,6 %) було виявлено антитіла до антигенів ядерець (PM/Scl-75, PM/Scl-100, Th/To, B23/nucleophosmin, nucleolin, No55/SC65), до альфа-актину, вінкуліну і ферментативних комплексів мітохондрій. Антимітохондріальні автоантитіла до мікросомальної фракції мітохондрій печінки (рис. 9) і нирок (рис. 10), які були виявлені нами в обстежених, блокують функцію цитохромів у мітохондріях — р450, беруть участь у метаболізмі стероїдних гормонів. У частини пацієнтів виявили інші ANA до мітохондріальних ферментативних комплексів PDC-E2/M2, BCOADC-E2, OGDC-E2 (рис. 11). Спектр автоантитіл до мітохондріальних ферментів сприяє деструкції мітохондрій з виходом мітохондріальної ДНК у цитозоль.

Таким чином, переважне утворення цитотоксичних фракцій DAMP в обстежених пацієнтів з комор-

бідними станами є наслідком клітинного кілінгу. Аналіз присутності олігонуклеотидної цитотоксичної фракції DAMP свідчить, що тяжкість стану і ризик летальності у пацієнтів з коморбідним перебігом ПКС та серцево-судинної патології взаємопов'язані з високим умістом цієї фракції в сироватці крові. Деякими авторами показано, що вірус SARS-CoV-2 взаємодіє з мітохондріальним ферментативним комплексом піруватдегідрогенази PDC-E2/M2, який забезпечує транспорт електронів і до якого утворюються автоантитіла, які ми виявили у пацієнтів з аневрзмами. Ці процеси, у свою чергу, стимулюють цикл Кребса і біосинтез ліпідів, які необхідні для зборки вірусних оболонки. Мітохондрії гранично сприйнятливі до вірусного впливу. А мітохондріальна дисфункція призводить до порушення регуляції факторів вродженого імунітету, а саме розпізнання PAMP, а також патологічних молекул, асоційованих з пошкодженням — DAMPs, які є, зокрема, метаболітами зруйнованих мітохондрій. Нейтрофіли реагують на ДНК зруйнованих мітохондрій як на інфекційні антигени, активуються процеси хемотаксису, адгезії та поглинання. Автоантитіла є потужним фактором клітинної деструкції. Найширший спектр АТ був у пацієнтів на тлі дворазового підвищення вмісту в сироватці крові цитотоксичної олігонуклеотидної фракції DAMP (пацієнти, що були обстежені в 2022–2023 рр.).

Обговорення

Довготривала персистенція вірусу SARS-CoV-2 та щеплення сприяли формуванню різних симптомів постковідного синдрому і фізіологічних ускладнень, які передували розвитку невідкладних станів. Дослідження N.A. Alwan теж вказують на те, що існують наслідки у вигляді нових проблем зі здоров'ям після інфікування SARS-CoV-2, і ПКС, що зачіпає багато органів, розвивається як у пацієнтів з попередньою тяжкою формою COVID-19, так і в тих, які перенесли хворобу безсимптомно [11]. Z. Al-Aly et al. показали, що у пацієнтів ПКС проявляється у вигляді підгострих і хронічних ускладнень, включно з печінковою і нирковою недостатністю [12].

У першому періоді пандемії (2020–2021 рр.) в обстежених пацієнтів виявляли значні порушення гуморальної та клітинної ланок вродженого імунітету. A.V.W. Nunn et al. теж стверджують, що формування патологічних наслідків вірусного впливу у пацієнтів із серцево-судинною патологією пов'язано з активацією імунологічних каскадів вродженого імунітету, інтенсивним руйнуванням клітинних популяцій, що призводило до подальшого порушення функції імунної системи [13].

Виявлене збільшення концентрації прозапальних інтерлейкінів ІЛ-6, ІЛ-17 і ІЛ-18 і значне підвищення фрагментів комплементу С3 та С4 свідчать про їх роль в активації антитілозалежного пошкодження тканин. Такі зміни гуморальних показників частіше спостерігали у пацієнтів на тлі серцевої недостатності та при розшаруванні аневрзми аорти. Дослідження L.Y. Chen et al. також вказують на довгострокове підвищення прозапальних інтерлейкінів, а саме рівня ІЛ-6 у пацієнтів з ПКС, яке відбувається за рахунок механізмів індук-

ції диференціювання Т-хелперів-17 і активації синтезу прозапального ІЛ-17 [14].

Дослідження клітинної ланки вродженого імунітету в цій когорті пацієнтів свідчили про недостатність процесингу антигенів у кисненезалежному та киснезалежному фагоцитозі. Перші стадії фагоцитозу, активовані білками комплементу, включно з хемотаксисом, адгезією і поглинанням антигенів, сприяли підвищенню показників фагоцитарного індексу і фагоцитарного числа кисненезалежного фагоцитозу в обстежених пацієнтів. Але деструктивний потенціал процесингу антигенів нейтрофілами був недостатній, що проявлялось у зниженні індексу завершеності. Киснезалежний фагоцитоз потребує жорсткого контролю рекрутування фагоцитів у тканини і в обстежених пацієнтів супроводжувався інтенсивним утворенням ROS мітохондріального походження, а вони роблять значний внесок у пошкодження тканин, зокрема серцево-судинної системи при імунозапальних процесах [15].

Активация функції показника клітинної ланки вродженого імунітету — НК-клітин (CD3–CD16+CD56+) відбувалась через присутність клітин-персисторів. Наявність PAMP у цих клітинах індукує потужні цитотоксичні фактори імунної відповіді — НК-клітини, що призводить до пошкодження тканин перфоринами і зміни структурно-функціональних властивостей клітин серцево-судинної системи. На думку R. Biassoni та M.S. Malnati, НК-клітини CD3–CD16+CD56+ не тільки знищують заражені вірусом клітини, у них ще відбувається активация генів інтерферонів [16]. В наших дослідженнях також у пацієнтів з коморбідними станами фіксували активацию експресії рецепторів НК-клітин CD3–CD16+CD56+ в 1,5 раза, проте сироватковий вміст ІФН- γ був надмірно низьким. Максимальний рівень НК-клітин і повну відсутність інтерферону спостерігали у пацієнтів з летальним кінцем. Інші автори також вказують на те, що низький рівень ІФН- γ та підвищення НК-клітин є маркерами ризику тяжкого перебігу лонг-ковіду [17]. Що стосується індукції дії НК-клітин, то їх рецептори розпізнають вірусну ДНК, посилюють протеоліз інфікованих імунних клітин-персисторів і також активують лізосомальні ферменти фагоцитів та індукують автофагію, внаслідок чого формується імунозапальна реакція за участю ROS та знижується ефективність мітохондріальної біоенергетики [18].

У віддалені строки після інфікування вірусом SARS-CoV-2 у пацієнтів виявлені специфічні клінічні прояви ПКС, пов'язані з індукцією патогенетичних механізмів запалення НК-клітинами, наступною зміною імунних факторів і порушенням показників гемостазу, що сприяє формуванню ендотелію.

Коагулопатії виявили у 25 % обстежених пацієнтів з коморбідними станами, що було пов'язано зі змінами певних факторів гемостазу: підвищення концентрації фібрину, фібриногену, розчинних фібринмономерних комплексів, значного підвищення D-димерів та зниження антикоагулянтної активності за рахунок нативного фізіологічного антикоагулянта — антитромбіну III на тлі вираженої тромбоцитопенії. Усі ці порушення призводили до втрати фізіологічних властивостей ен-

дотелію. M. Aziz et al. теж доведено, що імунозапальна реакція при інфікуванні SARS-CoV-2 призводить до коагулопатій з ознаками системного ендотеліального пошкодження у 40 % випадків [19]. A. S. Koga вважає, що ендотеліальні клітини як регулятори гемостазу беруть активну участь у процесі запалення, продукують активатор плазміногену і впливають на фібриноліз через стимуляцію синтезу ІЛ-1 і ІЛ-6 та молекул адгезії [20].

Аналіз отриманих результатів обстеження пацієнтів з коморбідними станами дозволив виявити інтегральний патогенетичний маркер, який характеризує тяжкість перебігу і ризик летальності. Цим прогностичним маркером є високий вміст цитотоксичних фракцій DAMP, накопичення яких є результатом пошкодження клітин. В обстежених пацієнтів після першого періоду пандемії (2020–2021 рр.) виявили значне підвищення олігопептидної і пептидної фракцій DAMP, що супроводжувалось недостатністю вродженого імунітету [21].

У другому періоді пандемії (2022–2023 рр.) в обстежених пацієнтів довготривалі імунопатологічні реакції вродженого імунітету й інгібування показників адаптивного імунітету призводили до мітохондріальної дисфункції і руйнування тканин, що пов'язано як з підвищенням олігопептидної фракції DAMP, так і зі значним збільшенням саме олігонуклеотидної фракції. A.D. Garg et al. показали, що ядерні структури і нуклеїнові кислоти мітохондрій є основним джерелом цитотоксичної олігонуклеотидної фракції DAMP [22].

K. Nakahira et al. вважають, що довгостроковий процес активации прозапальних цитокінів при ПКС сприяє клітинній деструкції і накопиченню цитотоксичних сироваткових компонентів. Тригерним фактором цього процесу є ІЛ-1 β , який регулює активацию TLR-рецепторів клітин адаптивного імунітету під впливом цитотоксичних PAMP і DAMP. Руйнуванню мітохондрій і утворенню мітохондріальних DAMP сприяє індукція імунозапальних реакцій [23]. Мітохондріальна ДНК, що вивільняється із мітохондрій, у подальшому індукує імунну відповідь за участі ROS [24]. A. J. Carrillo et al. вважають, що у деяких людей через багато місяців після зараження SARS-CoV-2 є стійкі порушення Т-клітинних реакцій і утворюються цитотоксичні фактори, які викликають прогресуючу клітинну деструкцію [25].

У пацієнтів з коморбідними станами у віддалені строки з початку пандемії виявили максимально низький рівень CD4+ Т-хелперів і цитотоксичних Т-лімфоцитів CD8+. Ці показники були особливо низькими у померлих. A.A. Rabaan et al. теж показали, що у пацієнтів з лонг-ковідом знижується рівень субпопуляції лімфоцитів, які повинні виконувати вирішальну роль у підтриманні імунної функції у реконвалесцентів [26].

А рівень клітин-продуцентів антитіл — В-лімфоцитів CD22+, навпаки, був значно вищий від референтних значень, і особливо значне підвищення спостерігали у всіх померлих пацієнтів з коморбідними станами. Також у цій когорті померлих пацієнтів відмічали дворазове підвищення маркера ранньої активации лімфоцитів субпопуляції CD3+CD4+CD25+ на тлі найвищої концен-

трації цитотоксичної олігонуклеотидної фракції DAMP. Обидва показники — значне підвищення Т-хелперів CD3+CD4+CD25+ та олігонуклеотидної цитотоксичної фракції DAMP доцільно використовувати як маркери персистоючої вірусної інфекції і ризику летальності. Щодо можливих механізмів цього феномену J.H. Rowe et al. вважають, що відсутність підвищення маркера ранньої активації лімфоцитів CD3+CD4+CD25+ при інфекції обмежує пошкодження клітин. А тяжкість клінічних симптомів відображає силу імунної відповіді проти вірусних PAMPs через підвищення цього маркера [27].

У всіх обстежених пацієнтів, які одужали, виявили значне підвищення маркера пізньої активації лімфоцитів CD3+HLA-DR+. Але L. Paragno et al. вважають, що CD3+HLA-DR+ є біомаркером активованих Т-клітин, і підвищення його експресії сприяє у майбутньому небезпечному виснаженню Т-клітин [28]. Зниження кількості CD4+ Т-клітин і недостатність функції CD3+HLA-DR+ корелює з прогресуванням розвитку ПКС [29]. Дійсно, за нашими даними, у померлих пацієнтів з коморбідними станами цей маркер пізньої активації Т-лімфоцитів був знижений на тлі значного інгібування рецепторів Т-хелперів CD3+CD4+ і Т-кілерів CD3+CD8+ та вираженої лімфопенії. Також про значні порушення міжклітинної кооперації Т-хелперів та антигенпрезентуючих клітин свідчить зниження експресії костимулюючих молекул CD3+CD4+CD28+ в 2 рази у пацієнтів з летальним кінцем.

Механізми дисфункції адаптивної імунної відповіді на другому етапі пандемії були пов'язані з імунозапальними реакціями і мали автоімунну природу. Наші

довготривалі дослідження в різні періоди пандемії свідчать, що процес утворення автоантитіл характеризувався прогресуючим збільшенням їх спектра до різних ядерних структур. Розвитку ендотеліту також сприяло формування автоімунних реакцій до клітин, які брали участь у запаленні ендотелію, а саме тромбоцитів і нейтрофілів. Про це свідчила наявність у всіх обстежених пацієнтів антинейтрофільних антитіл — ANCA, які спрямовані переважно проти ферментів нейтрофілів. Ці антитіла також стимулюють надмірне вивільнення ROS і активують утворення вільних радикалів у фагоцитуючих нейтрофілах з наступним розвитком мітохондріальної дисфункції. На думку U. Trahtenberg та M.J. Fritzler, активне утворення ROS, пошкодження клітин та тканин, накопичення цитотоксичних фракцій DAMP сприяють активації autoreактивних цитотоксичних імунних клітин і утворенню автоантитіл [30]. Встановлено причино-наслідковий зв'язок між перенесеною інфекцією SARS-CoV-2 і розвитком автоімунних порушень і вказано, що автоантитіла послаблюють імунну відповідь і синтез ІФН- γ . M. Giasomello et al. вважають, що гіперпродукція автоантитіл, викликана модифікацією мітохондріальної ДНК, активними формами ROS, і є маркером руйнування мітохондрій [31].

У першому періоді спостерігали невеликий спектр специфічностей утворення антитіл ANA, а у подальшому на другому етапі пандемії репертуар ААТ збільшився майже в 4 рази. Це корелювало з розширенням симптоматики ПКС. Таким чином, розвиток автоімунних реакцій є наслідком надмірної активації та незавершеної протівірусної дії вродженого імунітету, дисфункції адаптивної ланки імунної відповіді й надлишкової

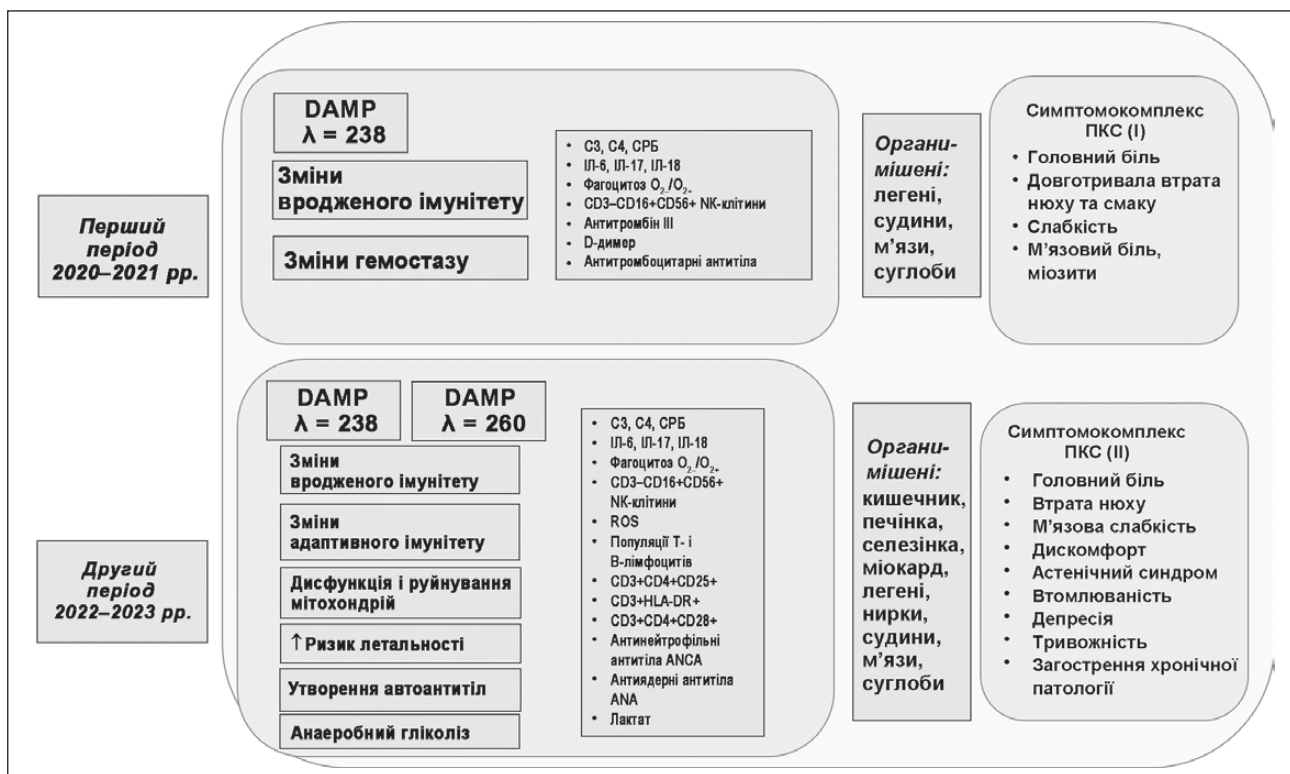


Рисунок 12. Схема темпоральних змін показників імунорезистентності, симптомокомплексу ПКС і залучення органів-мішеней у патологічний процес

активації гуморальних імунних каскадів проти RAMP і DAMP. Антитіла до мітросомальних фракцій і ферментних комплексів мітохондрій корелювали з високим вмістом олігонуклеотидних DAMP, з тяжкістю стану і ризиком летальності за рахунок дисфункції, руйнування мітохондрій та зниження їх загального енергопотенціалу. Висока зустрічальність в обстежених пацієнтів антинуклеарних антитіл до аміноацил-тРНК-синтезасвідчить про поширене формування антисинтезасного синдрому.

Для розуміння причин багатофакторної імунопатофізіології у хворих аналізували взаємозв'язок сукупності патогенних предикторів з тяжкістю стану захворювання і ризиком летальності (рис. 12).

З огляду на виявлені зміни факторів вродженого й адаптивного імунітету, підвищення тромбогенності, утворення цитотоксичних фракцій DAMP, наявність фактора ранньої активації лімфоцитів, збільшення автоімунного компонента необхідно включати певні персоналізовані методи до лікувальної тактики. Насамперед це зниження сироваткових цитотоксичних факторів DAMP за допомогою екстракорпоральних методів. Враховуючи, що мікробіота є невід'ємною частиною імунітету і бере участь в його підтриманні, дефект цієї мікробіоти призводить до маніфестації багатьох захворювань серця. З точки зору корекції імунних порушень дуже важливим є забезпечення динамічної рівноваги між мікробіотою кишечника, епітеліальними клітинами і клітинами локальної імунної системи. Відновлення колонізації кишечника, фізіологічної мікрофлори сприяє ефективному розпізнаванню й елімінації антигенів. Пробіотики для пацієнтів з ПКС забезпечують протективний ефект, посилюють фагоцитарну активність, підвищують продукцію антитіл і прозапальних цитокинів, знижують тромбогенний ризик, а також збільшують вміст секреторного IgA в кишечнику. Для профілактики прогресування ПКС необхідно вживання пробіотичних і кисломолочних продуктів, які є обов'язковим доповненням до таргетного лікування коморбідного перебігу ургентної хірургічної серцево-судинної патології на тлі ПКС. Необхідним підходом до корекції мітохондріальної дисфункції є усунення анаеробного дихання мітохондрій, активація циклу Кребса за допомогою вітамінів — стабілізаторів клітинних мембран, ферменту коензиму Q і бурштинової кислоти. Для активації імунної відповіді проти клітин-персисторів доцільно застосовувати довготривалий цільовий прийом трансфер-фактора — аналога імуногенних епітопів вірусів.

Висновки

1. Наявність в організмі пацієнтів клітин-персисторів після перенесеної інфекції SARS-CoV-2 призводить до формування симптомокомплексу ПКС, наслідком чого є зростання серцево-судинної патології.

2. Виявлено темпоральні зміни ПКС, основними патогенетичними факторами якого є порушення вродженого і адаптивного імунітету, накопичення цитотоксичних фракцій DAMP, мітохондріальна дисфункція, утворення певного спектра автоантитіл.

3. У першому періоді пандемії (2020–2021 рр.) в обстежених пацієнтів спостерігали порушення гуморальної та клітинної ланок вродженого імунітету, тромбоцитопенію і зміни показників гемостазу, підвищення олігопептидної фракції DAMP і наявність вузького спектра автоантитіл до структур клітинного ядра.

4. У другому періоді пандемії (2022–2023 рр.) виявили порушення як вродженого, так і адаптивного імунітету (пригнічення експресії коstimулюючих рецепторів Т-лімфоцитів CD3+CD4+CD28+ і активацію регуляторних Т-клітин CD3+CD4+CD25+ — маркерів летальності у померлих пацієнтів), збільшення олігонуклеотидної фракції DAMP, розширення спектра антиядерних автоантитіл і антитіл до ферментних комплексів мітохондрій.

5. Збільшення концентрації олігонуклеотидної фракції DAMP, неспроможність фагоцитозу, дисбаланс субпопуляцій лімфоцитів, дисфункція і руйнування мітохондрій, підвищення тромбогенності, утворення широкого спектра автоантитіл асоційовано з тяжким перебігом коморбідного стану пацієнтів і високим ризиком летальності, що доцільно брати до уваги при застосуванні певних персоналізованих методів лікувальної тактики.

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

Внесок авторів. Клімова О.М. — концепція та дизайн дослідження, узагальнення результатів; Дроздова Л.А. — виконання досліджень, статистична обробка матеріалу, аналіз даних, написання статті, загальне редагування; Лавінська О.В. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, виконання досліджень, аналіз даних, написання статті, загальне редагування; Бойко В.В. — консультування пацієнтів, аналіз даних; Бучнева О.В., Погуляйло О.І. — консультування пацієнтів, збір та обробка матеріалу, аналіз даних.

Список літератури

1. Дуда О.К., Манжелеєва І.В., Вега А.Р. Постковідний синдром — нова актуальна проблема сучасної медицини. *Інфекційні хвороби*. 2020. № 4(102). С. 5-11. DOI: 10.11603/1681-2727.2020.4.11890.
2. Carfi A., Bernabei R., Landi F. et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020. 324 (6). 603-605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603.
3. AlJishi J.M., Al-Tawfiq J.A. Intermittent viral shedding in respiratory samples of patients with SARS-CoV-2: observational analysis with infection control implications. *J Hosp Infect*. 2020. 107. 98-100. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.09.011.
4. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020. 395. 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
5. Nishiga M., Wang D.W., Han Y. et al. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat. Rev. Cardiol*. 2020. 17(9). 543-558. DOI: 10.1038/s41569-020-0413-9.
6. Хиць А. COVID-19: сучасні можливості попередження uszkodження життєвоважливих органів в умовах пандемії. *Український медичний часопис*. 2021. С. 1-2.

7. Monteil V., Kwon H., Prado P. et al. Inhibition of SARS-Cov-2 Infections in Engineered Human Nissues Using Clinical-Grade Soluble Human ACE2. *Cell*. 2020. 181 (4). 905-913.e7. DOI: 10.1016/j.cell.2020.04.004.
8. Клімова О.М., Калашикова Ю.В., Дроздова Л.А., Мережко О.С., Лавінська О.В., Сідоряк А.В. Тривалі імунізапальні реакції у хворих із Covid-19-асоційованою хірургічною патологією в постковідному періоді. *Харківська хірургічна школа*. 2021. № 3 (108). С. 27-34. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.3.2021.06>.
9. Klok F.A., Kruij M.J.H.A., Van der Meer N.J.M., Arbous M.S., Gommers D.A.M.P.J., Kant K.M., et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020. 191. 145-147. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
10. Zhang Q., Raoof M., Chen Y. et al. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury. *Nature*. 2010. 464. P. 104-107. <http://doi.org/10.1038/nature08780>.
11. Alwan N.A. The road to addressing long Covid. *Science*. 2021. 373. P. 491-493. DOI: 10.1126/science.abg7113.
12. Al-Aly Z., Xie Y., Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*. 2021. 594. 259-264. DOI: 10.1038/s41586-021-03553.
13. Nunn A.V.W., Guy G.W., Brysch W., Bell J.D. Understanding Long COVID. *Mitochondrial Health and Adaptation — Old Pathways, New Problems*. *Biomedicines*. 2022. 10. 3113. DOI: 10.3390/biomedicines10123113.
14. Chen L.Y.C., Hoiland R.L., Stukas S., Wellington C.L., Sekhon M.S. Confronting the controversy: interleukin-6 and the COVID-19 cytokine storm syndrome. *The European Respiratory Journal*. 2020. 56(4).2003006. DOI: 10.1183/13993003.03006-2020.
15. Manz M.G., Boettcher S. Emergency granulopoiesis. *Nat. Rev. Immunol*. 2014. 14. 302-314. DOI: 10.1038/nri3660.
16. Biassoni R., Malnati M.S. Human Natural Killer Receptors, Co-Receptors, and Their Ligands. *Curr Protoc Immunol*. 2018 Apr. 121(1). e47. DOI: 10.1002/cpim.47.
17. Zafarani A., Razizadeh M.H., Pashangzadeh S., Amirzargar M.R., Taghavi-Farahabadi M., Mahmoudi M. Natural killer cells in COVID-19: from infection, to vaccination and therapy. *Future Virol*. 2023 Feb. 10.2217/fvl-2022-0040. DOI: 10.2217/fvl-2022-0040.
18. Ghasemzadeh M., Ghasemzadeh A., Hosseini E. Exhausted NK cells and cytokine storms in COVID-19: Whether NK cell therapy could be a therapeutic choice. *Hum Immunol*. 2022 Jan. 83(1). 86-98. DOI: 10.1016/j.humimm.2021.09.004.
19. Aziz M., Fatima R., Assaly R. Elevated interleukin-6 and severe COVID-19: A meta-analysis. *J Med Virol*. 2020. 92(11). 2283-2285. DOI: 10.1002/jmv.25948.
20. Koga S. [A novel molecular marker for thrombus formation and life prognosis — clinical usefulness of measurement of soluble fibrin monomer-fibrinogen complex (SF)] [Article in Japanese] *Rinsho Byori. The Japanese Journal of Clinical Pathology*. 2004. 52(4). 355-61. PMID: 15164605.
21. Klimova E.M., Bozhkov A.I., Lavinska O.V., Drozdova L.A., Kurhuzova N.I. Low molecular weight cytotoxic components (DAMPs) form the post-COVID-19 syndrome. *Immunobiology*. 2023. 228. Iss. 1. No 152316. 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2022.152316>.
22. Garg A.D., Nowis D., Golab J., Vandenabeele P., Krysko D.V., Agostinis P. Immunogenic cell death, DAMPs and anticancer therapeutics: an emerging amalgamation. *Biochim Biophys Acta*. 2010. 1805. 53-71. DOI: 10.1016/j.bbcan.2009.08.003.
23. Nakahira K., Hisata S., Choi A.M. The Roles of Mitochondrial Damage-Associated Molecular Patterns in Diseases. *Antioxid Redox Signal*. 2015 Dec 10. 23(17). 1329-50. DOI: 10.1089/ars.2015.6407.
24. West A.P., Khoury-Hanold W., Staron M., et al. Mitochondrial DNA stress primes the antiviral innate immune response. *Nature*. 2015 Apr 23. 520(7548). 553-557. DOI: 10.1038/nature14156.
25. Carrillo J., Izquierdo-Useros N., Avila-Nieto C. et al. Humoral immune responses and neutralizing antibodies against SARS-CoV-2; implications in pathogenesis and protective immunity. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2021. 538. 187-191. DOI: 10.1016/j.bbrc.2020.10.108.
26. Rabaan A.A., Al-Ahmed S.H., Muhammad J. et al. Role of Inflammatory Cytokines in COVID-19 Patients: A Review on Molecular Mechanisms, Immune Functions, Immunopathology and Immunomodulatory Drugs to Counter Cytokine Storm. *Vaccines*. 2021;9:436. DOI: 10.3390/vaccines9050436.
27. Rowe J.H., Ertelt, J.M., Way, S.S. Foxp3(+) regulatory T cells, immune stimulation and host defence against infection. *Immunology*. 2012. 136(1). 1-10. DOI: 10.1111/j.1365-2567.2011.03551.x.
28. Papagno L., Spina C.A., Marchant A. et al. Immune activation and CD8+ T-cell differentiation towards senescence in HIV-1 infection. *PLoS Biol*. 2004. 2(2). E20. DOI: 10.1371/journal.pbio.0020020.
29. Trautmann L., Janbazian L., Chomont N. et al. Upregulation of PD-1 expression on HIV-specific CD8+ T cells leads to reversible immune dysfunction. *Nat Med*. 2006. 12(10). 1198-202. DOI: 10.1038/nm1482.
30. Trahtenberg U., Fritzler M.J., On behalf of the COVID-19 chapter of the “Longitudinal Biomarkers in Lung Injury” study group. COVID-19-associated autoimmunity as a feature of acute respiratory failure. *Intensive Care Medicine*. 2021. 47(7). 801-804. DOI: 10.1007/s00134-021-06408-z.
31. Giacomello M., Pyakurel A., Glytsou C., Scorrano L. The cell biology of mitochondrial membrane dynamics. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol*. 2020. 21. 204-224. DOI: 10.1038/s41580-020-0210-7.

Отримано/Received 07.06.2024

Рецензовано/Revised 15.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 26.06.2024 ■

Information about authors

Olena Klimova, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Diagnostic Laboratory with Immunoenzym and Immunofluorescence Analysis, State Institution “Zaytsev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kharkiv, Ukraine; e-mail: klimovalena53@gmail.com; phone: +380 (50) 303-31-72; Professor at the Department of Molecular Biology and Biotechnology, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4007-6806>

Larysa Drozdova, PhD in Biological Sciences, Senior Research Fellow, Diagnostic Laboratory with Immunoenzym and Immunofluorescence Analysis, State Institution “Zaytsev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kharkiv, Ukraine; e-mail: larissadr007@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9678-4046>

Olena Lavinska, PhD in Biological Sciences, Senior Research Fellow, Diagnostic Laboratory with Immunoenzym and Immunofluorescence Analysis, State Institution “Zaytsev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kharkiv, Ukraine; e-mail: elena.lavinskaya@ukr.net; Associate Professor at the Department of Molecular Biology and Biotechnology, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-7320-0925>

Valeriy V. Boyko, MD, DSc, PhD, Professor, Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the State Institution "Zaytsev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: ionh.info@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8675-2702>

Olga Buchneva, MD, DSc, PhD, Head of the Department of Cardiac Surgery and Emergency Cardiology, State Institution "Zaytsev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: buchnevaolga74@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5215-8462>

O.I. Pogulialo, Junior Research Fellow, Department of Cardiac Surgery and Emergency Cardiology, State Institution "Zaytsev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: pogulialo.o@gmail.com

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. Klimova O.M. — research concept and design, data analysis, generalization of the results; Drozdova L.A. — investigation, statistical processing of material, data analysis, text writing, general editing; Lavinska O.V. — primary literature search, translation of literary sources, investigation, data analysis, writing an article, general editing; Boyko V.V. — counseling patients, data analysis; Buchneva O.V., Pogulaylo O.I. — counseling patients, collection and processing of material, data analysis.

O.M. Klimova^{1,2}, L.A. Drozdova¹, O.V. Lavinska^{1,2}, V.V. Boyko¹, O.V. Buchneva¹, O.I. Pogulaylo¹

¹State Institution "V.T. Zaytsev Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

²V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Peculiarities of impaired immunoresistance in the formation of post-COVID syndrome and the acute cardiovascular pathology

Abstract. Background. Against the background of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection and after multiple vaccinations with various vaccines, the effect of the massive antigenic load that various cohorts of patients received and continue to receive is undeniable. The SARS-CoV-2 epidemic is not over, and the long-term persistence of the virus contributes to the formation of various symptoms, complications, and the surgical emergencies. The symptoms of post-COVID syndrome (PCS) associated with the progression of individual disorders of immune resistance and autoimmune component formation in 40 % of patients is a predictor of the cardiovascular pathology. It is very difficult to provide medical care to patients with a comorbid course of PCS and urgent surgical pathology, and the study of imprinting disorders is important. The aim is to determine the role of impaired immune resistance in patients with comorbid PCS and urgent cardiovascular condition and to identify specific markers associated with the severity of the pathology and high risk of mortality. **Materials and methods.** We examined 145 patients aged 33 to 84 years who had COVID-19 in different periods of the pandemic with the development of PCS and cardiovascular disease (aortic and femoral artery aneurysm, aortic occlusion, aortic stenosis, thrombosis of major vessels, coronary heart disease, infectious endocarditis, myocardial infarction). Methods used were microscopy (light, luminescent, confocal), spectrophotometry, latex agglutination, immunoturbidimetry, gravimetry, flow cytometry, enzyme-linked immunosorbent assay. **Results.** We revealed an increase in the frequency of urgent surgical cardiovascular pathologies with the risk of thrombotic disorders due to immunoinflammatory reactions arising against the background of the formed PCS. In the examined patients with comorbidities, temporal manifestations of in-

dividual immunopathological reactions of varying severity were found in different periods of the pandemic. In the first period (2020–2021), against the background of persisters presence, violations of humoral and cellular innate immunity were detected (an increase in C3 and C4 complement components and pro-inflammatory interleukins 6 and 18; phagocytosis dysfunction; presence of antibodies to platelets and nuclear components, including aminoacyl-tRNA synthetase). During this period, the examined patients had a significant increase in the serum content of the oligopeptide cytotoxic DAMP fraction (molecular patterns associated with damage). During the second period (2022–2023), patients with a severe course of comorbidity, especially in cases of mortality (17 %), had an increased oligonucleotide DAMP fraction and an expanded complex of PCS symptoms. This was associated with certain changes in markers of adaptive immunity: the violation in the ratio of T lymphocyte subpopulations against the background of lymphopenia, a significant increase in the level of cytotoxicity inducer — a marker of the early activation of T lymphocytes CD3+CD4+CD25+, a significant decrease in the expression of costimulatory molecules CD3+CD4+CD28+ of T helpers, development of mitochondrial dysfunction and a multiple increase in the antinuclear antibodies. **Conclusions.** Identified immunological markers of severity and the risk of mortality in patients with a comorbid course of PCS and urgent cardiovascular pathology should be taken into account when developing personalized treatment methods.

Keywords: post-COVID syndrome; cardiovascular pathology; comorbidities; innate and adaptive immunity markers; cytotoxic DAMP fractions; mitochondrial dysfunction; indicators of hemostasis; antinuclear autoantibodies

УДК 616.61-78:616-08-039.74

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1734>Дубина В.М.¹, Кравець О.В.²¹Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова, м. Дніпро, Україна²Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Вплив політравми з рабдоміоліз-індукованим гострим пошкодженням нирок на функціональний стан основних систем організму

Резюме. Актуальність. Травматичні ушкодження нерідко призводять до рабдоміолізу — руйнування м'язової тканини, яке спричиняє витік внутрішньоклітинного вмісту міоцитів у кровотік. Найчастішим системним ускладненням рабдоміолізу є гостре пошкодження нирок (ГПН). Воно зустрічається з частотою від 10 до 55 % і асоціюється з негативним прогнозом, особливо за наявності поліорганної недостатності. **Метою** нашої роботи було дослідити вплив політравми, ускладненої рабдоміолізом і ГПН, на стан основних систем організму. **Матеріали та методи.** Нами обстежено 96 постраждалих з політравмою, ускладненою рабдоміолізом і ГПН. При надходженні постраждалих до стаціонару ми досліджували частоту вазопресорної підтримки, темп діурезу, показники загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові (печінковий, нирковий комплекс, електроліти, креатинкіназа, міоглобін), коагулограми, кислотно-основного і газового складу крові. **Результати.** Тяжка політравма спричиняла масивний рабдоміоліз з підвищенням рівнів креатинкінази до $7058,3 \pm 2726,2$ Од/л, міоглобіну — до $1433,1 \pm 121,9$ мкг/л. Середній емпіричний об'єм крововтрати становив $2762,5 \pm 363,4$ мл, що призводило до постгеморагічної анемії та тромбоцитопенії. Вазопресорної підтримки потребували 56,3 % постраждалих. Спостерігалася стресова гіперглікемія (до $9,2 \pm 1,7$ ммоль/л). Печінкова дисфункція проявлялася зниженням рівня загального білка до $45,3 \pm 2,3$ г/л, альбуміну — до $26,9 \pm 1,5$ г/л, що створювало ризик розвитку інтерстиціального набряку. Формувався виражений цитолітичний синдром з підвищенням аланінамінотрансферази до $466,5 \pm 141,4$ Од/л, аспаратамінотрансферази — до $822,9 \pm 187,9$ Од/л. Спостерігалася помірна гіпокоагуляція зі зниженням протромбінового індексу до $74,6 \pm 4,3$ % і підвищенням міжнародного нормалізованого відношення до $1,4 \pm 0,1$; активований частковий тромбoplastиновий час і рівень фібриногену залишалися в межах норми. Запальна реакція проявлялася лейкоцитозом — до $(15,3 \pm 1,3) \times 10^9$ /л. ГПН супроводжувалося підвищенням креатиніну до $402,1 \pm 58,6$ мкмоль/л, сечовини — до $19,9 \pm 3,0$ ммоль/л. Діурез у першу добу після надходження становив у середньому $0,47 \pm 0,08$ мл/кг/год. У 47,2 % постраждалих спостерігалася гіперкаліємія: у 26,5 % випадків рівень калію становив від 5,5 до 6,5 ммоль/л, у 13,2 % — від 6,5 до 7,5 ммоль/л, у 7,5 % — понад 7,5 ммоль/л. Ці порушення супроводжувалися субкомпенсованим змішаним ацидозом.

Висновки. Політравма, ускладнена рабдоміолізом і гострим пошкодженням нирок, формує поліорганну недостатність з високою частотою потреби у вазопресорах, постгеморагічною анемією, стресовою гіперглікемією, порушенням білковосинтетичної, пігментної, ферментативної функції печінки, коагулопатією, запальним синдромом, змішаним ацидозом і, власне, пошкодженням нирок, яке проявляється олігурією, гіперазотемією та гіперкаліємією.

Ключові слова: гостре пошкодження нирок; поліорганна недостатність; політравма; рабдоміоліз

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

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

Для кореспонденції: Дубина Володимир Миколайович, завідувачий відділенням анестезіології з ліжками інтенсивної терапії № 1 загального профілю, Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова, пл. Соборна, 14, м. Дніпро, 49005, Україна; e-mail: dubinavn@gmail.com

For correspondence: Volodymyr Dubyna, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care No 1 of a General Profile, Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Soborna Square, 14, Dnipro, 49005, Ukraine; e-mail: dubinavn@gmail.com

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

Вступ

Травми є основною причиною смерті серед людей працездатного віку. У світі внаслідок травм щороку помирає близько 6 мільйонів людей, що перевищує показники летальності всіх інфекційних захворювань разом, включно із синдромом набутого імунodefіциту, туберкульозом, малярією та коронавірусною хворобою 2019 р. [1].

Травматичні ушкодження нерідко призводять до рабдоміолізу — руйнування м'язової тканини, яке призводить до витоку внутрішньоклітинного вмісту міоцитів у кровотік. Частота рабдоміолізу значно підвищується під час катастроф і військових дій [2].

Хоча рабдоміоліз при травмі найчастіше пов'язують із краш-синдромом, його етіологія є багатофакторною [3, 4]. Причинами можуть бути пряме пошкодження м'язів при масивних травмах кісток і м'яких тканин, м'язова гіпоксія на тлі краш-синдрому, синдрому системної запальної відповіді або гіповолемічного шоку, синдром позиційного стискання при тривалих операціях, агресивна й тривала ретракція м'яких тканин під час операцій, множинні й складні оперативні втручання та тривале використання турнікетів [2].

Найчастішим системним ускладненням рабдоміолізу є гостре пошкодження нирок (ГПН). Воно зустрічається з частотою від 10 до 55 % та асоціюється з негативним прогнозом, особливо за наявності поліорганної недостатності [5]. 25 % пацієнтів у критичному стані з ГПН потребують проведення замісної ниркової терапії; при цьому летальність збільшується до 50 % [6, 7]. Факторами, які спричиняють розвиток ГПН при рабдоміолізі, є ренальна вазоконстрикція та ішемія, формування міоглобінових циліндрів, прямий цитотоксичний ефект міоглобіну й гіперурикемія [2]. Крім того, міоглобінемія спричиняє оксидативний стрес і викликає системну запальну відповідь, ендотеліальну дисфункцію, вазоконстрикцію та апоптоз [8]. Як наслідок, у пацієнтів з масивним рабдоміолізом розвивається поліорганна дисфункція, яка може перейти в поліорганну недостатність [9].

Метою нашої роботи було дослідити вплив політравми, ускладненої рабдоміолізом і ГПН, на стан основних систем організму.

Матеріали та методи

Нами обстежено 96 постраждалих з політравмою, ускладненою рабдоміолізом і ГПН, які проходили лікування в КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР у 2022–2023 роках. Дослідження проводилося при надходженні до стаціонару.

Критерії включення в дослідження:

- вік понад 18 років;
- травматичне пошкодження одного або більше сегментів тіла;
- ГПН 3-ї стадії за AKIN.

Критерії виключення з дослідження:

- вік менше за 18 років;
- травматичне пошкодження одної або обох нирок;
- украй тяжка черепно-мозкова травма, < 4 бали за шкалою коми Глазго;
- хронічна ниркова недостатність, термінальна стадія;

- активна кровотеча;
- гіпотонія, яка не корегується.

Усі постраждалі отримували стандартну інтенсивну терапію за протоколом: інфузійно-трансфузійну, антибактеріальну й антипротозойну (у разі відкритих ран), антипіретичну, респіраторну, профілактику тромбоемболічних ускладнень і стрес-виразок шлунково-кишкового тракту [10]. За потреби проводилася замісна ниркова терапія.

Оцінку тяжкості травми проводили за шкалою тяжкості травми ISS — Injury Severity Score, яка оцінює інтегральний показник тяжкості травм декількох сегментів тіла [11]. Розрахунок об'єму крововтрати проводився за емпіричними даними відповідно до локалізації та характеру травми [10] і за формулою Moore [12].

Як біохімічні маркери рабдоміолізу використовувалися загальна креатинкіназа і міоглобін. У нормі ці речовини містяться в м'язовій тканині і при її пошкодженні надходять до кровотоку. Нормою креатинкінази в сироватці крові вважається рівень до 200 Од/л, міоглобіну — до 92 мкг/л [13].

Оцінку стану гемодинаміки проводили за потребою у вазопресорній підтримці.

Функцію печінки досліджували за допомогою вивчення біохімічних показників загального білка, альбуміну, білірубіну й трансаміназ (аланінамінотрансферази — АлТ, аспартатамінотрансферази — АсТ). Визначали рівень глюкози крові, який відображає вуглеводну функцію печінки, а також може бути маркером стресу і тяжкості травми [14].

Стан системи гемостазу оцінювали за кількістю тромбоцитів і показниками стандартної коагулограми (протромбіновий індекс (ПТИ), міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), активованій частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), фібриноген).

Для оцінки функції нирок досліджували рівні сечовини і креатиніну в сироватці крові, а також темп діурезу в мл/кг/год у першу добу від надходження. Інтерпретація отриманих результатів проводилася згідно з класифікацією AKIN [15]. Також проводили дослідження рівня електролітів крові, таких як натрій, калій, хлор та іонізований кальцій, і аналіз кислотно-основного і газового складу крові.

Для оцінки вираженості запального процесу й імунних реакцій, що супроводжують тяжку політравму, ми використовували кількість лейкоцитів і модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації за формулою Я.Я. Кальф-Каліфа [16].

Усі біохімічні показники визначалися апаратним методом за уніфікованими методиками [17].

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

Результати та обговорення

Середній вік обстежених постраждалих становив $38,1 \pm 1,4$ року, індекс маси тіла — $28,8 \pm 3,3$ кг/м². Середній час від моменту отримання травми до надходження в стаціонар становив $34,0 \pm 9,3$ год. Серед-

ній час експозиції турнікета — $8,0 \pm 2,9$ год. Середня тяжкість травми за шкалою ISS становила $31,5 \pm 4,1$ бала. При цьому травми м'яких тканин спостерігалися у 88,5 % постраждалих, голови — у 32,7 %, грудей — у 42,3 %, живота — у 55,8 %, кінцівок — у 92,3 %.

Травма спричиняла масивний рабдоміоліз з підвищенням рівнів креатинкінази до $7058,3 \pm 2726,2$ Од/л і міоглобіну — до $1433,1 \pm 121,9$ мкг/л — у 35,3 і 15,6 раза понад норму відповідно. Рівень міоглобіну мав обернений кореляційний зв'язок середньої сили із часом від отримання травми ($r = -0,440$), що відповідає даним літератури, згідно з якими рівень міоглобіну є найбільш раннім маркером рабдоміолізу і часто повертається до норми протягом перших 24 годин після травми [18]. Рівень креатинкінази, за літературними даними, поступово знижується протягом 7–10 днів; у нашому дослідженні не виявлено кореляційного зв'язку між часом з моменту отримання травми і рівнем креатинкінази при надходженні. Утім, рівень креатинкінази мав слабкий позитивний зв'язок з тяжкістю травми за шкалою ISS ($r = 0,489$). Рівень міоглобіну на етапі спостереження з тяжкістю травми не корелював.

Вазопресорної підтримки норадреналіном потребували 56,3 % постраждалих. Середня доза норадреналіну для підтримки нормотензії становила $0,51 \pm 0,18$ мкг/кг/хв.

Аналіз функціонального стану постраждалих з політравмою, ускладненою ГПН, показав, що при надходженні до стаціонару у 56,3 % постраждалих спостерігалася потреба в симпатоміметичній підтримці. Політравма, ускладнена ГПН, супроводжувалася постгеморагічною анемією зі зниженням рівня гемоглобіну до $106,9 \pm 5,4$ г/л, гематокриту — до $31,2 \pm 1,5$ л/л, еритроцитів — до $(3,5 \pm 0,2) \times 10^{12}$ /л. Середній емпіричний об'єм крововтрати становив $2762,5 \pm 363,4$ мл, середній розрахунковий — $1971,7 \pm 190,1$ мл. Кореляції між емпіричним і розрахунковим об'ємом крововтрати виявлено не було, що ми пояснювали адекватним поповненням крововтрати на попередніх етапах евакуації та досягненням цільових показників загального аналізу крові до надходження в стаціонар III рівня.

Аналіз вуглеводного обміну показав підвищення рівня глюкози крові до $9,2 \pm 1,7$ ммоль/л. Імовірно, це було пов'язано з активацією симпатoadреналової системи під впливом травми, крововтрати й шоку.

На тлі політравми, ускладненої ГПН, виявлялися ознаки печінкової дисфункції. Формувалася виражена гіпоальбумінемія зі зниженням рівня загального білка до $45,3 \pm 2,3$ г/л, альбуміну — до $26,9 \pm 1,5$ г/л. З огляду на те, що при зниженні рівня альбуміну нижче за 30 г/л коїдно-осмотичний тиск плазми крові зменшується настільки, що вода починає переходити з внутрішньосудинного в позасудинний сектор і виникає загроза набряку клітин [16], у постраждалих формувалася ризик розвитку інтерстиціального набряку.

Рівень загального білірубину підвищувався незначно, усього до $22,9 \pm 5,8$ ммоль/л; підвищення відбувалося за рахунок прямого білірубину, рівень якого в середньому становив $12,7 \pm 3,2$ ммоль/л. Оскільки ізольований рабдоміоліз не викликає гіпербілірубінемії [19, 20], ми

пов'язували це з рабдоміоліз-індукованим пошкодженням печінки.

Формувався виражений цитолітичний синдром з підвищенням АлТ до $466,5 \pm 141,4$ Од/л, АсТ — до $822,9 \pm 187,9$ Од/л. Відповідно коефіцієнт де Рітиса становив у середньому $2,6 \pm 0,4$. Загибель гепатоцитів рідко викликає підвищення коефіцієнта де Рітиса понад 2,5, і більш високі його рівні зазвичай свідчать про екстрапечінковий цитоліз, зокрема рабдоміоліз, оскільки у м'язовій тканині співвідношення активності АсТ до АлТ становить близько 17 [21]. Утім, період напіврозпаду АсТ вдвічі менший, ніж АлТ (18 годин проти 36), і рівень АсТ у сироватці плазми знижується відносно швидко [21]. Оскільки ми спостерігали пацієнтів через $34,0 \pm 9,3$ год від моменту отримання травми, пограничний показник коефіцієнта де Рітиса можна пояснити як власне рабдоміолізом, так і рабдоміоліз-індукованим пошкодженням печінки. Це підтверджується і слабким негативним кореляційним зв'язком ($r = -0,348$) між коефіцієнтом де Рітиса і часом з моменту отримання травми. У той же час самі по собі рівні АлТ і АсТ із часом з моменту отримання травми не корелювали.

При дослідженні системи гемокоагуляції спостерігалася тромбоцитопенія ($(135,2 \pm 13,8) \times 10^9$ /л), яку ми пояснювали перенесеною крововтратою. Відмічалася помірна гіпокоагуляція зі зниженням ПТІ до $74,6 \pm 4,3$ % і відповідним підвищенням МНВ до $1,4 \pm 0,1$. АЧТЧ і рівень фібриногену залишалися в межах норми ($33,3 \pm 2,2$ с і $3,4 \pm 0,4$ г/л відповідно). Ізольоване зниження ПТІ та підвищення МНВ свідчило про розлади зовнішнього шляху згортання при збереженні внутрішнього, що характерно для печінкової дисфункції (оскільки підвищуються рівні фактора VIII, що вкорочує АЧТЧ і частково компенсує дефіцит інших факторів згортання [22]). При цьому ПТІ мав слабкий негативний зв'язок з тяжкістю травми за шкалою ISS ($r = -0,457$), а МНВ та АЧТЧ — позитивний ($r = 0,322$ і $r = 0,379$ відповідно). Тобто вираженість гіпокоагуляції залежала від тяжкості травми.

Рівень фібриногену прямо залежав від часу з моменту отримання травми; між цими показниками був виявлений середній кореляційний зв'язок ($r = 0,636$). У гострому періоді травматичної крововтрати, як правило, спостерігається гіпофібриногенемія. Але оскільки фібриноген є одним з гострофазових запальних білків, з часом його рівень підвищується, спочатку повертаючись до норми, а потім перевищуючи її [23, 24]. Отже, нормальний рівень фібриногену в наших постраждалих, найімовірніше, пояснювався комбінацією перенесеної крововтрати й системної запальної відповіді.

Ознаки пошкодження нирок спостерігалися вже при надходженні із підвищенням креатиніну до $402,1 \pm 58,6$ мкмоль/л, сечовини — до $19,9 \pm 3,0$ ммоль/л. Діурез у першу добу після надходження становив у середньому $0,47 \pm 0,08$ мл/кг/год. Це відповідає критеріям 3-ї стадії ГПН за класифікацією AKIN. При цьому спостерігався прямий кореляційний зв'язок між біохімічними показниками функції нирок і часом з моменту отримання травми: середній — для сечовини ($r = 0,690$), сильний — для креатиніну ($r = 0,750$).

Аналіз показників електролітного обміну продемонстрував, що рівень натрію в сироватці крові становив у середньому $138,1 \pm 1,7$ ммоль/л, калію — $5,5 \pm 0,4$ ммоль/л, хлору — $101,4 \pm 1,7$ ммоль/л, іонізованого кальцію — $1,0 \pm 0,1$ ммоль/л. У 47,2 % хворих спостерігалася гіперкаліємія, причому у 26,5 % хворих вона була легкою (від 5,5 до 6,5 ммоль/л), у 13,2 % — середньої тяжкості (від 6,5 до 7,5 ммоль/л), у 7,5 % — тяжкою (понад 7,5 ммоль/л) [25].

При дослідженні показників запалення ми виявили, що в постраждалих спостерігався нейтрофільний лейкоцитоз з підвищенням загальної кількості лейкоцитів до $(15,3 \pm 1,3) \times 10^9$ /л, нейтрофілів — до $83,2 \pm 2,1$ %. Лейкоцитарний індекс інтоксикації становив $6,6 \pm 0,7$, що відповідало тяжкому ступеню ендogenous інтоксикації [16].

Дослідження кислотно-лужного стану показало субкомпенсований змішаний ацидоз: рН — $7,29 \pm 0,03$, рСО₂ — $48,9 \pm 3,1$ мм рт.ст., НСО₃⁻ — $23,5 \pm 1,1$, ВЕ еcf — $-2,6 \pm 1,8$ ммоль/л, SBC — $20,9 \pm 1,2$ ммоль/л. Аніонна дірка була в межах норми і в середньому становила $19,0 \pm 1,6$ ммоль/л. Тобто, імовірно, метаболічний компонент ацидозу на етапі спостереження був більшою мірою обумовлений нирковою недостатністю і порушенням реабсорбції та регенерації НСО₃⁻ у каналцях нирок, ніж гіперлактатемією внаслідок шоку.

Висновки

Отже, політравма, ускладнена рабдоміолізом і гострим пошкодженням нирок, формує поліорганну недостатність з високою частотою потреби у вазопресорах, постгеморагічною анемією, стресовою гіперглікемією, порушенням білковосинтетичної, пігментної, ферментативної функцій печінки, коагулопатією, запальним синдромом, змішаним ацидозом і власне пошкодженням нирок, яке проявляється олігурією, гіперазотемією та гіперкаліємією.

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

Інформація про фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Внесок авторів. В.М. Дубина — концептуалізація, ресурси, формальний аналіз, написання оригінального тексту; О.В. Кравець — концептуалізація, методологія, редагування.

Етичні норми. Усі процедури, які виконувалися, відповідали етичним стандартам закладу щодо клінічної практики, Гельсінській декларації 1964 р. з поправками та Загальної декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО). Робота схвалена комісією з питань біомедицини етики ДДМУ (протокол № 2 від 26.10.2021).

Список літератури

- Rossiter N.D. Trauma — the forgotten pandemic? *Int. Orthop.* 2022. Vol. 46(1). P. 3-11. doi: 10.1007/s00264-021-05213-z.
- Sousa A., Paiva J.A., Fonseca S. et al. Rhabdomyolysis: risk factors and incidence in polytrauma patients in the absence of major disasters. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2013. Vol. 39. P. 131-137. doi: 10.1007/s00068-012-0233-7.

- Malinoski D.J., Slater M.S., Mullins R.J. Crush injury and rhabdomyolysis. *Crit. Care Clin.* 2004. Vol. 20. P. 171-192. doi: 10.1016/s0749-0704(03)00091-5.
- Gonzalez D. Crush syndrome. *Crit. Care Med.* 2005. Vol. 33. P. S34-41. doi: 10.1097/01.ccm.0000151065.13564.6f.
- Bosch X., Poch E., Grau J.M. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361(1). P. 62-72. doi: 10.1056/NEJMra0801327.
- Hoste E.A., Bagshaw S.M., Bellomo R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015. Vol. 41(8). P. 1411-1423. doi: 10.1007/s00134-015-3934-7.
- Moore P.K., Hsu R.K., Liu K.D. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *Am. J. Kidney Dis.* 2018. Vol. 72(1). P. 136-148. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.11.021.
- Panizo N., Rubio-Navarro A., Amaro-Villalobos J.M., Egido J., Moreno J.A. Molecular Mechanisms and Novel Therapeutic Approaches to Rhabdomyolysis-Induced Acute Kidney Injury. *Kidney Blood Press. Res.* 2015. Vol. 40. P. 520-532. doi: 10.1159/000368528.
- Liu Y., Wang X.M., Xue M.T., Li H., Jia X., Ning X.X. A nonagenarian patient with rhabdomyolysis and multiple organ dysfunction: a case report. *J. Geriatr. Cardiol.* 2020. Vol. 17(12). P. 787-789. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.12.009.
- Усенко Л.В., Царьов О.В., Петров В.В., Кобеляцький Ю.Ю. Сучасні принципи інфузійно-трансфузійної терапії крововтрати при політравмі та протокол масивної гемотрансфузії. *Гематологія. Трансфузіологія. Східна Європа.* 2016. Т. 2. № 1. С. 64-75.
- American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced trauma life support: student course manual (10th ed). Illinois: American College of Surgeons, 2016. 474 p.
- Усенко Л.В., Шифрін Г.А. Інтенсивна терапія при крововтраті. *Дніпропетровськ, 2007.* 290 с.
- Chavez L.O., Leon M., Einav S., Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit. Care.* 2016. Vol. 20(1). P. 135. doi: 10.1186/s13054-016-1314-5.
- Marik P.E., Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! *Crit. Care.* 2013. № 17(2). P. 305. doi: 10.1186/cc12514.
- Lopes J.A., Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin. Kidney J.* 2013. Vol. 6(1). P. 8-14. doi: 10.1093/cjk/sfs160.
- Луцик Б.Д., Лаповець Л.Є., Лебедь Г.Б. та ін. Клінічна лабораторна діагностика: навчальний посібник (ВНЗ III—IV р. а.); за ред. Б.Д. Луцика. 2-ге вид. К.: Медицина, 2018. 288 с.
- Про затвердження методик виконання вимірювань медико-біологічних показників: Наказ МОЗ № 417 від 15.11.2002 [Електронний ресурс]. <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=1960>.
- Nilsson A., Alkner B., Wetterl v P., Wetterstad S., Palm L., Schilcher J. Low compartment pressure and myoglobin levels in tibial fractures with suspected acute compartment syndrome. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2019. Vol. 20(1). P. 15. doi: 10.1186/s12891-018-2394-y.
- Lim A.K. Abnormal liver function tests associated with severe rhabdomyolysis. *World J. Gastroenterol.* 2020. Vol. 26(10). P. 1020-1028. doi: 10.3748/wjg.v26.i10.1020.
- Laitelart P., Derely J., Daban J.-L., Rudnicki S., Libert N. Relationship between creatine kinase and liver enzymes in war woun-

ded with rhabdomyolysis. *Injury*. 2022. Vol. 53. № 1. P. 166-170. doi: 10.1016/j.injury.2021.10.004.

21. Botros M., Sikaris K.A. The de ritis ratio: the test of time. *Clin. Biochem. Rev.* 2013. Vol. 34(3). P. 117-130.

22. Ng V.L. Prothrombin time and partial thromboplastin time assay considerations. *Clin. Lab. Med.* 2009. Vol. 29(2). P. 253-263. doi: 10.1016/j.cll.2009.05.002.

23. Schlimp C.J., Schöchl H. The role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *Hamostaseologie*. 2014. Vol. 34(1). P. 29-39. doi: 10.5482/HAMO-13-07-0038.

24. De Moerloose P., Casini A., Neerman-Arbez M. Congenital fibrinogen disorders: an update. *Semin. Thromb. Hemost.* 2013. Vol. 39(6). P. 585-595. doi: 10.1055/s-0033-1349222.

25. Lehnhardt A., Kemper M.J. Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia. *Pediatr. Nephrol.* 2011. Vol. 26(3). P. 377-384. doi: 10.1007/s00467-010-1699-3.

Отримано/Received 05.06.2024

Рецензовано/Revised 13.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 24.06.2024 ■

Information about authors

Volodymyr Dubyna, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care No 1 of a General Profile, Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnipro, Ukraine; e-mail: dubinavn@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-4324-1285>

Olha Kravets, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: 535951@ukr.net, 602@dnu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>

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 funding.

Authors' contribution. V.M. Dubyna — conceptualization, resources, formal analysis, writing original draft; O.V. Kravets — conceptualization, methodology, writing — review and editing.

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). The work was approved by the commission on biomedical ethics of the Dnipro State Medical University (protocol No 2 dated October 26th, 2021).

V.M. Dubyna¹, O.V. Kravets²

¹Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnipro, Ukraine

²Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

The effect of multiple trauma with rhabdomyolysis-induced acute kidney injury on the functional state of main body systems

Abstract. Background. Traumatic injuries often lead to rhabdomyolysis, the destruction of muscle tissue, which causes leakage of the intracellular contents of myocytes into the bloodstream. The most common systemic complication of rhabdomyolysis is acute kidney injury (AKI). It occurs with a frequency of 10 to 55 % and is associated with a poor prognosis, especially with multiple organ failure. The aim of our work was to investigate the impact of multiple trauma complicated by rhabdomyolysis and AKI on the state of the body's main systems. **Materials and methods.** We examined 96 victims with multiple trauma complicated by rhabdomyolysis and AKI. Upon admission, we examined the frequency of vasopressor support, rate of diuresis, indicators of the blood count, biochemistry (hepatic, renal complex, electrolytes, creatine kinase, myoglobin), coagulogram, acid-base and gas composition of blood. **Results.** Severe multiple trauma caused a massive rhabdomyolysis with an increase in creatine kinase to 7058.3 ± 2726.2 units/l, myoglobin to 1433.1 ± 121.9 μ g/l. The mean empirical blood loss volume was 2762.5 ± 363.4 mL, leading to posthemorrhagic anemia and thrombocytopenia. 56.3 % of victims needed vasopressor support. Stress hyperglycemia up to 9.2 ± 1.7 mmol/l was observed. Liver dysfunction manifested by a decrease in total protein to 45.3 ± 2.3 g/l, albumin to 26.9 ± 1.5 g/l, which created a risk of interstitial edema. A significant cytolytic syn-

drome was formed with an increase in alanine aminotransferase to 466.5 ± 141.4 U/l, aspartate aminotransferase to 822.9 ± 187.9 U/l. Moderate hypocoagulation was observed with a decrease in the prothrombin index to 74.6 ± 4.3 % and an increase in the international normalized ratio to 1.4 ± 0.1 ; activated partial thromboplastin time and fibrinogen level remained within normal limits. The inflammatory reaction manifested by leukocytosis up to $(15.3 \pm 1.3) \times 10^9$ /l. AKI was accompanied by an increase in creatinine to 402.1 ± 58.6 μ mol/l, urea to 19.9 ± 3.0 mmol/l. Diuresis on the first day after admission averaged 0.47 ± 0.08 ml/kg/h. Hyperkalemia was observed in 47.2 % of victims: in 26.5 % of cases, potassium level was from 5.5 to 6.5 mmol/l, in 13.2 %, from 6.5 to 7.5 mmol/l, in 7.5 %, more than 7.5 mmol/l. These disorders were accompanied by subcompensated mixed acidosis. **Conclusions.** Multiple trauma complicated by rhabdomyolysis and acute kidney injury forms multiple organ failure with a high frequency of vasopressors need, post-hemorrhagic anemia, stress hyperglycemia, impairment of protein synthetic, pigment, enzymatic functions of the liver, coagulopathy, inflammatory syndrome, mixed acidosis and kidney damage per se, which manifested by oliguria, hyperazotemia and hyperkalemia.

Keywords: acute kidney injury; multiple organ failure; multiple trauma; rhabdomyolysis

УДК 617.55-89.168.1:616-089.5

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1735>

Дмитрієв Д.

КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова», Центр термічної травми та реконструктивної хірургії, м. Вінниця, Україна

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

Вивчення інтенсивності післяопераційного болю після мінно-вибухової травми: пілотне дослідження різних анагетиків

Резюме. Актуальність. Мінно-вибухові поранення, часто пов'язані з травматичними й складними обставинами, створюють унікальні виклики у сфері хірургічних втручань і подальшого лікування болю. Саме тому основною метою цього дослідження було визначення безпеки й ефективності одноразової дози диналбуфіну себакату 150 мг/2 мл як компонента мультимодальної анагезії, застосованої внутрішньом'язово перед реконструктивними оперативними втручаннями з приводу мінно-вибухових уражень. **Матеріали та методи.** Проспективне відкрите нерандомізоване клінічне дослідження проведено за участі 15 пацієнтів з мінно-вибуховими травмами, яким як компонент мультимодальної анестезії післяопераційного болю було застосовано диналбуфіну себакат 150 мг/2 мл. 15 пацієнтів отримали одноразову дозу диналбуфіну себакату 150 мг/2 мл внутрішньом'язово з використанням Z-техніки в сідничну ділянку за 12–24 год до оперативного втручання. Як інструмент оцінки вираженості больового синдрому була використана візуально-аналогова шкала (Visual Analogue Scale, VAS) з діапазоном від 0 до 10 балів (0 = відсутність болю, 10 = найгірший біль, який можна собі уявити). Для статистичного аналізу використовували програму StataCorp. 2023. Stata Statistical Software: Release 18. College Station, TX: StataCorp LLC. Для дослідження взаємозв'язку між показниками шкали оцінки тяжкості травми (Injury Severity Score, ISS) і VAS було використано simple linear regression analysis. **Результати.** Статистично значимого зв'язку між показниками ISS і VAS не було знайдено. Дослідження продемонструвало, що на 6-ту годину після оперативного втручання (ОВ) рівень болю значимо знизився порівняно з вираженістю болю через 6–8 годин після застосування лікарського засобу і статистично значимо не відрізнявся від показників наступних 4 діб: VAS 6 год після ОВ vs 12 год після ОВ — $p = 0,2500$; VAS 6 год після ОВ vs 24 год після ОВ — $p = 1,0000$; VAS 6 год після ОВ vs 48 год після ОВ — $p = 0,4531$; VAS 6 год після ОВ vs 96 год після ОВ — $p = 0,2188$. Водночас статистично значима різниця була виявлена між VAS 6 год після ОВ vs 120 год після ОВ — $p = 0,0010$. **Висновки.** Були продемонстровані ефективність і сприятливий профіль переносимості диналбуфіну себакату як компонента мультимодальної анагезії в умовах післяопераційного знеболювання в пацієнтів після реконструктивних оперативних втручань, зумовлених мінно-вибуховими травмами.

Ключові слова: мультимодальна анагезія; хронічний біль; післяопераційний біль; диналбуфіну себакат; мінно-вибухова травма

Вступ

Мінно-вибухові поранення, часто пов'язані з травматичними і складними обставинами, створюють унікальні виклики у сфері хірургічних втручань і подальшого лікування болю [1].

Мінно-вибухові травми охоплюють цілий спектр травм, що впливають на різні анатомічні структури й

викликають різноманітні больові патерни. Хірургічні втручання для лікування мінно-вибухових травм вартують від ортопедичних процедур при переломах до реконструкції м'яких тканин, і кожне впливає на загальну складність післяопераційного лікування болю. Післяопераційний біль після даного типу уражень може бути інтенсивним і багатогранним, що вимагає

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

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

Для кореспонденції: Дмитрієв Дмитро, КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова», Центр термічної травми та реконструктивної хірургії, м. Вінниця, 21010, Україна; e-mail: vinnitsa_opik_17@ukr.net

For correspondence: Dmytro Dmytriiev, MNPE "Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov", Center of Thermal Trauma and Reconstructive Surgery, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: vinnitsa_opik_17@ukr.net

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

його ретельного вивчення й розробки індивідуальних стратегій [2].

Дана публікація присвячена розгляду ролі опіоїдних аналгетиків у комплексному лікуванні післяопераційного болю після реконструктивних оперативних втручань, зумовлених мінно-вибуховими травмами, аналізу їх переваг, проблем та еволюції використання опіоїдів у цьому специфічному контексті [3].

На сьогодні опіоїдні аналгетики, зокрема такі препарати, як морфін, оксикодон і гідроморфон, широко застосовуються для ефективного знеболювання в гострому післяопераційному періоді та є важливими складовими мультимодальної анестезії. Здатність модулювати больові сигнали в центральній нервовій системі робить їх необхідними компонентами комплексного плану знеболювання [4].

Водночас, хоча опіоїди й забезпечують потужну аналгетичну дію, їх використання не позбавлене проблем. Потенціал побічних ефектів, включно з пригніченням дихання, седативним ефектом і ризиком розвитку залежності, вимагає зваженого підходу. Медичні працівники повинні ретельно оцінювати профіль ризику й користі для кожного пацієнта, враховуючи такі фактори, як попереднє вживання опіоїдів, супутні захворювання й одночасний прийом інших лікарських засобів [5].

Тривале вживання опіоїдів для знеболювання в післяопераційному періоді може викликати занепокоєння щодо розвитку залежності. Тож важливим є впровадження стратегій, спрямованих на мінімізацію цього ризику, таких як використання опіоїдів протягом найкоротшого необхідного періоду й поступове зменшення дозування. Суттєвого обмеження потенційних побічних ефектів опіоїдів також дозволяє досягти застосування мультимодальних підходів до знеболювання. Вони передбачають поєднання опіоїдів з іншими знеболювальними засобами, такими як нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) і місцеві анестетики, для оптимізації контролю болю при мінімізації залежності від опіоїдів [6, 12].

Разом з тим, з огляду на зростаючу поширеність мінно-вибухових уражень, їх тяжкість і складність управління болем в післяопераційному періоді з подальшою загрозою хронізації больового процесу, пошук нових рішень для забезпечення ефективного післяопераційного знеболювання є обґрунтованим і необхідним [7, 13].

У даному контексті нами була досліджена ефективність знеболювання при використанні лікарського засобу диналбуфіну себакату (Dinalbuphine Sebacate) у гострому післяопераційному періоді [8].

Диналбуфіну себакат — це проліки налбуфіну, він є опіоїдним аналгетиком з властивостями як агоніста, так і антагоніста. Безпосередньо налбуфін використовується для лікування помірного і сильного болю. Він діє на каппа-опіоїдні рецептори як агоніст і на мю-опіоїдні рецептори — як антагоніст, забезпечуючи знеболювання, при цьому потенційно мінімізуючи пов'язані з опіоїдами побічні ефекти й можливість зловживання [9].

Важливо відзначити, що профіль фармакокінетики лікарського засобу диналбуфіну себакату у формі пролонгованого вивільнення кардинально відрізняється від існуючих на ринку форм з негайним вивільненням. Зокрема, максимальна концентрація для лікарського засобу диналбуфіну себакату становить $15,4 \pm 6,4$ нг/мл, тоді як для типових засобів налбуфіну гідрохлориду вона є в декілька разів вищою та в середньому становить $115,4 \pm 56,5$ нг/мл. Також значно відрізняється і час до досягнення максимальної концентрації та період напіввиведення для диналбуфіну себакату — $64,0 \pm 9,3$ год і $83,2 \pm 46,4$ год, а для засобів налбуфіну з негайним вивільненням — $0,4 \pm 0,1$ год і $4,0 \pm 0,5$ год відповідно [9]. Це, зокрема, зумовлює значну тривалість дії диналбуфіну себакату при сталому підтриманні мінімальних концентрацій.

Метою цього дослідження було визначення ефективності й безпеки одноразової дози диналбуфіну себакату 150 мг/2 мл як компонента мультимодальної анестезії, застосованого внутрішньом'язово перед реконструктивними оперативними втручаннями з приводу мінно-вибухових уражень.

Матеріали та методи

Перспективне відкрите нерандомізоване клінічне дослідження проведено за участі 15 пацієнтів з мінно-вибуховими травмами, яким як компонент мультимодальної анестезії перед оперативним втручанням було застосовано диналбуфіну себакат 150 мг/2 мл.

Вік пацієнтів становив від 25 до 45 років. Усі пацієнти перенесли реконструктивне оперативне втручання після мінно-вибухових травм. Пацієнти отримували загальну анестезію з класами фізичного статусу III–IV за класифікацією Американського товариства анестезіологів (ASA). Два пацієнти були виключені з дослідження внаслідок таких ситуацій: неповна оцінка POP за візуальною рейтинговою шкалою (NRS), лапаротомія під час другого огляду, отримання нервової блокади для контролю болю, алергія на місцеві анестетики або морфін, перевищення рекомендованого терміну введення диналбуфіну себакату (від 12 до 24 год перед операцією).

Для визначення тяжкості стану пацієнтів використовувалася шкала оцінки тяжкості травми (Injury Severity Score, ISS) — анатомічна система оцінювання, яка дозволяє отримати загальну оцінку стану пацієнтів з множинними ушкодженнями, а також допомагає прогнозувати шанси на виживання й потенційні наслідки для здоров'я. Кожній травмі присвоюється бал за AIS (Abbreviated Injury Scale — скорочена шкала травм) і розподіляється на одну з шести ділянок тіла (голова, обличчя, грудна клітка, живіт, кінцівки (включно з тазом) і зовнішні органи). Використовується лише найвищий бал за AIS у кожній ділянці тіла. Бали трьох найбільш тяжко пошкоджених ділянок тіла підносяться до квадрату і додаються разом для отриманого балу за ISS. Оцінка ISS має значення від 0 до 75. Оцінка 1 означає легку травму, а оцінка 75 — смертельну травму. За визначенням, будь-яка оцінка ділянки тіла за шкалою

AIS, що дорівнює 6, автоматично призводить до значення ISS, що дорівнює 75. Оцінка 1 за шкалою ISS можлива, якщо пошкоджено лише одну ділянку тіла. Це практично єдина анатомічна система оцінювання, яка лінійно корелює зі смертністю, захворюваністю, перебуванням у лікарні та іншими показниками тяжкості. Однак, оскільки ISS значною мірою базується на системі оцінки тяжкості AIS, вона має деякі ті самі обмеження. Наприклад, бали тяжкості (AIS 1–6) базуються на суб'єктивній думці експертів. Крім того, ISS не враховує вплив множинних травм в одній ділянці тіла при оцінці, і згідно з нею, ступінь тяжкості в ділянці голови є аналогічним до інших ділянок тіла [10, 13].

Тяжкість стану пацієнтів в нашому дослідженні становила $61,2 \pm 7,3$ бала за ISS.

У різних дослідженнях також вивчається кореляція між вираженістю болю й оцінкою за ISS. Кореляція між ISS і болем полягає в тому, що зазвичай чим вища оцінка за ISS, тим сильніший біль може відчувати пацієнт, оскільки кількість і кількість травм збільшують імовірність інтенсивного болю. Проте це не завжди так, оскільки сприйняття болю є суб'єктивним і може варіювати залежно від багатьох факторів, включно з психологічним станом пацієнта, наявністю шоку, індивідуальним порогом болю й ефективністю знеболювальної терапії.

Для управління болем у пацієнтів з високим балом за ISS лікарі можуть використовувати різні методи знеболювання, у тому числі опіодні анагететики.

15 пацієнтів отримали одноразову дозу диналбуфіну себакату 150 мг/2 мл внутрішньом'язово з використанням Z-техніки в сідничну ділянку за 12–24 год до оперативного втручання. При виконанні Z-подібної техніки

ін'єкції епідуральний і підшкірний шари підшкірної клітковини зсували на 2–3 см вбік недомінантною рукою, одночасно виконуючи глибоку ін'єкцію в м'яз *m. gluteus maximus* (верхній зовнішній квадрант сідниці) доміантною рукою.

Як інструмент оцінки вираженості болювого синдрому була використана візуально-аналогова шкала (Visual Analogue Scale, VAS) з діапазоном від 0 до 10 балів (0 = відсутність болю, 10 = найгірший біль, який можна собі уявити) [10, 13].

У цьому дослідженні також фіксували кількість і частоту застосування додаткових засобів для контролю болю (rescue medications).

Для статистичного аналізу використовували програму StataCorp. 2023. Stata Statistical Software: Release 18. College Station, TX: StataCorp LLC. Для дослідження взаємозв'язку ISS і VAS було використано simple linear regression analysis.

Результати

Статистично значимого зв'язку між ISS і VAS не було знайдено:

- ISS VAS baseline — $p = 0,834$;
- ISS VAS 6–8 год після введення препарату — $p = 0,849$;
- ISS VAS 6 год після оперативного втручання (OB) — $p = 0,253$;
- ISS VAS 12 год після OB — $p = 0,266$;
- ISS VAS 24 год після OB — $p = 0,682$;
- ISS VAS 48 год після OB — $p = 0,084$;
- ISS VAS 96 год після OB — $p = 0,074$;
- ISS VAS 120 год після OB — $p = 1,000$ (рис. 1).

Для оцінки ефекту введення препарату на рівень

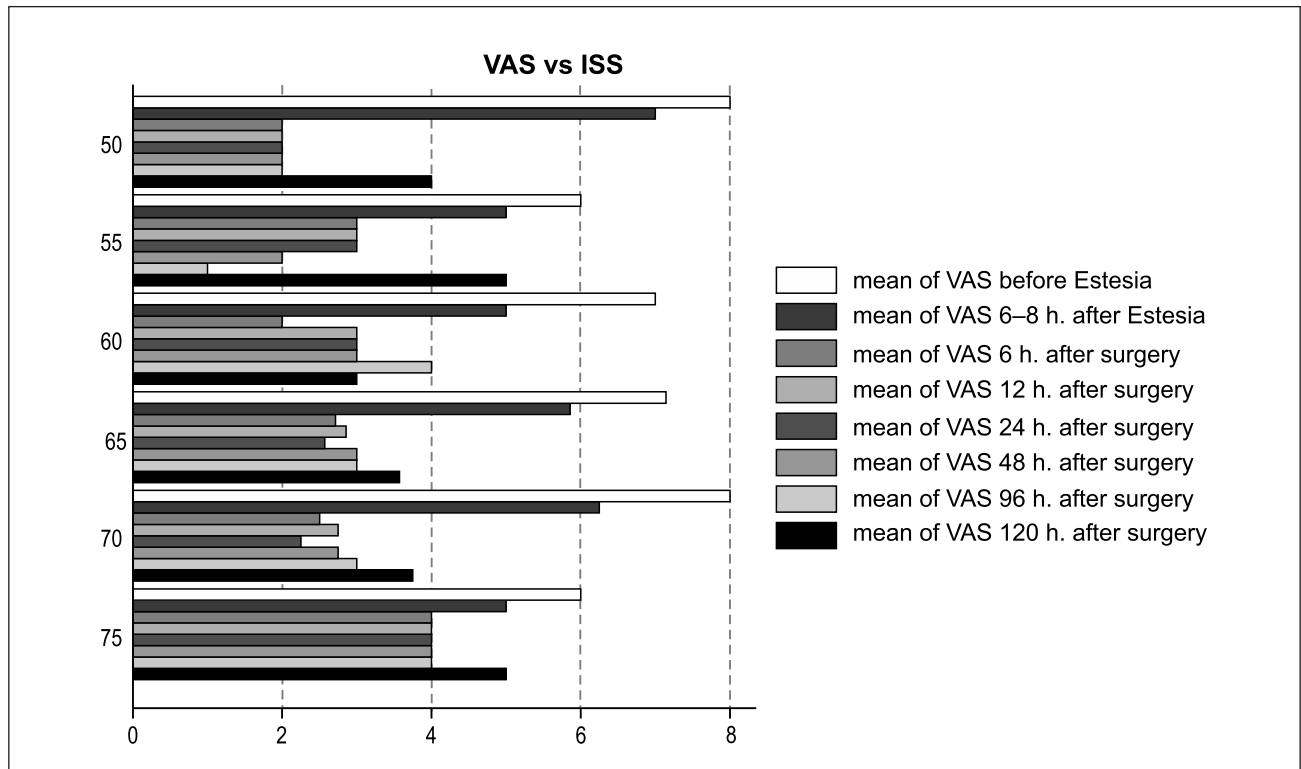


Рисунок 1. Порівняння тяжкості травми з вираженістю болю

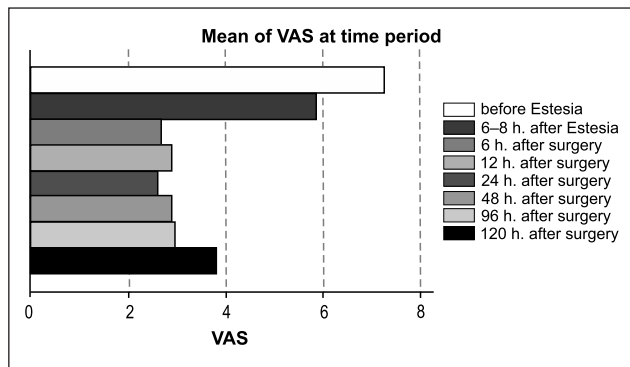


Рисунок 2. Середні показники VAS у різні періоди часу

болю (VAS) було використано Wilcoxon Signed Rank test. Baseline vs Others. Статистично значима різниця була знайдена між такими показниками:

- VAS baseline vs 6–8 год після введення препарату — $p = 0,0001$;
- VAS baseline vs 6 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS baseline vs 12 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS baseline vs 24 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS baseline vs 48 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS baseline vs 96 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS baseline vs 120 год після OB — $p = 0,0001$.

Дослідження на 6-ту — 8-му годину після введення препарату показало статистично значиму різницю між такими показниками:

- VAS 6–8 год після введення препарату vs 6 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS 6–8 год після введення препарату vs 12 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS 6–8 год після введення препарату vs 24 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS 6–8 год після введення препарату vs 48 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS 6–8 год після введення препарату vs 96 год після OB — $p = 0,0001$;
- VAS 6–8 год після введення препарату vs 120 год після OB — $p = 0,0010$.

Слід зазначити, що на 6-ту годину після хірургічного втручання рівень болю значимо знизився порівняно з вираженістю болю через 6–8 год після застосування лікарського засобу і статистично значимо не відрізняв-

ся від показників наступних 4 діб: VAS 6 год після OB vs 12 год після OB — $p = 0,2500$, VAS 6 год після OB vs 24 год після OB — $p = 1,0000$, VAS 6 год після OB vs 48 год після OB — $p = 0,4531$, VAS 6 год після OB vs 96 год після OB — $p = 0,2188$. Водночас статистично значима різниця була знайдена між VAS 6 год після OB vs 120 год після OB — $p = 0,0010$.

На рис 3. наведено середні значення балів за VAS на всіх контрольних точках. Інтенсивність болю, починаючи з контрольної точки h (6 год після OB) до точки I (120 год після OB), була вірогідно нижчою порівняно з точкою L (6–8 год після введення препарату). Слід зазначити, що на 6-й день після OB (точка I) інтенсивність болю була вищою ($p = 0,0010$) порівняно з попередніми точками (h, E, F, G, H), що є очікуваним, оскільки знеболювальна дія лікарського засобу триває до 7 діб.

Продемонстровані дані свідчать про здатність диналбуфіну себакату зумовлювати ранне і значне достовірне зменшення післяопераційного болю з подальшим стійким ефектом протягом 120 год після лікування. Подвійний аналіз оцінок за VAS (0–4 бали і 2–4 бали) дає змогу зрозуміти, як саме відбувається полегшення болю: у деяких пацієнтів спостерігається значне зменшення болю, тоді як в інших певний рівень вираженості болювого синдрому зберігається.

Обговорення

Вибір оптимального методу знеболювання після мінно-вибухових травм передбачає ретельний розгляд різних факторів, що включають характер травми, тип хірургічного втручання, характеристики пацієнта й потенційні побічні ефекти. У післяопераційному знеболюванні після мінно-вибухових уражень застосовують кілька підходів до знеболювання, включно з опіоїдними й неопіоїдними стратегіями. Задля прийняття обґрунтованих рішень у клінічній практиці ми обговорюємо тут переваги і проблеми, пов'язані з різними методами знеболювання, з метою належного контролю болю в післяопераційний період і запобігання подальшим ускладненням [14].

Профіль ризику і користі від вживання опіоїдів, про які говорилося вище, ретельно оцінюється, а такі стратегії, як пацієнт-контрольована аналгезія, застосовуються для індивідуалізації дозування і підвищення автономії

```

. tabstat base L h E F G H I, statistics (count mean, sd)
    
```

Stats	base	L	h	E	F	G	H	I
N	15	15	15	15	15	15	15	15
Mean	7.266667	5.866667	2.666667	2.866667	2.6	2.866667	2.933333	3.8
SD	.9611501	1.060099	.7237469	.7432234	.9856108	.7432234	.9611501	1.082326

Рисунок 3. Середні значення балів за VAS на всіх контрольних точках

Примітки: base — біль до введення; L — 6–8 год після введення препарату; h — 6 год після операції; E — 12 год після операції; F — 24 год після операції; G — 48 год після операції; H — 96 год після операції; I — 120 год після операції.

пацієнта. Дозування і режим введення опіоїдних анагетиків виважено підбирається відповідно до індивідуальних потреб пацієнта з урахуванням таких факторів, як інтенсивність болю, переносимість і потенційні побічні ефекти. Пацієнт-контрольована анагезія — це один з методів, який дозволяє пацієнтам самостійно приймати заздалегідь визначену дозу в безпечних межах, що підвищує їхнє відчуття контролю над болем [15, 22].

Неопіоїдні анагетиками, зокрема парацетамол та нестероїдні протизапальні препарати, відіграють вирішальну роль у мультимодальній анагезії. Їхні протизапальні й анагетичні властивості сприяють ефективному знеболюванню, мінімізуючи потребу в опіоїдах. Однак слід враховувати протипоказання для пацієнтів з нирковою недостатністю або захворюваннями шлунково-кишкового тракту, для яких використання НПЗП може бути обмеженим [16, 20].

Методи регіонарної анестезії, включно з епідуральною анагезією та блокадою периферичних нервів, забезпечують цілеспрямоване локальне знеболювання, особливо при операціях, що зачіпають певні анатомічні ділянки. Перевагою цих методів є зменшення системних побічних ефектів, пов'язаних з анагетиками, що сприяє швидшому одужанню. Однак доцільність і безпека регіонарної анестезії залежать від таких факторів, як зона оперативного втручання і загальний стан здоров'я пацієнта [17].

Концепція мультимодальної анагезії передбачає поєднання різних знеболювальних засобів із взаємодоповнюючими механізмами дії для оптимізації контролю болю при мінімізації побічних ефектів. Такий підхід дозволяє досягти синергічного ефекту, потенційно зменшуючи залежність від будь-якого одного класу анагетиків. Поєднання опіоїдів з неопіоїдними анагетиками і методами регіонарної анестезії є поширеною практикою в післяопераційному знеболюванні після мінно-вибухових травм [18, 19].

При виборі методу знеболювання слід керуватися підходом, орієнтованим на пацієнта, з урахуванням індивідуальних переваг, супутніх захворювань і потенційних протипоказань. Залучення пацієнтів до спільного прийняття рішень дає їм можливість брати активну участь в управлінні своїм болем, сприяючи більш індивідуалізованому й ефективному відновленню [20, 21].

Поточне дослідження й отримання досвіду клінічного застосування диналбуфіну себакату спрямоване в тому числі на визначення нових стратегій знеболювання з поліпшеними профілями ефективності й безпеки. Досягнення у фармакології та технології, включно з розробкою опіоїдів, що зменшують ризик зловживання, та альтернативних неопіоїдних препаратів, можуть створити передумови для кращого контролю над болем у постопераційний період, у тому числі у випадку складних комплексних уражень і відповідних операційних втручань [20, 23].

Зокрема, у розрізі застосування нових форм опіоїдних анагетиків переваги диналбуфіну себакату, які продемонстрував набутий клінічний досвід, можуть стати вагомим кроком на шляху до покращеного управління болем в післяопераційному періоді.

Було продемонстровано:

1. Змішані агоністично-антагоністичні властивості.

Диналбуфіну себакат — це проліки налбуфіну, він має змішані властивості агоніста-антагоніста. Як агоніст каппа-опіоїдних рецепторів та антагоніст міу-опіоїдних рецепторів, налбуфін може забезпечити анагезію з потенційно меншою кількістю побічних ефектів і меншим ризиком пригнічення дихання порівняно з традиційними агоністами опіоїдів.

2. Зниження ризику розвитку залежності.

Подвійна дія налбуфіну як агоніста й антагоніста може сприяти зниженню ризику фізичної залежності й потенціалу зловживання порівняно з чистими опіоїдними агоністами. Ця особливість особливо актуальна в контексті довготривалого лікування болю.

3. Нижчу частоту пригнічення дихання.

Дослідження припускають, що диналбуфіну себакат може мати нижчу частоту пригнічення дихання порівняно з деякими іншими опіоїдами, що може бути корисним у ситуаціях, коли дихальна функція викликає занепокоєння, наприклад, у пацієнтів з дихальною недостатністю внаслідок травм.

4. Суттєве зменшення інтенсивності післяопераційного болю.

Внутрішньом'язова ін'єкція диналбуфіну себакату забезпечує повільне вивільнення і потрапляння налбуфіну в кровоносне русло і підтримує відносно низьку концентрацію налбуфіну протягом раннього відновного періоду, що вірогідно зменшує інтенсивність післяопераційного болю.

5. Переваги Z-техніки ін'єкції.

Застосування Z-техніки ін'єкції запобігає появі побічних ефектів у місці введення, оскільки розчин диналбуфіну себакату є масляним [23].

Висновки

У складному ландшафті післяопераційного менеджменту болю після мінно-вибухових травм не існує універсального рішення. Вибір методу знеболювання повинен бути індивідуальним, з урахуванням унікальних аспектів стану кожного пацієнта. Мультимодальний підхід, який включає різні методи знеболювання, може запропонувати найбільш комплексну й ефективну стратегію, оптимізуючи знеболювання і мінімізуючи потенційні ризики, пов'язані з будь-яким окремим методом.

Були продемонстровані ефективність і сприятливий профіль переносимості диналбуфіну себакату як компонента мультимодальної анагезії в умовах післяопераційного знеболювання в пацієнтів після реконструктивних оперативних втручань, зумовлених мінно-вибуховими травмами. Для повного розуміння його ефективності, профілю безпеки й особливостей застосування в різних клінічних контекстах необхідні подальші дослідження і клінічні оцінки. Лікарі повинні ретельно оцінювати індивідуальні потреби пацієнтів і враховувати еволюцію варіантів знеболювання, балансувати між потенційними перевагами диналбуфіну себакату та іншими доступними стратегіями анагезії.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Horoshko V., Kuchyn I. Effectiveness of pain treatment for patients with mine-blast wounds depending on the number of localizations in military mobile hospitals. *Clinical and Preventive Medicine*. 2023. 3. 39-44. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.05).
2. Kuchyn Iu.L., Horoshko V.R. Predictors of treatment failure among patients with gunshot wounds and post-traumatic stress disorder. *BMC Anesthesiol*. 2021. 21. 263. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01482-8>.
3. Kuchyn Iu.L., Horoshko V.R. Pain syndrome in patients with gunshot wounds of the limbs and post-traumatic stress disorders. *Emergency medicine*. 2022. 17(7). 24-31. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.7.2021.244591>.
4. Kuchyn Iu.L., Horoshko V.R. Influence of the type of anesthesia during reconstructive surgical interventions on the final results of treatment of patients with gunshot wounds of the extremities and post-traumatic stress disorders. *Current aspects of military medicine*. 2021. 28(2). 92-104. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2021-28-2-8>.
5. Kuchyn I., Horoshko V. Chronic pain in patients with gunshot wounds. *BMC Anesthesiol*. 2023. 47. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02005-3>.
6. Moore E.E., Cogbill T.H., Jurkovich M.D. et al. Organ injury scaling: spleen and liver (1994 revision). *J. Trauma*. 1995. 38. 323.
7. Wang A., Murphy J., Shteynman L., Daksla N., Gupta A., Bergese S. Novel Opioids in the Setting of Acute Postoperative Pain: A Narrative Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Dec 25. 17(1). 29. doi: 10.3390/ph17010029. PMID: 38256863; PMCID: PMC10819619.
8. Lee S.O., Huang L.P., Wong C.S. Preoperative Administration of Extended-Release Dinalbuphine Sebacate Compares with Morphine for Post-Laparoscopic Cholecystectomy Pain Management: A Randomized Study. *J Pain Res*. 2020 Sep 9. 13. 2247-2253. doi: 10.2147/JPR.S263315. PMID: 32982387; PMCID: PMC7490073.
9. Lee Y.E., Wang S.Y., Chen J.H., Chen C.Y., Shiue Y.L., Soong T.C., Lam C.F. Efficacy and Safety of Parenteral Injection of an Extended Release κ -receptor Opioid Sebacoyl Dinalbuphine Ester for Acute and Chronic Pain After Laparoscopic Bariatric Surgery: a Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial. *Obes. Surg*. 2023 Apr. 33(4). 1192-1201. doi: 10.1007/s11695-023-06502-9. Epub 2023 Feb 14. PMID: 36787017.
10. Dmytriiev D. Assessment and treatment of postoperative pain in children. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*. 2018. 22(3). 392-400.
11. Daverio M., von Borell F., Ramelet A.S., Sperotto F., Pokorna P., Brenner S. et al.; Analgosedation CONSORTIUM on behalf of the Pharmacology Section and the Nurse Science Section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care. Pain and sedation management and monitoring in pediatric intensive care units across Europe: an ESPNIC survey. *Crit. Care*. 2022 Mar 31. 26(1). 88. doi: 10.1186/s13054-022-03957-7. Erratum in: *Crit. Care*. 2022 May 16. 26(1). 139. PMID: 35361254; PMCID: PMC8969245.
12. Dobrovanov O., Dmytriiev D., Prochotsky A., Vidiscak M., Furkova K. Pain in COVID-19: Quis est culpa? *Electron. J. Gen. Med*. 2023. 20(1). em435. <https://doi.org/10.29333/ejgm/12672>.
13. Ahmed H.M., Atterton B.P., Crowe G.G., Barratta J.L., Johnson M., Viscusi E. et al. Recommendations for effective documentation in regional anesthesia: an expert panel Delphi consensus project. *Reg. Anesth. Pain. Med*. 2022 May. 47(5). 301-308. doi: 10.1136/rapm-2021-103136. Epub 2022 Feb 22. PMID: 35193970; PMCID: PMC8961753.
14. Dmytriiev D., Dmytriiev K., Stoliarchuk O., Semenenko A. Multiple organ dysfunction syndrome: what do we know about pain management? A narrative review. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*. 2019. 23(1). 84-91. [Google Scholar]
15. Liu S.Y., Ho Y.H., Wong C.S. Multimodal Analgesia With Long-Acting Dinalbuphine Sebacate Plus Transversus Abdominis Plane Block for Perioperative Pain Management in Bariatric Surgery: A Case Report. *Front. Pharmacol*. 2021 May 28. 12. 683782. doi: 10.3389/fphar.2021.683782. PMID: 34122111; PMCID: PMC8193514.
16. Tien Y.E., Huang W.C., Kuo H.Y., Tai L., Uang Y.S., Chern W.H., Huang J.D. Pharmacokinetics of dinalbuphine sebacate and nalbuphine in human after intramuscular injection of dinalbuphine sebacate in an extended-release formulation. *Biopharm Drug Dispos*. 2017 Nov. 38(8). 494-497. doi: 10.1002/bdd.2088. Epub 2017 Sep 14. PMID: 28741675.
17. Lee Y.E., Fu C.Y., Shiue Y.L., Lu C.Y., Chen C.Y., Chen J.H., Chen J.L., Lam C.F. Efficacy and safety of an extended-release sebacoyl dinalbuphine ester for laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Aug 4. 102(31). e34423. doi: 10.1097/MD.00000000000034423. PMID: 37543779; PMCID: PMC10403043.
18. Lee S.O., Lu C.H., Man K.M., Cheng K.I., Wong C.S., Sun W.Z. Multimodal Analgesia With Extended-Release Dinalbuphine Sebacate for Perioperative Management: Expert Opinion and Consensus. *Asian J. Anesthesiol*. 2023 Sep 1. 61(3). 123-131. doi: 10.6859/aja.202309_61(3).0004. Epub 2023 Sep 1. PMID: 38320858.
19. Chang T.K., Huang C.W., Su W.C., Tsai H.L., Ma C.J., Yeh Y.S. et al. Extended-Release Dinalbuphine Sebacate Versus Intravenous Patient-Controlled Analgesia with Fentanyl for Postoperative Moderate-to-Severe Pain: A Randomized Controlled Trial. *Pain Ther*. 2020 Dec. 9(2). 671-681. doi: 10.1007/s40122-020-00197-x. Epub 2020 Sep 29. PMID: 32990938; PMCID: PMC7648769.
20. Zheng Z.H., Yeh T.T., Yeh C.C., Lin P.A., Wong C.S., Lee P.Y., Lu C.H. Multimodal Analgesia with Extended-Release Dinalbuphine Sebacate for Perioperative Pain Management in Upper Extremity Trauma Surgery: A Retrospective Comparative Study. *Pain Ther*. 2022 Jun. 11(2). 643-653. doi: 10.1007/s40122-022-00383-z. Epub 2022 Apr 15. PMID: 35426567; PMCID: PMC9098781.
21. Pao L.H., Hsiong C.H., Hu O.Y., Wang J.J., Ho S.T. In vitro and in vivo evaluation of the metabolism and pharmacokinetics of sebacoyl dinalbuphine. *Drug Metab. Dispos*. 2005 Mar. 33(3). 395-402. doi: 10.1124/dmd.104.002451. Epub 2004 Dec 17. PMID: 15608131.
22. Dmytriiev D., Dobrovanov O. Post-COVID pain syndrome. *Anaesth. Pain Intensive Care*. 2021. 25(4). 505-512. DOI: 10.35975/apic.v25i4.1582.
23. Yeh C.Y., Jao S.W., Chen J.S., Fan C.W., Chen H.H., Hsieh P.S. et al. Sebacoyl Dinalbuphine Ester Extended-release Injection for Long-acting Analgesia: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, And Placebo-controlled Study in Hemorrhoidectomy Patients. *Clin. J. Pain*. 2017 May. 33(5). 429-434. doi: 10.1097/AJP.0000000000000417. PMID: 27518486.

Отримано/Received 14.02.2024

Рецензовано/Revised 16.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 23.03.2024

Information about author

Dmytro Dmytriiev, MNPE "Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov", Center of Thermal Trauma and Reconstructive Surgery, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: vinnitsa_opik_17@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-6067-681X>

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

D. Dmytriiev

MNPE "Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov", Center of Thermal Trauma and Reconstructive Surgery, Vinnytsia, Ukraine

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

Study of the intensity of postoperative pain after mine-explosive injury: a pilot study of different analgesics

Abstract. Background. Mine-explosive injuries, often associated with traumatic and complex circumstances, pose unique challenges in the field of surgical interventions (SI) and subsequent pain management. That is why the main goal of this study was to determine the safety and effectiveness of a single dose of dinalbuphine sebacate 150 mg/2 ml as a component of multimodal analgesia applied intramuscularly before reconstructive surgeries due to mine-explosive lesions. **Materials and methods.** A prospective, open, non-randomized clinical study was carried out with the participation of 15 patients with mine-explosive injuries, who were treated using dinalbuphine sebacate 150 mg/2 ml as a component of multimodal anesthesia for postoperative pain. All patients received a single dose of dinalbuphine sebacate 150 mg/2 ml intramuscularly using the Z-technique in the gluteal area 12–24 hours before surgery. The Visual Analogue Scale (VAS) with a range from 0 to 10 points (0 = no pain, 10 = the worst imaginable pain) was used as a tool for assessing the severity of the pain syndrome. The StataCorp 2023 program was used for statistical analysis. Stata Statistical Software: Release 18. College

Station, TX: StataCorp LLC. Simple linear regression analysis was used to study the relationship between Injury Severity Score (ISS) and VAS. **Results.** No statistically significant relationship between ISS and VAS was found. The study showed that 6 h after SI, the level of pain significantly decreased in comparison with that 6–8 hours after the use of the drug and was not statistically significantly different from the indicators of the following four days: VAS 6 hours after SI vs. 12 hours after SI — $p = 0.2500$, VAS 6 hours after SI vs. 24 hours after SI — $p = 1.0000$, VAS 6 hours after SI vs. 48 hours after SI — $p = 0.4531$, VAS 6 hours after SI vs. 96 hours after SI — $p = 0.2188$. At the same time, a statistically significant difference was found between VAS 6 hours after SI vs. 120 hours after SI — $p = 0.0010$. **Conclusions.** The efficacy and favorable tolerability of dinalbuphine sebacate as a component of multimodal analgesia in the setting of postoperative analgesia in patients after reconstructive surgical interventions caused by mine-explosive injuries was demonstrated.

Keywords: multimodal analgesia; chronic pain; postoperative pain; dinalbuphine sebacate; mine-explosive injury

УДК 616-073.75616.24-001.46

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1736>Хорошун Е.М.^{1,2}, Макаров В.В.^{1,2}, Негодуйко В.В.^{1,2}, Нечуйвітер О.П.³, Першина Ю.І.⁴, Верьовкін І.В.⁵¹Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна³Українська інженерно-педагогічна академія, м. Харків, Україна⁴Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна⁵Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна

Математичне моделювання прогнозу міграції сторонніх тіл вогнепального походження

Резюме. Актуальність. Мета: демонстрація можливостей математичних методів при дослідженні міграції сторонніх тіл вогнепального походження. **Матеріали та методи.** Проаналізовано 82 випадки вогнепальних осколкових сліпих поранень різної локалізації за визначений період, у яких була міграція стороннього тіла різними шляхами. Усі поранені були чоловічої статі, середній вік становив $43,2 \pm 4,1$ року. За типом міграції сторонніх тіл вогнепального походження виділяємо наступні напрямки: дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт, судинне русло (магістральні вени та артерії, серце), сечостатеві шляхи, у порожнинах (плевральній, черевній, перикарда, суглобів), у м'яких тканинах при нагноєнні, коли джерелом є стороннє тіло, яке рухається за током гною. При розрахунку дистанції міграції були застосовані середні анатомічні розміри органів. Були визначені розміри та маса сторонніх тіл, які мігрували внаслідок вогнепального поранення. Для розрахунку основних показників враховували наступні дані: час виявлення стороннього тіла після поранення (хвилини), дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла (см), час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла) (хвилини, місяці), дистанція, яку може пройти стороннє тіло (см), кількість випадків міграції. За основу математичних розрахунків взято рівняння руху Ньютона. За результатами математичних розрахунків отримані наступні дані: середня швидкість міграції по напрямках міграції, обчислення середньоквадратичної похибки для швидкості, інтервал знаходження середньої швидкості, розрахункова дистанція, яку пройде стороннє тіло. **Результати.** За розмірами сторонніх тіл вогнепального походження, які мігрували, розподіл був наступний: до 5 мм в найбільшому вимірі — 18 (19,8 %), від 5,1 до 8 мм — 73 (80,2 %) випадки. Середня маса видалених сторонніх тіл, які мігрували, становила $4,2 \pm 0,4$ грама. Кількість виявлених сторонніх тіл, які мігрували, була 91, з яких видалених сторонніх тіл — 90 та 1 — не видаляли. Поодинокі сторонні тіла становили 79 (96,3 %), множинні — 3 (3,7 %) випадки. Підрахований очікуваний час, за який в середньому може пройти середню можливу дистанцію стороннє тіло: за отриманими результатами була підрахована середня швидкість переміщення стороннього тіла вогнепального походження на різних частках тіла людини з урахуванням часу виявлення поранення; підраховано середній час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла) та середня дистанція, яку може пройти стороннє тіло; підраховано, за який очікуваний час тіло може пройти середню можливу дистанцію міграції із середньою швидкістю. **Висновки.** Середня швидкість міграції по напрямках міграції та розрахункова дистанція, яку пройде стороннє тіло, дозволяють прогнозувати місце розташування стороннього тіла за напрямком міграції, що впливає на оперативний доступ та обсяг оперативного втручання. Усі сторонні тіла вогнепального походження, які мігрували, були малих або середніх розмірів та мали масу до 5 грамів. Особливості анатомічної будови та функції органів за напрямком міграції впливають на прогнозування визначення місця локалізації стороннього тіла.

Ключові слова: сторонні тіла; вогнепальне поранення; міграція; прогноз; математичне моделювання

© «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, просп. 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: Vitalii Makarov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery 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

Міграція сторонніх тіл вогнепального походження є рідким явищем [1–7] і потребує відповідної уваги та тактичних дій. Міграція сторонніх тіл є окремим видом перебігу вогнепального поранення, тому розуміння цієї проблеми дозволяє прийняти правильне рішення.

Сучасне математичне моделювання систем і процесів використовує як нові математичні методи, зокрема з новими інформаційними операторами [12, 13], так і відомі класичні [9].

Прогнозування міграції сторонніх тіл вогнепального походження з використанням математичних методів є сучасним, актуальним та дискусійним питанням, що розширює розуміння процесу міграції.

Мета: демонстрація можливостей математичних методів при дослідженні міграції сторонніх тіл вогнепального походження.

Матеріали та методи

Проаналізовано 82 випадки вогнепальних осколко-вих сліпих поранень різної локалізації за визначений період, у яких була міграція стороннього тіла різними шляхами. Усі поранені були чоловічої статі, середній вік становив $43,2 \pm 4,1$ року. За типом міграції сторонніх тіл вогнепального походження виділяємо наступні напрямки: дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт, судинне русло (магістральні вени та артерії, серце), сечостатеві шляхи, у порожнинах (плевральній, черевній, перикарда, суглобів), у м'яких тканинах при нагноєнні, коли джерелом є стороннє тіло, яке рухається за током гною (табл. 1).

При розрахунку дистанції міграції були застосовані середні анатомічні розміри органів [8].

Були визначені розміри та маса сторонніх тіл, які мігрували внаслідок вогнепального поранення.

Для розрахунку основних показників враховували наступні дані: час виявлення стороннього тіла після поранення (хвилини), дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла (см), час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла) (хвилини, місяці), дистанція, яку може пройти стороннє тіло (см), кількість випадків міграції. Схема проведення розрахунків при міграції сторонніх тіл вогнепального походження надана на рис. 1.

За основу математичних розрахунків взято рівняння руху Ньютона [12, 13]:

$$m\vec{a} = \vec{F}_{\text{штовх}} + \vec{F}_{\text{в'язк}},$$

де m — маса тіла, \vec{a} — прискорення тіла, $\vec{F}_{\text{штовх}}$ — штовхаюча сила, $\vec{F}_{\text{в'язк}} = \gamma\vec{v}$ — сила в'язкості середовища, \vec{v} — швидкість тіла, γ — коефіцієнт тертя рідини чи середовища.

У цьому дослідженні штовхаюча сила $\vec{F}_{\text{штовх}}$ має періодичну природу. Представимо $\vec{F}_{\text{штовх}}$ у вигляді $F_{\text{штовх}} = F_0 \cdot f(t)$, $F_0 = \text{const}$, $0 < f(t) < 1$, $f(t + T) = f(t)$, причому $\frac{1}{T} = \nu < 1,5 \text{ Гц}$ — частота серця, $T \approx 0,66$ с. Оскільки в нас рух відбувається на часових проміжках порядку $10 \text{ хв} \gg T$, то замість періодичної функції можна взяти середню $F_{\text{штовх}} = \langle F_0 \cdot f(t) \rangle$. При постійній силі швидкість стає постійною, оскільки сила в'язкого тертя компенсує штовхаючу силу.

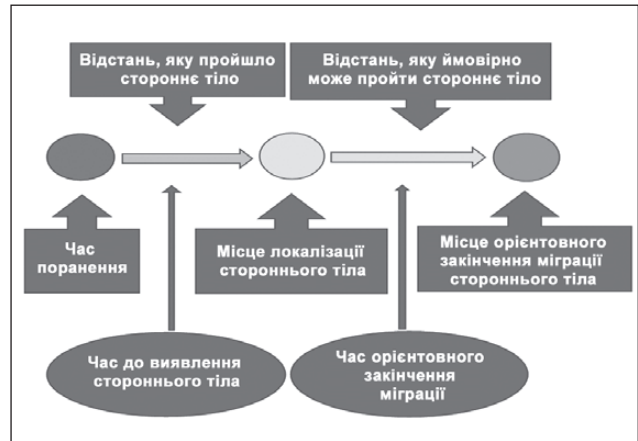


Рисунок 1. Схема проведення розрахунків при міграції сторонніх тіл вогнепального походження

Рівняння руху Ньютона можна переписати в наступному вигляді:

$$0 = \langle F_{\text{штовх}} \rangle - \gamma|v|, \Rightarrow |v| = \frac{\langle F_{\text{штовх}} \rangle}{\gamma} = \text{const}, \Rightarrow S = \langle v \rangle t,$$

де переміщення $S = \min(\langle v \rangle t, S_{\text{max}})$, S_{max} — максимальна відстань, яку може пройти тіло.

За результатами математичних розрахунків отримані наступні дані: середня швидкість міграції по напрямках міграції, обчислення середньоквадратичної похибки для швидкості, інтервал знаходження середньої швидкості, розрахункова дистанція, яку пройде стороннє тіло.

Результати

За розмірами сторонніх тіл вогнепального походження, які мігрували, розподіл був такий: до 5 мм у найбільшому вимірі — 18 (19,8 %), від 5,1 до 8 мм — 73 (80,2 %) випадки. Середня маса видалених сторонніх тіл, які мігрували, становила $4,2 \pm 0,4$ грама.

Кількість виявлених сторонніх тіл, які мігрували, була 91, з яких видалених сторонніх тіл — 90 та 1 — не видаляли. Поодинокі сторонні тіла становили 79 (96,3 %), множинні — 3 (3,7 %) випадки.

Середні значення даних для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження наведені в табл. 2.

Підрахований очікуваний час, за який у середньому може пройти середню можливу дистанцію стороннє тіло: за отриманими результатами була підрахована середня швидкість переміщення стороннього тіла вогнепального походження на різних частках тіла людини з урахуванням часу виявлення поранення; підраховано середній час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла) та середня дистанція, яку може пройти стороннє тіло; підраховано, за який очікуваний час тіло може пройти середню можливу дистанцію міграції із середньою швидкістю.

Розрахунок для дихальних шляхів наданий в табл. 3.

Середня швидкість переміщення сторонніх тіл вогнепального походження в дихальних шляхах становить $v_{\text{дих}} = (0,5 + 3 * 0,42 + 0,32) / 5 = 0,416$ см/хв. Стандартна похибка середнього обчислюється за формулою $E = \sigma / \sqrt{n}$,

Таблиця 1

№ п/п	Напрямок міграції	Час виявлення стороннього тіла після поранення, хвилини	Дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла, см	Час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла), хвилини	Дистанція, яку може пройти стороннє тіло, см	Кількість випадків
1	<i>Дихальні шляхи</i>					5
	Ротоглотка — трахея	40	20	20	10	1
	Ротоглотка — центральні бронхи	60	25	20	7	3
	Гортань — бронхи	50	16	20	3	1
2	<i>Шлунково-кишковий тракт</i>					20
	Ротоглотка — шлунок	60	60	1440	340	5
	Ротоглотка — тонка кишка	100	310	1200	200	2
	Ротоглотка — товста кишка	240	460	240	20	3
	Ротоглотка — пряма кишка	360	510	0	0	2
	Шлунок — тонка кишка	180	180	1200	320	1
	Шлунок — товста кишка	240	320	240	20	1
	Шлунок — пряма кишка	360	340	0	0	1
	ДПК — тонка кишка	180	170	1200	320	1
	Тонка кишка — товста кишка	180	300	240	20	3
	Товста кишка — пряма кишка	240	45	0	0	1
3	<i>Судинне русло</i>					11
	Ліва яремна вена — ліва легенева артерія	60	42	1440	18	1
	Права підключична вена — ліва легенева артерія	60	37	1440	18	1
	Серце — права легенева артерія — ліва легенева артерія	120	19	1440	18	1
	Серце — права внутрішня сонна артерія	60	25	40	0	1
	Серце — ліва ниркова вена	60	32	1440	50	1
	Ворітна вена — гілка ворітної вени	120	7	1440	0	1
	Ліва ниркова вена — серце	120	32	1440	18	1
	Права ниркова вена — права легенева артерія	120	47	1440	18	1
	Нижня порожниста вена — серце	60	37	1440	18	1
	Нижня порожниста вена — права легенева артерія	60	50	1440	18	1
	Права поверхнева стегнова вена — серце	60	58	1440	18	1
	4	<i>Вільно розташовані в порожнинах сторонні тіла</i>				
Плевральна порожнина		60	28	240	28	10
Перикардальна сумка		90	13	240	13	2
Черевна порожнина		60	36	240	15	8
Порожнина плечового суглоба		120	6	1440	6	4
Порожнина кульшового суглоба		120	5,5	1440	5,5	1
Порожнина колінного суглоба		120	16	1440	7	18
5	<i>Сечостатева система</i>					1
	Нирка — сечовід	120	20	1440	22	1
6	<i>По м'яких тканинах при нагноєнні</i>					2
	Стегно	60	4	4 міс.	2	1
	Гомілка	60	3	3,5 міс.	2	1
Загалом						82

де σ — середнє квадратичне відхилення. У даному випадку

$$E = \frac{\sqrt{0,0032}}{\sqrt{5}} = 0,0255$$

і відповідно інтервал знаходження середньої швидкості тіла в дихальних шляхах — (0,390; 0,442).

Таким чином, для знаходження інтервалу перебування тіла в дихальних шляхах, наприклад на 65-й хвилині, необхідно зробити наступні розрахунки:

1. За 60 хвилин тіло пройшло 25 см (за даними вивчення).

2. За наступні 5 хвилин тіло може мігрувати на $S = 0,416 * 5 = 2,08$ см та знаходитися в проміжку (26,95; 27,20).

Розрахунки для шлунково-кишкового тракту надані в табл. 4–10.

Середня швидкість переміщення сторонніх тіл вогнепального походження в шлунково-кишковому тракті $v_{\text{шк}} = 1,6$ см/хв. Стандартна похибка середнього обчислюється за формулою $E = \sigma/\sqrt{n}$, де σ — середнє квадратичне відхилення. У даному випадку

$$E = \frac{\sqrt{0,9}}{\sqrt{7}} = 0,358$$

Таблиця 2. Узагальнена таблиця середніх значень даних для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження

№ п/п	Напрямок міграції	Кількість випадків	Середній час виявлення стороннього тіла після поранення, хв	Середня дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла, см	Середня швидкість, см/хв	Похибка обчислення середньої швидкості	Інтервал знаходження середньої швидкості, см/хв	Середній час орієнтованого закінчення міграції (видалення стороннього тіла), хв	Середня дистанція, яку може пройти стороннє тіло, см	Очікуваний час, за який у середньому може пройти середню дистанцію тіло, хв
1	Дихальні шляхи	5	54	22,2	0,416	0,026	(0,39; 0,442)	20	6,8	16,35
2.1	Шлунково-кишковий тракт	7	71,43	131,43	1,6	0,358	(1,242; 1,958)	1371,43	300	187,5
2.2		5	180	250	1,389	0,152	(1,237; 1,541)	624	140	100,79
2.3		7	291,43	437,12	1,552	0,132	(1,42; 1,684)	137,14	14,29	9,21
2.4		1	240	45	0,19	0	–	0	0	0
3.1	Судинне русло	7	60	40,14	0,669	0,066	(0,603; 0,735)	120	20	29,89
3.2		4	120	26,25	0,219	0,062	(0,157; 0,281)	1440	13,5	61,64
4.1	Вільно розташовані в порожнинах сторонні тіла	20	63	29,7	0,487	0,029	(0,458; 0,516)	240	20,75	42,60
4.2		5	120	5,9	0,049	0,001	(0,048; 0,05)	1440	5,9	120,40
4.3		18	120	16	0,133	0	–	1440	7	52,63
5	Сечостатева система	1	120	20	0,167	0	–	1440	22	131,73
6	По м'яких тканинах при нагноєнні	2	60	3,5	0,058	0,006	(0,052; 0,064)	3,75 міс.	2	34,48

Таблиця 3. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в дихальних шляхах

№ п/п	Напрямок міграції	Швидкість, з якою тіло рухалося до виявлення, см/хв	Обчислення середньоквадратичної похибки для швидкості		Кількість випадків
1	Ротоглотка — трахея	0,5	0,084	0,007	1
2	Ротоглотка — центральні бронхи	0,42	0,004	0,000016	3
3	Гортань — бронхи	0,32	–0,096	0,0092	1
Середнє значення		0,416		0,0032	

Таблиця 4. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в шлунково-кишковому тракті (час виявлення до 100 хвилин)

№ п/п	Напрямок міграції	Час виявлення стороннього тіла після поранення, хв	Дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла, см	Час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла), хв	Дистанція, яку може пройти стороннє тіло, см	Кількість випадків
1	Ротоглотка — шлунок	60	60	1440	340	5
2	Ротоглотка — тонка кишка	100	310	1200	200	2
Середнє значення		71,43	131,43	1371,43	300	

Таблиця 5. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в шлунково-кишковому тракті (час виявлення до 100 хвилин)

№ п/п	Напрямок міграції	Швидкість, з якою тіло рухалося до виявлення, см/хв	Обчислення середньоквадратичної похибки для швидкості		Кількість випадків
1	Ротоглотка — шлунок	1	-0,6	0,36	5
2	Ротоглотка — тонка кишка	3,1	1,5	2,25	2
Середнє значення		1,6		0,9	

Таблиця 6. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в шлунково-кишковому тракті (час виявлення до 180 хвилин)

№ п/п	Напрямок міграції	Час виявлення стороннього тіла після поранення, хв	Дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла, см	Час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла), хв	Дистанція, яку може пройти стороннє тіло, см	Кількість випадків
1	Шлунок — тонка кишка	180	180	1200	320	1
2	ДПК — тонка кишка	180	170	1200	320	1
3	Тонка кишка — товста кишка	180	300	240	20	3
Середнє значення		180	250	624	140	

Таблиця 7. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в шлунково-кишковому тракті (час виявлення до 180 хвилин)

№ п/п	Напрямок міграції	Швидкість, з якою тіло рухалося до виявлення, см/хв	Обчислення середньоквадратичної похибки для швидкості		Кількість випадків
1	Шлунок — тонка кишка	1	-0,389	0,1513	1
2	ДПК — тонка кишка	0,944	-0,444	0,1975	1
	Тонка кишка — товста кишка	1,667	1,6667	0,0773	3
Середнє значення		1,389		0,11614	

і відповідно інтервал знаходження середньої швидкості тіла в шлунково-кишковому тракті — (1,215; 1,958).

Таким чином, для знаходження інтервалу перебування тіла, наприклад, на шляху «ротоглотка — тонка кишка» на 70-й хвилині необхідно зробити наступні розрахунки:

1. За 60 хвилин тіло пройшло 60 см (за даними виявлення).

2. За наступні 10 хвилин тіло може мігрувати на $S = 1,6 * 10 = 16$ см та знаходитися в проміжку (72,15; 79,58).

Середня швидкість переміщення сторонніх тіл вогнепального походження в шлунково-кишковому тракті $v_{шк} = 1,389$ см/хв. Стандартна похибка середнього обчислюється за формулою $E = \sigma/\sqrt{n}$, де σ — середнє квадратичне відхилення. У даному випадку

$$E = \frac{\sqrt{0,11614}}{\sqrt{5}} = 0,152$$

і відповідно інтервал знаходження середньої швидкості тіла в шлунково-кишковому тракті — (1,237; 1,541).

Таким чином, для знаходження інтервалу перебування тіла, наприклад, на шляху «шлунок — тонка кишка» на 200-й хвилині необхідно зробити наступні розрахунки:

1. За 180 хвилин тіло пройшло 180 см (за даними виявлення).

2. За наступні 20 хвилин тіло може мігрувати на $S = 1,389 * 20 = 27,78$ см та знаходитися в проміжку (204,74; 210,82).

Середня швидкість переміщення сторонніх тіл вогнепального походження в шлунково-кишковому тракті $v_{шк} = 1,552$ см/хв. Стандартна похибка середнього обчислюється за формулою $E = \sigma/\sqrt{n}$, де σ — середнє квадратичне відхилення. У даному випадку

$$E = \frac{\sqrt{0,12179}}{\sqrt{7}} = 0,132$$

і відповідно інтервал знаходження середньої швидкості тіла в шлунково-кишковому тракті — (1,420; 1,684).

Таким чином, для знаходження інтервалу перебування тіла, наприклад, на шляху «ротоглотка — товста кишка» на 300-й хвилині необхідно зробити наступні розрахунки:

1. За 240 хвилин тіло пройшло 460 см (за даними виявлення).

2. За наступні 60 хвилин тіло може мігрувати на $S = 1,552 * 60 = 93,12$ см та знаходитися в проміжку (545,21; 561,03).

Розглянемо як окремий випадок: $v_{ткк} = 0,19$ см/хв. За даним випадком можна дійти висновку, що тіло, наприклад, за 200 хв може пройти відстань 38 см.

Розрахунок для судинного русла наданий в табл. 11–14.

Середня швидкість переміщення сторонніх тіл вогнепального походження в судинному руслі $v_{ср} = 0,669$ см/хв. Стандартна похибка середнього обчислюється за формулою $E = \sigma/\sqrt{n}$, де σ — середнє квадратичне відхилення. У даному випадку

$$E = \frac{\sqrt{0,029153}}{\sqrt{7}} = 0,066$$

і відповідно інтервал знаходження середньої швидкості тіла в порожнинах плечового та кульшового суглоба — (0,604; 0,734).

Таким чином, для знаходження інтервалу перебування тіла, наприклад, на шляху «серце — права внутрішня сонна артерія» на 70-й хвилині треба використати S_{max} — максимальна відстань, яку може пройти тіло. У даному випадку $S_{max} = 0$, а якщо розглядаємо напрямок «серце — ліва ниркова вена», то необхідно зробити наступні розрахунки:

1. За 60 хвилин тіло пройшло 32 см (за даними виявлення).

2. За наступні 10 хвилин тіло може мігрувати на $S = 0,669 * 10 = 6,69$ см та знаходитися в проміжку (38,04; 39,34).

Середня швидкість переміщення сторонніх тіл вогнепального походження в судинному руслі $v_{ср} = 0,219$ см/хв. Стандартна похибка середнього обчислюється за формулою $E = \sigma/\sqrt{n}$, де σ — середнє квадратичне відхилення. У даному випадку

$$E = \frac{\sqrt{0,01539}}{\sqrt{4}} = 0,062$$

і відповідно інтервал знаходження середньої швидкості тіла в порожнинах плечового та кульшового суглоба — (0,157; 0,281).

Таким чином, для знаходження інтервалу перебування тіла, наприклад, на шляху «ліва ниркова вена — серце» на 150-й хвилині необхідно зробити наступні розрахунки:

1. За 120 хвилин тіло пройшло 32 см (за даними виявлення).

2. За наступні 10 хвилин тіло може мігрувати на $S = 0,219 * 30 = 6,57$ см та знаходитися в проміжку (36,708; 40,431).

Розрахунок для вільно розташованих у порожнинах сторонніх тіл наданий в табл. 15–19.

Середня швидкість переміщення сторонніх тіл вогнепального походження в порожнинах плечового та кульшового суглоба $v_{ан} = (0,467*10 + 0,144*2 + 0,6*8)/20 = 0,487$ см/хв. Стандартна похибка середнього обчислюється за формулою $E = \sigma/\sqrt{n}$, де σ — середнє квадратичне відхилення. У даному випадку

$$E = \frac{\sqrt{0,01707}}{\sqrt{20}} = 0,029$$

і відповідно інтервал знаходження середньої швидкості тіла в порожнинах плечового та кульшового суглоба — (0,458; 0,516).

Таким чином для знаходження інтервалу перебування тіла, наприклад, в порожнині плечового суглоба на 100-й хвилині необхідно зробити наступні розрахунки:

1. За 90 хвилин тіло пройшло 13 см (за даними виявлення).

2. За наступні 10 хвилин тіло може мігрувати на $S = 0,049 * 10 = 0,49$ см та знаходитися в проміжку (13,46; 13,52).

Середня швидкість переміщення сторонніх тіл вогнепального походження в порожнинах плечового та кульшового суглоба $v_{нск} = (0,05*4 + 0,047)/5 = 0,049$ см/хв.

Таблиця 8. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в шлунково-кишковому тракті (час виявлення понад 240 хвилин)

№ п/п	Напрямок міграції	Час виявлення стороннього тіла після поранення, хв	Дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла, см	Час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла), хв	Дистанція, яку може пройти стороннє тіло, см	Кількість випадків
1	Ротоглотка — товста кишка	240	460	240	20	3
2	Ротоглотка — пряма кишка	360	510	0	0	2
3	Шлунок — товста кишка	240	320	240	20	1
4	Шлунок — пряма кишка	360	340	0	0	1
Середнє значення		291,43	437,12	137,14	14,29	

Таблиця 9. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в шлунково-кишковому тракті (час виявлення понад 240 хвилин)

№ п/п	Напрямок міграції	Швидкість, з якою тіло рухалося до виявлення, см/хв	Обчислення середньоквадратичної похибки для швидкості		Кількість випадків
1	Ротоглотка — товста кишка	1,9167	0,364667	0,132982	3
2	Ротоглотка — пряма кишка	1,4167	-0,135333	0,018315	2
3	Шлунок — товста кишка	1,3333	-0,218667	0,047815	1
4	Шлунок — пряма кишка	0,9444	-0,607556	0,369124	1
Середнє значення		1,552		0,12179	

Таблиця 10. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в шлунково-кишковому тракті (час виявлення понад 240 хвилин)

№ п/п	Напрямок міграції	Час виявлення стороннього тіла після поранення, хв	Дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла, см	Час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла), хв	Дистанція, яку може пройти стороннє тіло, см	Кількість випадків
1	Товста кишка — пряма кишка	240	45	0	0	1

Таблиця 11. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в судинному руслі (час виявлення 60 хвилин)

№ п/п	Напрямок міграції	Час виявлення стороннього тіла після поранення, хв	Дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла, см	Час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла), хв	Дистанція, яку може пройти стороннє тіло, см	Кількість випадків
1	Ліва яремна вена — ліва легенева артерія	60	42	1440	18	1
2	Права підключична вена — ліва легенева артерія	60	37	1440	18	1
3	Серце — права внутрішня сонна артерія	60	25	40	0	1
4	Серце — ліва ниркова вена	60	32	1440	50	1
5	Нижня порожниста вена — серце	60	37	1440	18	1
6	Нижня порожниста вена — права легенева артерія	60	50	1440	18	1
7	Права поверхнева стегнова вена — серце	60	58	1440	18	1
Середнє значення		60	40,14	120	20	

Таблиця 12. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в судинному руслі (час виявлення 60 хвилин)

№ п/п	Напрямок міграції	Швидкість, з якою тіло рухалося до виявлення, см/хв	Обчислення середньоквадратичної похибки для швидкості		Кількість випадків
1	Ліва яремна вена — ліва легенева артерія	0,7	0,031	0,000961	1
2	Права підключична вена — ліва легенева артерія	0,617	-0,052	0,002704	1
3	Серце — права внутрішня сонна артерія	0,417	-0,252	0,063504	1
4	Серце — ліва ниркова вена	0,533	-0,136	0,018496	1
5	Нижня порожниста вена — серце	0,617	-0,052	0,002704	1
6	Нижня порожниста вена — права легенева артерія	0,833	0,164	0,026896	1
7	Права поверхнева стегнова вена — серце	0,967	0,298	0,088804	1
Середнє значення		0,669		0,029153	

Таблиця 13. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в судинному руслі (час виявлення 120 хвилин)

№ п/п	Напрямок міграції	Час виявлення стороннього тіла після поранення, хв	Дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла, см	Час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла), хв	Дистанція, яку може пройти стороннє тіло, см	Кількість випадків
1	Серце — права легенева артерія — ліва легенева артерія	120	19	1440	18	1
2	Ворітна вена — гілка ворітної вени	120	7	1440	0	1
3	Ліва ниркова вена — серце	120	32	1440	18	1
4	Права ниркова вена — права легенева артерія	120	47	1440	18	1
Середнє значення		120	26,25	1440	13,5	

Таблиця 14. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в судинному руслі (час виявлення 120 хвилин)

№ п/п	Напрямок міграції	Швидкість, з якою тіло рухалося до виявлення, см/хв	Обчислення середньоквадратичної похибки для швидкості		Кількість випадків
1	Серце — права легенева артерія — ліва легенева артерія	0,158	-0,060666667	0,003680444	1
2	Ворітна вена — гілка ворітної вени	0,058	-0,160666667	0,025813778	1
3	Ліва ниркова вена — серце	0,267	0,047666667	0,002272111	1
4	Права ниркова вена — права легенева артерія	0,392	0,172666667	0,029813778	1
Середнє значення		0,219		0,015395028	

Таблиця 15. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження у вільно розташованих порожнинах

№ п/п	Напрямок міграції	Час виявлення стороннього тіла після поранення, хв	Дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла, см	Час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла), хв	Дистанція, яку може пройти стороннє тіло, см	Кількість випадків
1	Плевральна порожнина	60	28	240	28	10
2	Перикардіальна сумка	90	13	240	13	2
3	Черевна порожнина	60	36	240	15	8
Середнє значення		63	29,7	240	20,75	

Таблиця 16. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження у вільно розташованих порожнинах

№ п/п	Напрямок міграції	Швидкість, з якою тіло рухалося до виявлення, см/хв	Обчислення середньоквадратичної похибки для швидкості		Кількість випадків
1	Плевральна порожнина	0,467	-0,02	0,0004	10
2	Перикардіальна сумка	0,144	-0,343	0,11765	2
3	Черевна порожнина	0,6	0,113	0,01277	8
Середнє значення		0,487		0,01707	

Таблиця 17. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в порожнинах плечового та кульшового суглоба

№ п/п	Напрямок міграції	Час виявлення стороннього тіла після поранення, хв	Дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла, см	Час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла), хв	Дистанція, яку може пройти стороннє тіло, см	Кількість випадків
1	Порожнина плечового суглоба	120	6	1440	6	4
2	Порожнина кульшового суглоба	120	5,5	1440	5,5	1
Середнє значення		120	5,9	1440	5,9	

Таблиця 18. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в порожнинах плечового та кульшового суглоба

№ п/п	Напрямок міграції	Швидкість, з якою тіло рухалося до виявлення, см/хв	Обчислення середньоквадратичної похибки для швидкості		Кількість випадків
1	Порожнина плечового суглоба	0,05	0,001	0,000001	4
2	Порожнина кульшового суглоба	0,047	-0,002	0,000004	1
Середнє значення		0,049		0,0000016	

Стандартна похибка середнього обчислюється за формулою $E = \sigma/\sqrt{n}$, де σ — середнє квадратичне відхилення. У даному випадку

$$E = \frac{\sqrt{0,0000016}}{\sqrt{5}} = 0,00057$$

і відповідно інтервал знаходження середньої швидкості тіла в порожнинах плечового та кульшового суглоба — (0,0484; 0,0495).

Таким чином, для знаходження інтервалу перебування тіла, наприклад, в порожнині плечового суглоба на 130-й хвилині необхідно зробити наступні розрахунки:

1. За 120 хвилин тіло пройшло 6 см (за даними виявлення).

2. За наступні 10 хвилин тіло може мігрувати на $S = 0,049 * 10 = 0,49$ см та знаходитися в проміжку (6,48; 6,495).

Через велику кількість випадків варто міграцію стороннього тіла в порожнині колінного суглоба розглянути як окремий випадок.

За результатами одного випадку можна знайти середню швидкість руху стороннього тіла: $v_{\text{колусг}} = 0,133$. Для знаходження відстані, на яку тіло могло мігрувати

в порожнині колінного суглоба через 130 хвилин, необхідно зробити наступні розрахунки:

1. За 120 хвилин тіло пройшло 16 см (за даними виявлення).

2. За наступні 10 хвилин тіло може мігрувати на $S = 0,133 * 10 = 1,33$ см, дистанція міграції буде становити 17,33 см.

Розрахунок для сечостатевої системи наданий в табл. 20.

За результатами одного випадку можна знайти середню швидкість руху стороннього тіла: $v_{\text{сеч}} = 0,167$. Для знаходження відстані, на яку тіло могло мігрувати в напрямку «нирка — сечовід» через 30 хвилин, необхідно зробити наступні розрахунки:

1. За 120 хвилин тіло пройшло 20 см (за даними виявлення).

2. За наступні 10 хвилин тіло може мігрувати на $S = 0,167 * 10 = 1,67$ см, дистанція міграції буде становити 21,67 см.

Розрахунок по м'яких тканинах при нагноєнні наданий в табл. 21, 22.

Середня швидкість переміщення сторонніх тіл вогнепального походження в м'яких тканинах при нагноєнні $v_{\text{мтк}} = (0,067 + 0,05)/2 = 0,058$ см/хв. Стан-

Таблиця 19. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в порожнині колінного суглоба

№ п/п	Напрямок міграції	Час виявлення стороннього тіла після поранення, хв	Дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла, см	Час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла), хв	Дистанція, яку може пройти стороннє тіло, см	Кількість випадків
1	Порожнина колінного суглоба	120	16	1440	7	18

Таблиця 20. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження в сечостатевої системі

№ п/п	Напрямок міграції	Час виявлення стороннього тіла після поранення, хв	Дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла, см	Час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла), хв	Дистанція, яку може пройти стороннє тіло, см	Кількість випадків
1	Нирка — сечовід	120	20	1440	22	1

Таблиця 21. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження по м'яких тканинах при нагноєнні

№ п/п	Напрямок міграції	Час виявлення стороннього тіла після поранення, хв	Дистанція міграції на час виявлення стороннього тіла, см	Час орієнтовного закінчення міграції (видалення стороннього тіла), міс.	Дистанція, яку може пройти стороннє тіло, см	Кількість випадків
1	Стегно	60	4	4	2	1
2	Гомілка	60	3	3,5	2	1
Середнє значення		60	3,5	3,75	2	

Таблиця 22. Дані для розрахунку можливостей міграції сторонніх тіл вогнепального походження по м'яких тканинах при нагноєнні

№ п/п	Напрямок міграції	Швидкість, з якою тіло рухалося до виявлення, см/хв	Обчислення середньоквадратичної похибки для швидкості		Кількість випадків
1	Стегно	0,067	0,009	0,000081	1
2	Гомілка	0,05	-0,008	0,000064	1
Середнє значення		0,058		0,0000725	

дартна похибка середнього обчислюється за формулою $E = \sigma/\sqrt{n}$, де σ — середнє квадратичне відхилення. У даному випадку

$$E = \frac{\sqrt{0,0000725}}{\sqrt{2}} = 0,006$$

і відповідно інтервал знаходження середньої швидкості тіла в м'яких тканинах при нагноєнні — (0,052; 0,064).

Таким чином, для знаходження інтервалу перебування тіла, наприклад, в стегні на 65-й хвилині необхідно зробити наступні розрахунки:

1. За 60 хвилин тіло пройшло 4 см (за даними виявлення).

2. За наступні 5 хвилин тіло може мігрувати на $S = 0,058 * 5 = 0,29$ см та знаходитися в проміжку (4,26; 4,32).

3. Якщо тіло буде рухатися із швидкістю $v_{\text{мтк}} = 0,058$, то 2 см воно пройде за 34,48 хв. Якщо воно буде рухатися із швидкістю $v_{\text{мтк}} = 0,000012$, то зможе подолати відстань за 4 місяці. Або рух може бути нерівномірний.

Обговорення

Кожен з напрямків руху стороннього тіла при міграції має свої анатомічні та фізіологічні особливості [8].

За будовою дихальні шляхи звужуються від ротоглотки до периферії (альвеол) [8]. Дистанція міграції обмежена діаметром дихальних шляхів, розмірами стороннього тіла та наявним рухом повітря при диханні [10].

Шлунково-кишковий шлях має достатній діаметр для руху сторонніх тіл від ротоглотки до ануса [8]. Рух стороннього тіла сповільнюється при відсутності або зниженні перистальтики, що може бути при перитоніті (у наших випадках перитоніт в 30 % хворих цієї групи, як правило, рух сповільнюється в 2 рази).

Особливості руху стороннього тіла виникають при русі судинним руслом: по артеріях, у такому разі стороннє тіло фіксується в самому вузькому місці (напрямок руху від центру до периферії); легеневі артерії є венами за будовою (тому дистанція міграції може змінюватися); найбільша дистанція руху стороннього тіла відзначається при русі по венах (винятком є ворітна вена — вона звужується від центру до периферії) [8].

Вільно розташовані сторонні тіла в порожнинах обмежені в рухах розмірами порожнини, у якій вони знаходяться [3, 4].

Сечостатева система має свої фізіологічні звуження, і рух стороннього тіла реалізується за рахунок перистальтики та руху сечі (рух стороннього тіла більше ніж на 1 см малоімовірний) [8].

По м'яких тканинах після формування капсули навколо стороннього тіла його рух неможливий, але за наявності нагноєння стороннє тіло рухається за током гною [2, 6, 7, 11].

Час 1440 хвилин відповідає добовій передопераційній підготовці. Зазвичай до оперативного лікування або на операційному столі проводиться променевий контроль місця розташування стороннього тіла [10].

На міграцію стороннього тіла вогнепального походження впливає положення тіла, маса стороннього тіла та швидкість потоку, розміри стороннього тіла, площа взаємодії стороннього тіла та потоку впливають на емболізм стороннього тіла по судинному руслу. Урахування всіх факторів впливу вносить свої корективи в математичне обчислення.

Висновки

1. Середня швидкість міграції по напрямках міграції та розрахункова дистанція, яку пройде стороннє тіло, дозволяють прогнозувати місце розташування стороннього тіла за напрямком міграції, що впливає на оперативний доступ та обсяг оперативного втручання.

2. Усі сторонні тіла вогнепального походження, які мігрували, були малих або середніх розмірів та мали масу до 5 грамів.

3. Особливості анатомічної будови та функції органів за напрямком міграції впливають на прогнозування визначення місця локалізації стороннього тіла.

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. Лікування поранених з бойовими ушкодженнями грудей: монографія. Упоряд.: Лурін І.А., Хорошун Е.М., Гуменюк К.В. та ін.; за заг. ред. В.І. Цимбалюка. Тернопіль: ТНМУ, 2023. 236 с.
4. Лікування поранених з бойовими ушкодженнями живота (за досвідом АТО/ООС): монографія. За ред. К.В. Гуменюка,

І.П. Хоменка, І.А. Луріна та ін.; за заг. ред. В.І. Цимбалюка. Херсон: Олді+, 2022. 194 с.

5. Моделювання вогнепальних поранень. Під заг. ред. В.І. Цимбалюка. Харків: Вид-во, 2022. 322 с.

6. Негодуйко В.В. Діагностика та видалення сторонніх тіл м'яких тканин вогнепального походження (експериментально-клінічне дослідження). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Харків, 2019. 44 с.

7. Патоморфоз вогнепальних ран м'яких тканин. Під заг. ред. В.І. Цимбалюка, І.П. Хоменка, І.А. Луріна, О.Ю. Усенка, В.В. Бойка. Харків: Колегіум, 2018. 176 с.

8. Матешук-Вацеба Л.П. Нормальна анатомія людини. Медицина. Здоров'я: Нова книга, 2019. 432 с.

9. <https://www1.grc.nasa.gov/beginners-guide-to-aeronautics/newtons-laws-of-motion/>

10. Lurin I.A., Khoroshun E.M., Negoduyko V.V., Makarov V.V., Klapchuk Y.V., Buchneva O.V., Verevkin I.V., Salyutin R.V. Migration of foreign bodies of firearms origin. *The Ukrainian Journal of Clinical Surgery*. 2023 July/August. № 90(4). P. 36-41. DOI: 10.26779/2786-832X.2023.4.36.

11. Negoduyko V.V., Mykhailosov R.N., Velikodnyi A.N., Kovtun K.V. Research of foreign bodies of soft tissues of incendiary origin. *Medical News of Georgia*. Tbilisi-New York. 2019. № 12 (297). P. 13-17.

12. Nechuiviter O.P., Iarmosh O.V., Kovalchuk K.H. Numerical calculation of multidimensional integrals depended on input information about the function in mathematical modelling of technical and economic processes. *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*. International Conference on Technics, Technologies and Education 2020 (ICTTE 2020) 4th-6th November 2020, Yambol, Bulgaria, 2021. Vol. 1031; 012059.

13. Mezhuhev V., Nechuiviter O., Pershyna Yu., Keita K., Lytvyn O.M., Lytvyn O.O. Cubature formula for approximate calculation of integrals of two-dimensional irregular highly oscillating functions. *U.P.B. Sci. Bull., Series A*. 2018. Vol. 80. Iss. 3. P. 169-182.

Отримано/Received 12.06.2024

Рецензовано/Revised 20.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 30.06.2024 ■

Information about authors

Eduard Khoroshun, Hero of Ukraine, PhD in Medicine, Colonel of the Medical Service, Head of the Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ehoroshun@i.ua; phone: +380 (67) 692-31-20; Associate Professor at the Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1258-1319>

Vitalii Makarov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: docvmmakarov@gmail.com; phone: +380 (67) 951-83-82; Surgeon at the Surgical Department of the Surgical Clinic, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4224-0294>

Volodymyr 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 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4540-5207>

Olesia Nechuiviter, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Head of the Department of Information Computer Technologies and Mathematics, Ukrainian Engineering Pedagogics Academy, Kharkiv, Ukraine; e-mail: olesia.nechuiviter@gmail.com; phone: +380 (50) 189-47-38; <https://orcid.org/0000-0003-2775-8471>

Yulia Pershyna, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Head of the Department of Higher Mathematics, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine; e-mail: YuliaPershina78@gmail.com; phone: +380 (50) 222-69-79; <https://orcid.org/0000-0002-4719-8195>

Ivan Veryovkin, 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}, O.P. Nechuiviter³, Y.I. Pershina⁴, I.V. Veryovkin⁵

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

²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

³Ukrainian Engineering Pedagogics Academy, Kharkiv, Ukraine

⁴National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine

⁵National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

Mathematical modeling to predict the migration of foreign bodies of gunshot origin

Abstract. Background. The purpose is to demonstrate the possibilities of mathematical methods when studying the migration of foreign bodies of gunshot origin. **Materials and methods.** Eighty-two cases of gunshot shrapnel blind wounds of different localization over a certain period were analyzed, where there was migration of a foreign body in different ways. All the wounded were male, the average age was 43.2 ± 4.1 years. According to the type of migration of foreign bodies of gunshot origin, we distinguish the following directions: respiratory tract, gastrointestinal tract, vascular bed (main veins and arteries, heart), urogenital tract, in cavities (pleural, abdominal, pericardial, joint), in soft tissues during suppuration, when the source is a foreign body that moves along the flow of pus. When calculating the migration distance, the average anatomical dimensions of the organs were used. The size and weight of foreign bodies that migrated as a result of a gunshot wound

were determined. To calculate the main indicators, the following data were taken into account: time of detection of a foreign body after injury (minutes), distance of migration at the time of detection of a foreign body (cm), time of estimated end of migration (removal of a foreign body) (minutes, months), distance that a foreign body can make (cm), number of cases of migration. Mathematical calculations are based on Newton's equation of motion. According to the results of mathematical calculations, the following data were obtained: the average speed of migration by the direction of migration, the calculation of the root mean square error for the speed, the interval of finding the average speed, the calculated distance that the foreign body will make. **Results.** According to the size of foreign bodies of gunshot origin, which migrated, the distribution was as follows: up to 5 mm in the largest dimension — 18 (19.8 %), from 5.1 to 8 mm — 73 (80.2 %) cases. The average weight of

removed foreign bodies that migrated was 4.2 ± 0.4 grams. The number of detected foreign bodies that migrated was 91, of which 90 were removed and one was not removed. Single foreign bodies accounted for 79 (96.3 %), multiple — 3 (3.7 %) cases. An expected time during which a foreign body can cover the average possible distance was estimated: based on the results, the average speed of movement of a foreign body of gunshot origin on different parts of the human body was calculated, taking into account the time of wound detection; the average time of the approximate end of migration (removal of the foreign body) and the average distance that the foreign body can make are evaluated; it is calculated in what expected time a body can cover

the average possible distance of migration at an average speed. **Conclusions.** The average speed of migration by the direction of migration and the calculated distance that the foreign body will make allows you to predict the location of the foreign body by the direction of migration, which affects operative access and the scope of surgical intervention. All foreign bodies of gunshot origin that migrated were small or medium and weighed up to 5 grams. Features of the anatomical structure and function of organs by the direction of migration affect the prediction of the location of the foreign body.

Keywords: foreign bodies; gunshot wound; migration; prognosis; mathematical modeling

УДК 616.366-089.87-008.8-089-06:616-084

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1737>

Чуклін С.М., Чуклін С.С.

Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна

Як запобігти ускладненням при лапароскопічній холецистектомії: критичний погляд на безпеку

Резюме. Лапароскопічна холецистектомія пов'язана з вищою частотою ускладнень жовчних шляхів і судин, ніж відкрита холецистектомія. Анатомічне неправильне сприйняття є найпоширенішим основним механізмом таких травм. Доведено, що критичний погляд на безпеку (CVS) є хорошим способом отримання надійної анатомічної ідентифікації. Його настійно пропонують різні рекомендації. Концептуально CVS — це метод ідентифікації мішеней, причому мішенями є дві міхурові структури. Це передбачає три основні кроки, а саме: 1) повне очищення печінково-міхурового трикутника від фіброзно-жирової тканини, 2) відокремлення нижньої частини жовчного міхура від міхурової пластинки так, що 3) видно дві і тільки дві структури, що входять у жовчний міхур. Іноді анатомічна ідентифікація неможлива, тому ризик uszkodження жовчних шляхів вважається занадто великим. Критичний погляд на безпеку може бути досягнутий у більшості випадків під час лапароскопічної холецистектомії. Однак його погане розуміння та низький рівень сприйняття серед практикуючих хірургів є глобальними проблемами. Підвищення обізнаності щодо критичного погляду на безпеку може збільшити його використання у рутинній хірургічній практиці.

Ключові слова: лапароскопічна холецистектомія; печінково-міхуровий трикутник; міхурова протока; міхурова артерія; міхурова пластинка; критичний погляд на безпеку

Лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) вважається золотим стандартом лікування доброякісних захворювань жовчного міхура (ЖМ) [1] і є однією з найпоширеніших хірургічних процедур [2, 3]. Холецистектомія цим методом може бути завершена в 90 % планових і в 70 % екстрених операцій [4]. Гострий холецистит, особливо тяжкий (10–15 % від загальної кількості), може змінити вищезазначену парадигму, що призведе до відкритої конверсії або зміни техніки [5]. Складна ЛХЕ супроводжується ризиком uszkodження жовчних проток (УЖП), у 3–5 разів вищим, ніж при відкритій операції. Повідомляється, що частота УЖП при ЛХЕ становить 0,4–1,5 % [6–9]. Згідно з рекомендаціями Токуо 2018, ступінь тяжкості гострого холециститу корелює з підвищеним ризиком УЖП [10]. Причини лапароскопічного УЖП зазвичай класифікуються на технічні (під час дисекції) та анатомічні помилки. Останні зустрічаються частіше (до 85 %) і зазвичай включають неправильну

інтерпретацію загальної жовчної протоки (ЗЖП) або аберантної правої задньої сегментарної гілки як міхурової протоки [11, 12]. УЖП призводить до збільшення госпітальних витрат і рівня смертності та може потребувати резекції або навіть трансплантації печінки [10, 13]. Крім того, навіть після реконструктивного хірургічного лікування такі травми все ще знижують довгострокову якість життя [14, 15].

Визначені три концептуальні цілі холецистектомії [11]: 1) отримання надійної анатомічної ідентифікації ключових структур; 2) прийняття правильного рішення не проводити тотальну холецистектомію, коли умови є надто небезпечними для отримання надійної ідентифікації, — «точка перетину»; 3) безпечно завершення операції, коли безпечна анатомічна ідентифікація міхурових структур неможлива. Тяжке запалення трикутника Calot може призвести до фіброзу зі зміною всіх анатомічних орієнтирів і, як наслідок, ризику ятрогенного uszkodжен-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоànij»), 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, DSc, PhD, Professor, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Sophia Yablonska st., 7, Lviv, 79019, Ukraine; e-mail: chooklin_serge@hotmail.com; phone: +380 (50) 989-25-59

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

Таблиця 1. Шкала Parkland для оцінки тяжкості холециститу [20]

Ступінь тяжкості	Інтраопераційний опис
1	Нормальний жовчний міхур/без спайок
2	Незначні спайки на шийці жовчного міхура
3	Наявність будь-чого з наступного: гіперемія, периміхурова рідина, спайки на тілі, розтягнутий жовчний міхур
4	Наявність будь-чого з наступного: спайки, що закривають більшу частину жовчного міхура, або I–III ступені з аномальною анатомією печінки, внутрішньопечінковим жовчним міхуром або вклиненим каменем (Mirizzi)
5	Наявність будь-чого з наступного: перфорація, некроз, неможливість візуалізації жовчного міхура через спайки

ня спільної печінкової, загальної жовчної та міхурової проток [10, 16]. У літературі повідомлялося про різні методи уникнення УЖП: отримання критичного погляду на безпеку (CVS — critical view of safety), ідентифікація борозни Rouviere (Rouviere's sulcus), виконання інтраопераційної холангіографії та флуоресцентної холангіографії з використанням індоціанінового зеленого, стратегій антероградної, латеродорзальної та біполярної дисекції [17]. Усі ці методики дозволяють завершити процедуру без ризику ускладнень, які можуть завдати шкоди пацієнтам протягом усього їхнього життя.

Використовуючи сучасні дані з літературних джерел, отриманих з MedLine і Scopus, ми починаємо серію повідомлень про безпечні методики проведення лапароскопічної холецистектомії. Тут ми зосереджуємося на критичному погляді на безпеку.

Інтраопераційна оцінка тяжкої лапароскопічної холецистектомії

У сучасній літературі згадується кілька визначень і класифікацій труднощів ЛХЕ [18]. Деякі з них застосовували пункти для операційних знахідок ЖМ та ділянки, що його оточує, наприклад, модифікована шкала Nassar оцінки труднощів операції [9, 19], шкала оцінки

тяжкості холециститу за Parkland [20] або Sugrue [21]. Шкала оцінювання Parkland, яка опублікована у 2018 році, оцінює тяжкість холециститу на підставі інтраопераційних знахідок [20]. Вона має п'ять ступенів, від 1-го до 5-го, з візуальними характеристиками від абсолютно нормального ЖМ до перфорації, некрозу або неможливості його візуалізації через спайки (табл. 1).

У валідаційному дослідженні Madni зі співавт. виявили, що складність хірургічного втручання, частота субтотальних холецистектомій, перехід на відкриту холецистектомію, тривалість операції та наявність післяопераційного витоку жовчі зростали зі збільшенням ступеня тяжкості за Parkland [20]. Хоча ця шкала базується на інтраопераційних результатах і, отже, за визначенням, не може бути використана для оцінювання доцільності хірургічного втручання у пацієнта, вона дозволяє потенційно розпізнавати випадки, які потребують досконаліших методів на даний момент, а також допомагає в післяопераційному прогнозуванні.

Шкала оцінки складності операцій за Nassar базується на трьох операційних критеріях, які оцінюють ступінь запалення ЖМ, міхурової ніжки та спайок [19]. Ступені зростають від мінімального запалення до

Таблиця 2. Оцінка складності лапароскопічної холецистектомії: модифікована шкала Nassar [9]

Ступінь	Опис
I	Жовчний міхур — м'який, не адгезивний Міхурова ніжка — тонка і чітка Спайки — прості до шийки/кишені Hartmann
II	Жовчний міхур — водянка, переповнений каменями Міхурова ніжка — навантажена жиром Спайки — прості до тіла
III	Жовчний міхур — глибока ямка, гострий холецистит, звужений, фіброз, прилягання кишені Hartmann до ЗЖП Міхурова ніжка — аномальна анатомія або міхурова протока коротка, розширена або затемнена Спайки — щільні до дна; із залученням печінкового вигину ободової кишки або дванадцятипалої кишки
IV	Жовчний міхур — повністю закритий, емпієма, гангрена Міхурова ніжка — неможливо уточнити Спайки — щільні, фіброзні, огортають жовчний міхур, дванадцятипалу кишку або печінковий вигин ободової кишки, які складно відокремити
V	Синдром Mirizzi типу 2 або вище, холецистошкірна, холецистодуоденальна або жовчноободова норія

тяжкого, I–V ступенів (табл. 2, рис. 1). П'ятий ступінь визначається як тип Mirizzi 2 або вище чи холецистошкірна, холецистодуоденальна або холецистоободова нориця. Шкала Nassar підтверджена як значущий предиктор тривалості операції, переходу до відкритої операції та ускладнень [18].

Зі збільшенням труднощів операції на підставі шкали Nassar здатність показати CVS прогресивно впала зі 100 % (клас I) до 7,7 % (клас V; $p < 0,001$) [9].

Sugrue зі співавт. запропонували спрощену шкалу G10 для оцінювання тяжкої ЛХЕ, яка ґрунтується на тяжкості холециститу та ступені потенційних труднощів з пунктовою характеристикою від 1 до 10 [21] (табл. 3, рис. 2).

Багато інших досліджень визначали складність ЛХЕ за результатами операції, як-от її тривалість, ускладнення або конверсія. Wakabayashi зі співавт. [23] пропонують новий погляд на оцінку труднощів ЛХЕ на підставі об'єктивних інтраопераційних знахідок, згрупованих у дві основні категорії: чинники, пов'язані із запаленням ЖМ (навколо ЖМ, у ділянці трикутника Calot або ложа ЖМ), та внутрішньочеревні чинники, не пов'язані із запальним процесом, як-от вісцеральний жир, цироз печінки з утворенням колатеральних вен, аномальна жовчна протока, фізіологічна адгезія навколо ЖМ або прикріплення шийки ЖМ до ЗЖП [23].

Інтраопераційні чинники, наприклад великі та/або щільні периміхурові спайки, звужений/стертий трикутник Calot внаслідок серйозного фіброзу та рубців (синдром Calot, що зникає [24]), вклинений камінь у кишені Hartmann, звужений ЖМ, емпієма, синдром Mirizzi та холецистоентеральна фістула можуть допомогти хірургу передбачити труднощі в досягненні CVS (рис. 3, 4) [9]. За наявності одного чи кількох несприятливих чинників хірург повинен заздалегідь розглянути альтернативні варіанти, щоб безпечно завершити процедуру.

Критичний погляд на безпеку при ЛХЕ

CVS — це метод ідентифікації міхурових структур (міхурової артерії (МА) та міхурової протоки (МП)), описаний Strasberg у 1995 році [27]. Для CVS необхідні три вимоги (рис. 5): 1) трикутник Calot має бути очищений від жирової та фіброзної тканини без відкриття ЗЖП та спільної печінкової протоки (СПП); 2) нижня третина ЖМ має бути відокремлена від печінки, 3) тільки дві структури повинні увійти в ЖМ. Метод ідентифікації цілей CVS витримав перевірку часом. Він продовжує відповідати вимогам з точки зору безпеки [7, 28, 29] (рис. 5).

Обґрунтування CVS базується на двохетапному методі ідентифікації проток, який використовувався і продовжує застосовуватися при відкритій холецистектомії. Спочатку шляхом дисекції в трикутнику Calot (окреслений між МП, ЗЖП і міхуровою артерією) передбачувано ідентифікують МП та МА та перекривають їх лігатурами. На праву печінкову артерію іноді припадає перша частина верхньої межі трикутника Calot. Тому його верхня межа була замінена нижнім краєм печінки (печінково-міхуровий трикутник, ПМТ). Ця модифікація, також відома як трикутник Bode Rocko, має практичніше значення в лапароскопічній анатомії, оскільки варіабельність МА дуже висока [32] (табл. 4; рис. 6–9).

Крім того, нижня межа печінки є постійним і очевидним орієнтиром, який набагато корисніший для ідентифікації при лапароскопії (рис. 10). Трикутник містить лімфатичний вузол Lund або Mascagni, жирову та фіброзну тканину й анатомічні варіації. Міхуровий лімфатичний вузол часто лежить поверхнево від МА та є орієнтиром для визначення місцезнаходження цієї артерії [33]. Артерію слід поділити з правого боку цього лімфатичного вузла поблизу ЖМ, щоб уникнути ушкодження правої печінкової артерії. Цей орієнтир до-

Таблиця 3. Інтраопераційна шкала тяжкості ЛХЕ [21]

Показник	Пункти
Зовнішній вигляд жовчного міхура Спайки < 50 % від ЖМ Спайки > 50 % від ЖМ Закриття спайками ЖМ	1 2 3
Розтягнення/звуження Розтягнутий ЖМ (або скорочений зморщений ЖМ) Неможливо захопити ЖМ без декомпресії Камінь розміром ≥ 1 см у кишені Hartmann	1 1 1
Доступ ІМТ > 30 Спайки після попередньої операції, що обмежують доступ	1 1
Тяжкий сепсис/ускладнення Жовч або гній за межами ЖМ Жовна нориця	1 1
	Разом, макс. 10
Ступінь складності А Легкий < 2 В Помірний 2–4 С Тяжкий 5–7 D Екстремальний 8–10	

Таблиця 4. Класифікація типів міхурової артерії, заснована на їх появі під час лапароскопічної холецистектомії [32]

Тип	Опис
1	S — поодинокі МА суперомедіально до МП в ПМТ (рис. 7А); m — множинні артеріальні гілки в ПМТ за рахунок раннього поділу МА (рис. 7В)
2	Нижня МА, тобто артерія, що починається знизу латеральніше, яка може проходити позаду або перетинати МП, щоб увійти в ПМТ для кровопостачання ЖМ (рис. 8)
3	Подвійна МА — обидві артерії, здається, виникають у різних площинах і, на відміну від раннього поділу МА, не сходяться в одній артерії в ПМТ (рис. 9)
4	Мала МА, що виникає внаслідок аберрантної правої печінкової артерії в ПМТ (рис. 10)
NI	МА не ідентифікується через запалення/фіброз/множинні дрібні гілки

сильно корисний у складних випадках. Ця ділянка може бути уражена запальним процесом під час гострого або хронічного холецистити і може виглядати товстою, фіброзною або мати рубці, що створює труднощі при анатомічній ідентифікації та/або дисекції.

У половини пацієнтів виявляються анатомічні варіанти проходження МП, з поширеністю додаткових проток до 10 % [34]. Gündüz зі співавт. представили дослідження із застосуванням магнітно-резонансної холангіографії, у якому показали, що краніокаудальний рівень злиття МП із СПП є змінним [35]. Вставлення МП класифікували за краніокаудальним рівнем і поперечним місцем злиття МП з позапечінковою протокою (рис. 11). Краніокаудальний рівень злиття був класифікований як високий, середній і низький. Суб'єктивно всю довжину позапечінкової жовчної протоки ділили на три третини. Початком цієї довжини було прийнято злиття правої та лівої печінкових проток, де вони утворюють СПП. Кінцевою точкою цієї довжини прийнято отвір ЗЖП в ампулу Vater. Поперечна ділянка злиття була класифікована як латеральна, медіальна, передня та задня. Поперечне місце злиття МП оцінювали за годинниковим методом: латеральне відповідало 7–11-й годині, переднє — 11–1-й годині, медіальне — 1–5-й годині, а заднє — 5–7-й годині.

Для того, щоб виконати CVS, основним хірургічним полем дисекції під час ЛХЕ є ПМТ [25]. Суміжні структури, наприклад IV і V сегменти печінки, печінково-дванадцятипала зв'язка, ворота печінки, пупкова щілина, дванадцятипала кишка тощо, є анатомічними ділянками інтересу (рис. 13). Належне оголення цих ділянок є обов'язковим для безпечного завершення хірургічної процедури. Адекватне розтягнення живота (внутрішньочеревний тиск ~ 12 мм рт.ст.), правильне положення пацієнта (перевернуте положення Trendelenburg з лівою боковою ротацією), адекватна декомпресія шлунка (через правильно розміщений назогастральний зонд), оптимальне розташування порту з відповідними модифікаціями (наприклад, для пацієнтів з ожирінням), правильна ретракція ЖМ та навколпечінковий і периміхуровий адгезіоліз, якщо необхідно, є одними з важливих кроків для забезпечення хорошого оголення операційного поля.

Інфундибулум/шийка відтягується нижньолатерально під час передньої дисекції в ПМТ і надмедіально до пупкової щілини/лівого плеча під час задньої дисекції

(рис. 13). Крім правильного напрямку тракції, її сила повинна бути достатньою, щоб відкрити ПМТ і полегшити дисекцію (рис. 14). Якщо воронка не відтягнута належним чином у правильному напрямку, ЗЖП буде відтягнуто до правого верхнього квадранта пацієнта, що призведе до паралельного вирівнювання МП і ЗЖП (рис. 15). У цій ситуації ЗЖП можна прийняти за МП та пошкодити, якщо не вжити заходів для правильної анатомічної ідентифікації. Крім того, може збільшитися ризик відриву МП або розриву з'єднання МП та ЗЖП, а також можна пошкодити діафрагму після випадкового зісковзування фіксатора дна.

Shang зі співавт. виявили тісний зв'язок між воронкою, МП, СПП та ЗЖП [37]. Правильна ідентифікація цього зв'язку має вирішальне значення, щоб уникнути пасток. Воронка ЖМ має різні розміри та форму, і коли ця воронкоподібна частина ексцентрично роздута, її називають кишенею Hartmann. Ця кишенька лежить в різних напрямках відносно МП і ЗЖП з певною закономірністю. Оскільки пацієнт розміщується в положенні лежачи, а хірург стоїть ліворуч від пацієнта з лінією зору зліва направо, уявний годинник, спрямований до обличчя хірурга, розташовується вертикально з шийкою ЖМ в центрі циферблата. Кишені Hartmann призначено місце на цьому уявному циферблаті, щоб розрізнити її позицію (з позицією на 3 години — як краніальна, 6 годин — як дорсальна, 9 — як каудальна та 12 — як вентральна) (рис. 16А–D). Крім того, якщо ділянка воронки рівномірно розширена без кишени Hartmann, автори називають цей стан аксіальним положенням. Якщо воронка з аксіальним положенням явно роздута, вона визначається як тип I (рис. 16E), інакше вона визначається як тип II (рис. 16F).

У положенні на 3 години кишенька Hartmann виступає в ПМТ, воронка повинна бути відведена праворуч, вентральна та каудальна, щоб відкрити шийку ЖМ та МП. У положенні на 6 годин МП зазвичай легко знайти, коли воронка відведена вправо, вентральна та каудальна. У положенні на 9 годин МП виникає з краніального боку воронки і зазвичай перекривається, коли воронка досягає значних розмірів. Асистент повинен відводити праворуч, вентральна та краніальна, щоб відкрити шийку ЖМ та МП. У положенні на 12 годин воронка завжди перекриває ЗЖП. Хірург повинен зачистити очеревину і відтягнути її праворуч і вентральна, щоб відкрити МП.

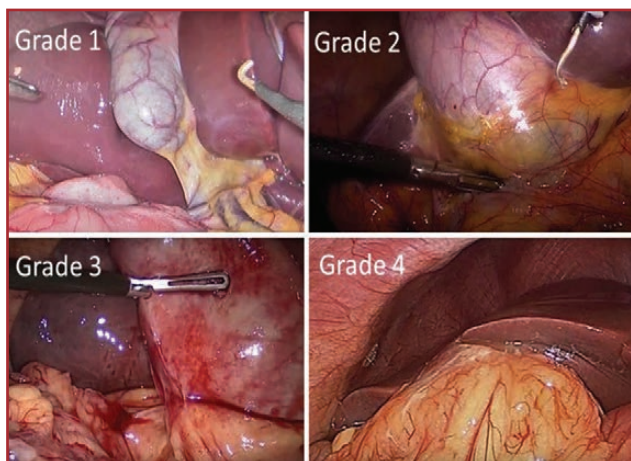


Рисунок 1. Інтраопераційні лапароскопічні зображення ступенів складності операції за Nassar ([19], відкритий доступ)

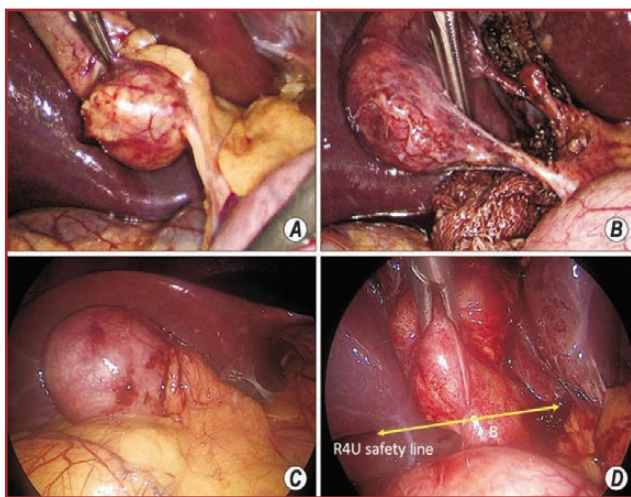


Рисунок 3. Несприятливі інтраопераційні умови з низьким рівнем успішності досягнення CVS: А), В) випадок гострого холецистити з вклиненням великого каменя в кишеню Hartmann. Камінь не вдалося зрушити. Утім, CVS можна було досягти після ретельної дисекції; С) гострий холецистит із розтягнутим жовчним міхуром і сальниковими спайками на шийці та трикутнику Calot; D) зникаючий синдром Calot: запалення жовчного міхура та печінково-дванадцятипалої зв'язки зі стертим трикутником Calot (В — ЗЖП) ([25], відкритий доступ)

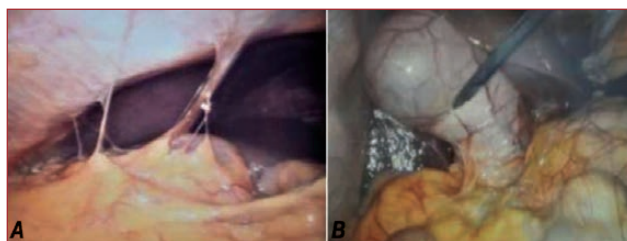


Рисунок 2: А) жовчний міхур повністю закритий спайками (3 пункти); В) розтягнутий жовчний міхур (1 пункт), причому < 50 % його поверхні вкрито спайками (1 пункт) ([22], відкритий доступ)

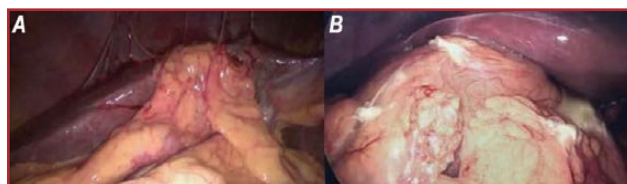


Рисунок 4. Приклад інтраопераційного прогнозування тяжкого жовчного міхура: А) помірні периміхурові спайки; В) значна периміхурова адгезія. Жовчний міхур не візуалізується в обох цих ситуаціях, що передбачає тяжку дисекцію ([26], відкритий доступ)

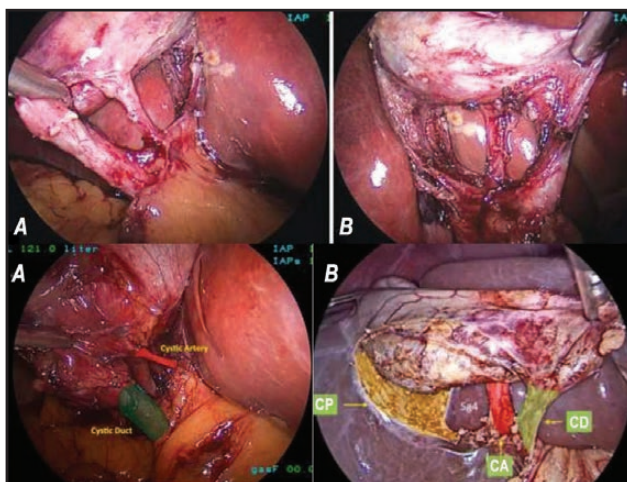


Рисунок 5. Критичний погляд на безпеку (CVS) з подвійним зображенням, що показує міхурову протоку і міхурову артерію як єдині дві структури, що входять в жовчний міхур: А) вигляд спереду; В) вигляд ззаду (перевернутий печінково-міхуровий трикутник) ([25, 30, 31], відкритий доступ)

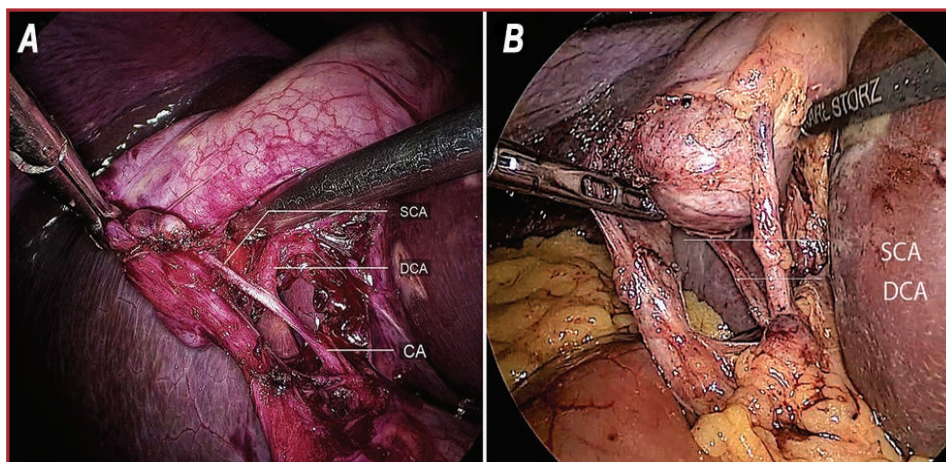


Рисунок 6: А) поодинокі міхурова артерія (CA), розташована над серединою міхурової протоки в печінково-міхуровому трикутнику, що поділяється на поверхневу (SCA) і глибоку (DCA) гілки поблизу поверхні жовчного міхура; В) ранній поділ міхурової артерії, що призводить до появи поверхневих (SCA) і глибоких (DCA) гілок ([32], з дозволу авторів)

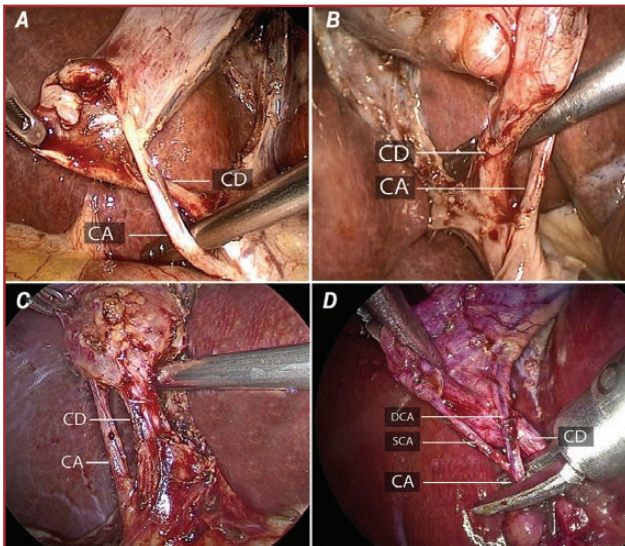


Рисунок 7. Нижня міхурова артерія, тобто міхурова артерія (CA), що починається знизу латеральніше від міхурової протоки (CD): А) вигляд спереду, коли вона перетинає CD спереду, щоб увійти в міхурово-печінковий трикутник для кровопостачання жовчного міхура; В) вид ззаду того самого; С) нижня міхурова артерія, що впадає ззаду в жовчний міхур; D) нижня міхурова артерія, що поділяється на поверхневу (SCA) і глибоку гілки (DCA) ([32], з дозволу авторів)

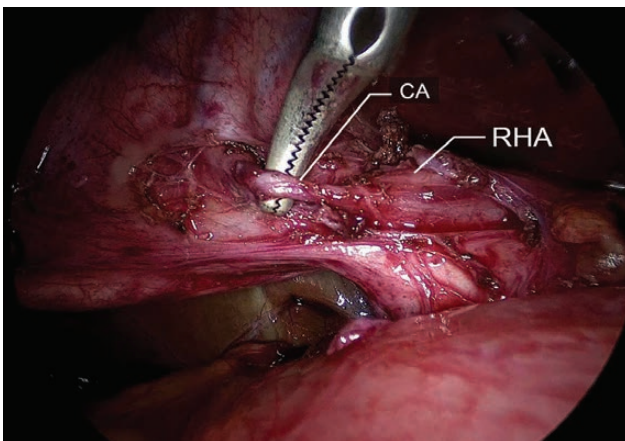


Рисунок 9. Тип 4: мала міхурова артерія (CA), що виходить з аберантної правої печінкової артерії (RHA), яка є домінуючою артерією в печінково-міхуровому трикутнику ([32], з дозволу авторів)

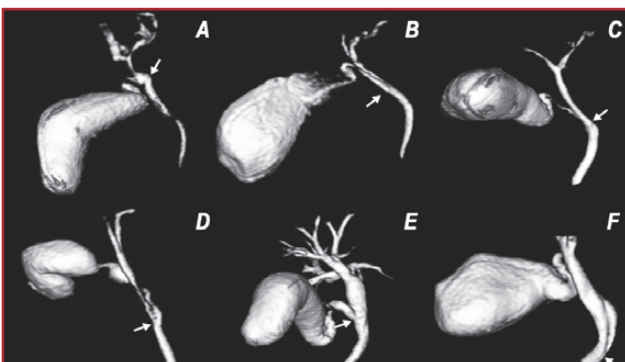


Рисунок 12. 3D MRCP: високолатеральне (А), середньопереднє (В), середньозаднє (С), середньомедіальне (D), середньолатеральне (Е), низькомедіальне (F) вставленнє міхурової протоки ([35], відкритий доступ)

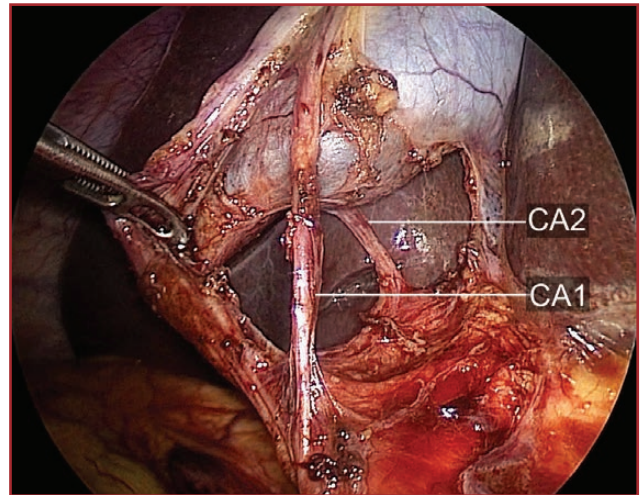


Рисунок 8. Тип 3: подвійна міхурова артерія (CA1 і CA2). Одна з артерій (CA1), здається, є нижньою міхуровою артерією ([32], з дозволу авторів)

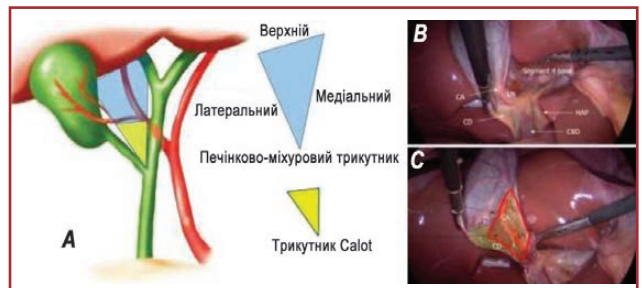


Рисунок 10. Печінково-міхуровий трикутник і трикутник Calot: А) печінково-міхуровий трикутник (синій): верхня межа — нижній край печінки; латеральна — міхурова протока і шийка жовчного міхура; медіальна — спільна печінкова протока. Трикутник Calot (жовтий): верхньою межею є міхурова артерія; латеральною — міхурова протока; медіальною — спільна печінкова протока ([34], відкритий доступ). Відповідні анатомічні структури; В) перед дисекцією; С) після дисекції. CD — міхурова протока; CA — міхурова артерія; LN — лімфатичний вузол; HAP — власна печінкова артерія; CBD — загальна жовчна протока ([26], відкритий доступ)

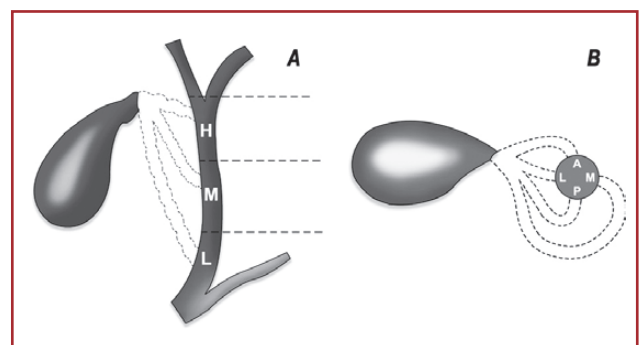


Рисунок 11. Схематична демонстрація злиття міхурової протоки з позапечінковою жовчною протокою: А) краніокаудальний рівень прикріплення позначений літерами H, M та L, що вказують на високе, середнє та низьке злиття відповідно; В) поперечне місце злиття позначено літерами L, A, M і P, що вказують на латеральне, переднє, медіальне та заднє злиття відповідно ([35], відкритий доступ)

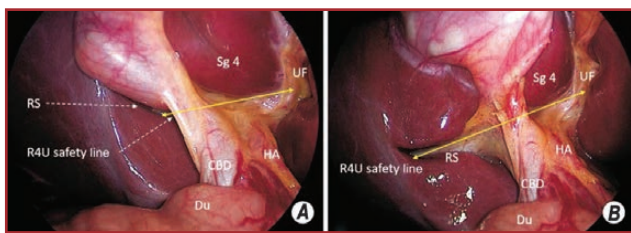


Рисунок 13. Хірургічне поле інтересу для лапароскопічної холецистектомії, що показує важливі анатомічні орієнтири. Передній/медіальний вид (А) і задній/латеральний вид (В) печінково-міхурового трикутника та прилеглих ділянок. CBD — загальна жовчна протока; Du — дванадцятипала кишка; HA — печінкова артерія; RS — борозна Rouvière; Sg4 — IV сегмент; UF — пупкова щілина ([25], відкритий доступ)

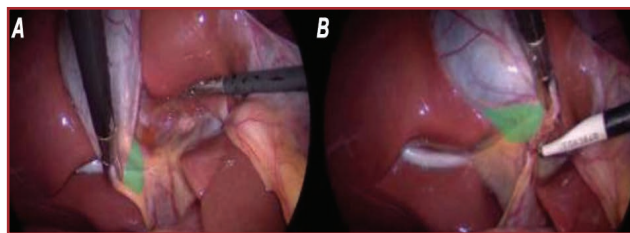


Рисунок 14. Правильна ретракція воронки (шийки) дозволяє: А) оголення передньої сторони печінково-міхурового трикутника, коли воронка втягнута в правому нижньолатеральному напрямку; В) оголення задньої сторони трикутника ПМТ, коли воронка відтягується до пупкової щілини ([26], відкритий доступ)

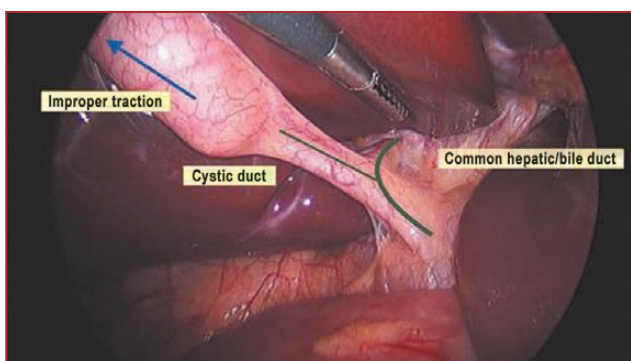


Рисунок 15. Неправильне відтягнення жовчного міхура нахилиє спільну печінкову/загальну жовчну протоку догори, вирівнюючи їх з міхуровою протокою, що збільшує ймовірність помилкової ідентифікації, особливо якщо дисекція відбувається занадто низько ([36], відкритий доступ)

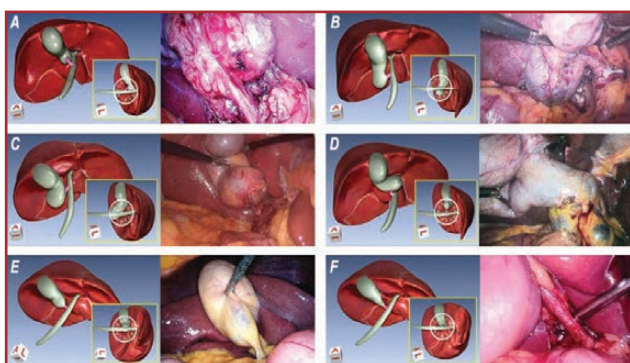


Рисунок 16. Ілюстрації воронки жовчного міхура: А) положення на 3 години; В) положення на 6 годин; С) положення на 9 годин; D) положення на 12 годин; Е) осьове положення I типу; F) осьове положення II типу ([37], відкритий доступ)

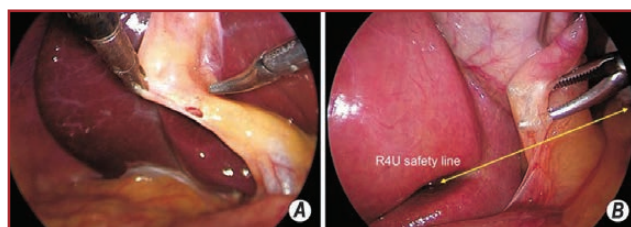


Рисунок 17. Початкова дисекція: А) розкривають складку очеревини в передбачуваному з'єднанні міхурової протоки та воронки жовчного міхура; В) обережно тупо дисекують задній шар очеревини ([25], відкритий доступ)

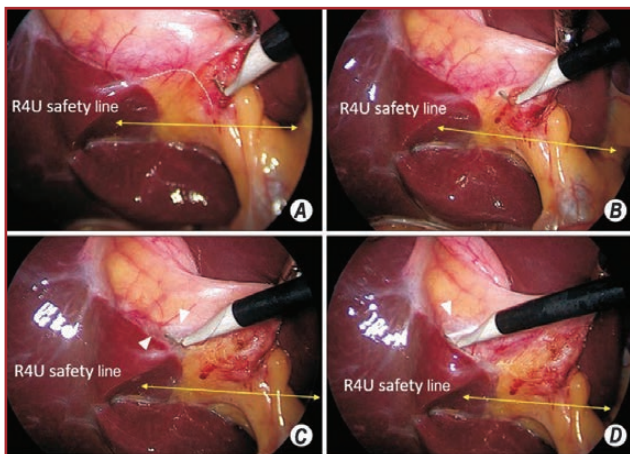


Рисунок 18. Дисекція печінково-міхурового трикутника збоку/справа (задня дисекція): А) поділ складки очеревини близько до жовчного міхура (пунктирна лінія); В) наконечник гачка для припікання вводиться під очеревинну складку; С) пневматичний розтин (стрілки) ([25], відкритий доступ)

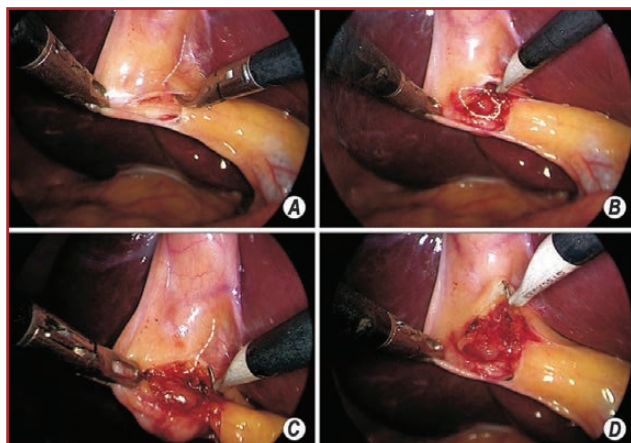


Рисунок 19. Дисекція печінково-міхурового трикутника з медіальної/лівої сторони (передня дисекція): поділ складки очеревини. Після розкриття складки очеревини (див. рис. 17) (А) передню складку очеревини обережно відсікають від підлеглої тканини шляхом тупої дисекції з наступним (В–D) її поділом поблизу жовчного міхура (пунктирна лінія) з оголенням міхурового лімфовузла (позначений колом; переривчаста лінія на В) ([25], відкритий доступ)

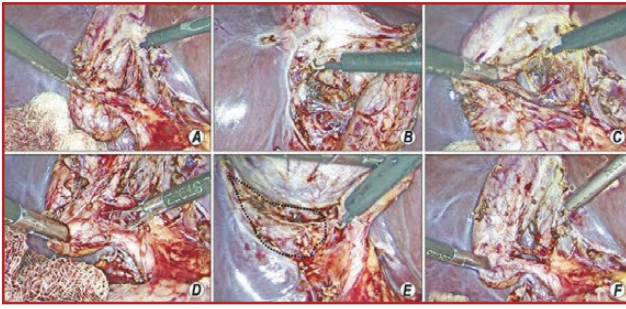


Рисунок 20. Дисекція печінково-міхурового трикутника та оголення міхурової пластинки. Міхурова пластинка оголюється шляхом почергової дисекції з (А) медіально/переднього та (В) латерально/заднього боків з (С, Е) подальшим оголенням необхідного обсягу пластинки (позначено пунктирною лінією). Трикутник Calot згодом дисекується з (D) переднього та (Е) заднього боку, щоб (F) остаточно отримати критичний погляд на безпеку (CVS) ([25], відкритий доступ)

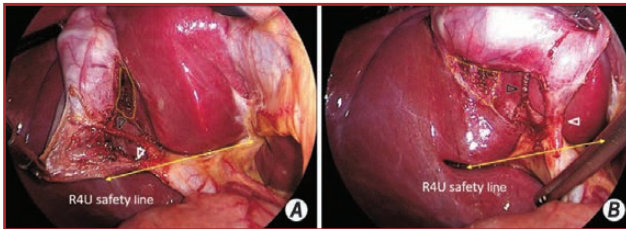


Рисунок 22. Критичний погляд на безпеку: А) вигляд спереду; В) вигляд ззаду. Печінково-міхуровий трикутник адекватно дисекують і міхурову пластинку адекватно оголюють (пунктирна лінія). Можна побачити лише дві трубчасті структури, тобто міхурову протоку (білі стрілки) і міхурову артерію (чорні стрілки), які входять у жовчний міхур ([25], відкритий доступ)

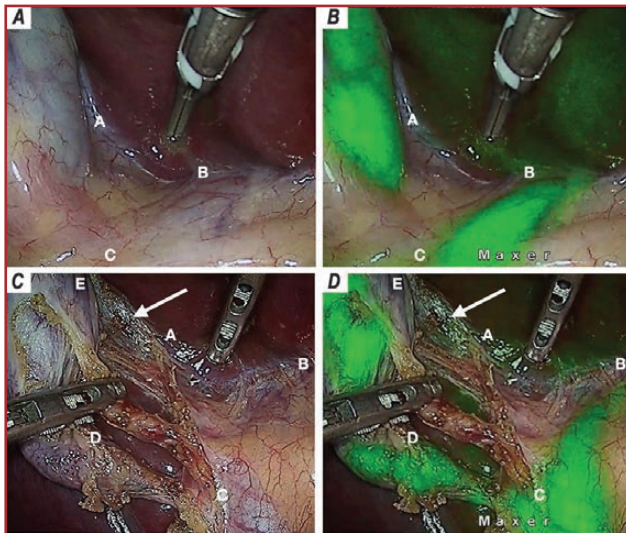


Рисунок 24: А) зображення в білому світлі печінково-міхурової ділянки перед дисекцією; В) індоціаніновозелена флуоресценція в ближньому інфрачервоному діапазоні (NIRF) і доповнене білим світлом зображення печінково-міхурової ділянки перед дисекцією; С) зображення в білому світлі печінково-міхурової ділянки після дисекції; D) NIRF і доповнене білим світлом зображення печінково-міхурової ділянки після дисекції. Стрілка вказує на оголену частину міхурової пластинки ([41], з дозволу авторів)

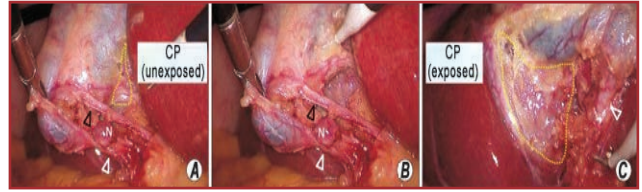


Рисунок 21. Дисекція печінково-міхурового трикутника: перший підхід до трикутника Calot: А) трикутник Calot дисекують, щоб відкрити та окреслити міхурову протоку й міхурову артерію. Міхурова пластинка ще не визначена (пунктирна лінія); В) міхурова пластинка викривається; С) міхурова пластинка висвітлюється адекватно (пунктирна лінія). Біла стрілка вказує на міхурову протоку, а чорна стрілка — на міхурову артерію. CP — міхурова пластинка; N — вузол ([25], відкритий доступ)

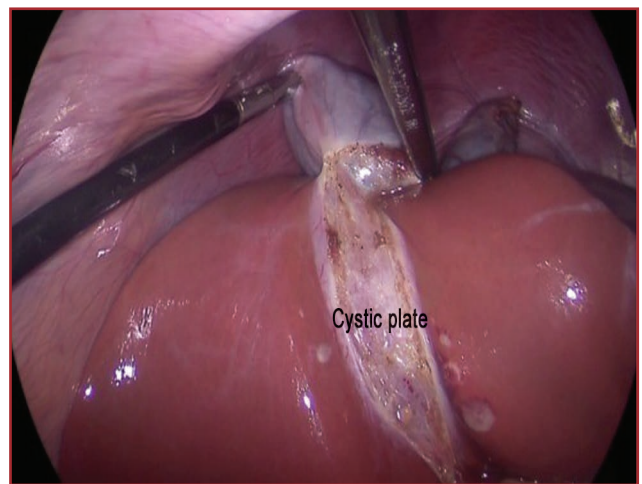


Рисунок 23. Міхурова пластинка візуалізується після відсічення жовчного міхура від ложа печінки ([26], відкритий доступ)

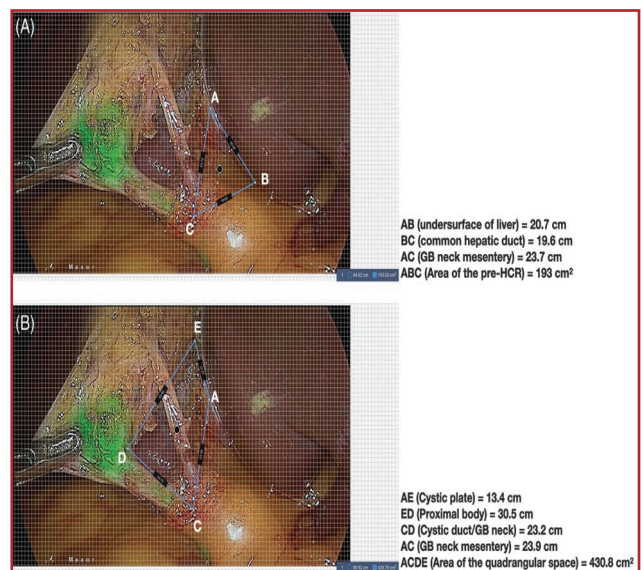


Рисунок 25. Розрахунок площі: А) сітка, що показує площу печінково-міхурової ділянки перед дисекцією (пре-ПМТ); В) чотирикутний простір ([41], з дозволу авторів)

Після з'ясування анатомії шийки ЖМ обережно відтягують у вентральному напрямку (тобто піднімають). Потім ідентифікують передбачуване з'єднання шийки ЖМ та МП, а шар очеревини, що лежить над цим з'єднанням, розкривають за допомогою монополярного припікання або тупо (рис. 17).

Потім оголюється задня сторона ПМТ шляхом відтягування шийки ЖМ медіально. Шар очеревини обережно піднімають шляхом тупої дисекції за допомогою щипців Maryland, введених через створений раніше отвір (рис. 17). Просочування CO₂ під тиском у підсерозний простір додатково розсікає площини (пневмо/капнодисекція) у ПМТ, особливо у випадках з нестертими площинами (тобто випадки без або з мінімальним запаленням) (рис. 18). Потім шар очеревини розділяється поблизу ЖМ за допомогою монополярного гачка, починаючи від шийки ЖМ, і максимально простягається на тіло (рис. 18).

Після того, як заднє перитонеальне прикріплення розділене, передня сторона ПМТ оголюється шляхом відтягування шийки в нижньолатеральний бік, зберігаючи відтягнення дна в початковому напрямку (тобто до правого плеча пацієнта). Починаючи від з'єднання шийки ЖМ і МП, прикріплення очеревини на передній стороні ЖМ розділяється якомога дистальніше від дна (рис. 19). На цьому етапі зазвичай зустрічаються МА (іноді з кількома гілками) і міхуровий лімфатичний вузол (рис. 19). Лінія поділу очеревини залишається близько до стінки ЖМ і проходить праворуч (латерально) від або над міхуровим лімфовузлом. Потім перитонеальний відділ продовжується вздовж МП між МП та МА.

Після поділу передніх і задніх прикріплень очеревини виконується фактична (глибша) дисекція в ПМТ. Спочатку це робиться із заднього боку. ПМТ поступово очищається від фіброзних і жирових тканин, залишаючись близько до стінки ЖМ. У міру прогресування поділу тканин ПМТ поступово відкривається. Вікно може бути створене через ложе ЖМ під час оголення міхурової пластинки і підйому ЖМ від печінки, що може полегшити подальшу дисекцію (рис. 20).

Коли задня дисекція виглядає адекватною, аналогічно виконується дисекція з передньої сторони ПМТ. Потім дисекцію продовжують у напрямку до ніжки ЖМ. Потім МП дисекують по колу. Для цього створюють вікно між МП та МП шляхом тупої дисекції або за допомогою гачка. Тканини очищаються вздовж МП шляхом почергової дисекції з передньої та задньої сторони ПМТ. Після розкриття МП достатньою мірою проводиться дисекція МА, яка вже відкрита після поділу переднього прикріплення очеревини та під час розтину в ПМТ. Якщо ні, то з обох боків МА біля стінки ЖМ створюється вікно. Потім дисекцію продовжують проксимально та дистально вздовж артерії. Оголюється ділянка МА латеральніше міхурового вузла (рис. 21).

Дисекція вздовж латеральної сторони МА очищає всі тканини між МП та МА. У трикутнику Calot створюється велике вікно, при цьому відкриваються МП у нижньому медіальному напрямку, МА в верхньому медіальному напрямку та шийка/тіло ЖМ з латераль-

ної сторони, через це вікно видно печінку (рис. 21). Подібним чином дисекція на медіальній стороні МА завершує очищення тканини в ПМТ. Після оголення МП та МА дисекуються настільки, щоб забезпечити надійну оклюзію та розділення. Не робиться жодних спроб виявити їх у всьому обсязі (тобто до з'єднання МП із СПП або до початку міхурової артерії). Під час дисекції в ПМТ не робиться жодних спроб вирізати будь-які тканини або розділити будь-які структури. Оптимальна дисекція в ПМТ дозволяє чітко візуалізувати печінку через створені вікна.

Міхурову пластинку зазвичай не видно під час ЛХЕ [26]. Щоб виявити її, дисекція у ПМТ продовжується в ложі ЖМ, щоб відокремити його від печінки. Адекватна тракція та контртракція дозволяють проводити дисекцію в безпечній площині, що лежить між ЖМ і міхуровою пластинкою. Дисекція виконується по черзі з латерального та медіального відділів ЖМ, доки не буде оголена оптимальна частина міхурової пластинки (принаймні нижня третина). Необхідно докласти зусиль, щоб відкрити максимально можливу частину міхурової пластинки під час дисекції в напрямку дна та залишити достатню частину дна/тіла все ще прикріпленою до печінки (рис. 22). Цей крок можна виконати за допомогою монополярного припікання гачком (найкраща техніка) або шляхом тупої дисекції.

Постає питання про те, яку найменшу частину ЖМ необхідно відокремити від міхурової пластинки, щоб досягти точності ідентифікації, досягнутої для видалення всього ЖМ. Логічно, кількість — це та частина, яка дозволяє хірургу дійти висновку, що ЖМ відсікається від самої міхурової пластинки, а не просто відокремлюється від прикріплень у трикутнику Calot. Міхурова пластинка, яка складається з фіброзної тканини, зазвичай має тьмяно-білий вигляд, коли жовчний міхур відділяється від печінки (рис. 23).

Важливо оголити нижню частину міхурової пластинки при досягненні CVS. CVS вважається неповним без цього, оскільки аномальна протока (наприклад, права задня сегментарна протока) може вийти з печінки або аномальна права печінкова артерія може увійти в печінку в цій ділянці. Ці структури можуть бути під загрозою травмування, якщо їх не ідентифікувати належним чином. Тоді як дно та більша частина тіла ЖМ залишаються щільно прилеглими до міхурової пластинки, шар пухкої ареолярної тканини між стінкою ЖМ та міхуровою пластинкою потовщується в напрямку до воріт [26]. Під час розтину шийки ЖМ та МП важливо залишатися ближче до стінки ЖМ під час дисекції його від печінки, залишаючи ареолярну тканину, яка прикріплена до міхурової пластинки. При дисекції ЖМ від печінки також важливо не порушити міхурову пластинку. Порушення міхурової пластинки на цьому етапі може спричинити дві проблеми. По-перше, можлива тяжка кровотеча з паренхіми печінки, особливо якщо ушкоджені кінцеві притоки середньої печінкової вени (які розташовані в цьому місці). По-друге, підміхурові жовчні протоки (проходять поверхнево близько до ямки ЖМ) можуть бути ушкоджені, викликаючи післяопераційний витік жовчі [26]. Таке порушення частіше виникає при хро-

нічному холециститі, коли ЖМ може щільно прилягати до підлеглої печінки без чітких площин дисекції [26]. Зазвичай у неускладнених випадках площа розтину залишається близько до ЖМ, залишаючи позаду міхурову пластинку, прикріплену до печінки. При малому і зморщеному ЖМ поздовжня довжина міхурової пластинки від дна до її прикріплення до оболонки правої порталльної ніжки стає короткою. При втраті площини хірург може порушити міхурову пластинку, що призводить до кровотечі з печінки. Крім того, існує ризик входження в праву порталну ніжку під час першого підходу від дна, якщо така небезпека не оцінюється. Це може призвести до ушкодження структур правої порталльної ніжки [26].

Дисекція розкриває CVS, але підтвердження того, що CVS було досягнуто, стається в той момент, коли дисекції не відбувається. Підтвердження CVS має відбуватися під час паузи в операції та розглядатися як другий таймаут [38]. Шість кроків SAGES для безпечної холецистектомії визначають таймаут як «миттєву інтраопераційну паузу», щоб дати можливість поміркувати перед «дисекцією, розрізанням або перетином будь-яких структур протоки» [39]. Deng зі співавт. вважають, що орієнтир і таймаут тісно пов'язані між собою і що під час будь-якої ЛХЕ є два основні моменти: на початку операції, коли визначаються анатомічні орієнтири, і під час остаточної оцінки CVS [40]. Після того, як оптимальна дисекція в ПМТ завершена і міхурова пластинка буде адекватно розкрита, CVS підтверджується аналізом анатомії, отриманої після дисекції [25]. Ця анатомічна оцінка виконується з переднього/медіального аспекту (передній вид CVS) і заднього/латерального аспекту (задній вид CVS).

Для переднього огляду CVS виявляється адекватне відтягнення ЖМ на дні, а шийка відтягується до правого нижнього відділу живота (рис. 22А). За допомогою цього маневру V сегмент печінки чітко видно через вікно між ЖМ і печінкою. ЖМ видно прикріплене до гепатодуоденальної зв'язки/воріт печінки лише через МП та МА. Крім того, ці дві ніжкові структури видно окремо одна від одної.

Для заднього огляду CVS ЖМ перевертають на лівий бік, відтягуючи шийку до пупкової щілини/лівого плеча пацієнта, зберігаючи адекватну тягу дна до правого плеча (рис. 22В). При такому положенні ЖМ IVb сегмент печінки чітко видно через вікно між ЖМ і печінкою. Жовчний міхур видно прикріплене до гепатодуоденальної зв'язки/воріт печінки лише через МП та МА, які були ідентифіковані на передній проекції.

На сьогоднішня ділянка до та після дисекції під час ЛХЕ однаково описується терміном «ПМТ». Незрозуміло, чи потрібно робити різницю [41]. Традиційні описи розмежування цілей використовують фразу «повне очищення жиру в ПМТ». Жир, що міститься в ПМТ, є предметом обговорення. Повне очищення від жиру означає видалення всього жиру після дисекції. Наступні спостереження свідчать про те, що використання фрази «очищення жиру» є, можливо, недоречним [41]. По-перше, дисекція не проводиться медіально від лінії АС (латеральна протяжність належного ПМТ) (рис. 24А, В).

Таким чином, належний ПМТ взагалі не є дисектованим. По-друге, мета дисекції, яка полягає в ідентифікації цільових структур, досягається шляхом створення чотирикутного простору. Дисекція здебільшого включає вивільнення фіброзних ниток уздовж внутрішнього субсерозного шару між проксимальною частиною ЖМ — міхуровою пластинкою та МП/ЖМ шийки — брижі шийки ЖМ [42]. Загалом усі зусилля хірурга спрямовані на безпечне створення чотирикутного простору під час планової ЛХЕ, у якому окреслюються цільові структури. Таким чином, використання терміна «жирове очищення» є, імовірно, традиційним. «Створення чотирикутного простору, що зберігає правильний ПМТ», є точнішим описом фактичного ПМТ, ніж «ПМТ очищується від усієї жирової та фіброзної тканини». Тому рекомендується використовувати терміни «пре-ПМТ» і «пост-ПМТ», щоб зафіксувати цю різницю [41]. Gadiyaram і Nachiappan оцінювали печінково-міхурову ділянку до та після дисекції під час рутинної ЛХЕ під флуоресцентним контролем [41]. Орієнтири встановлювали за допомогою NIRF (Near-infrared ICG fluorescence) (рис. 24).

Точка А була точкою, де флуоресценція ЖМ зустрічалася з нижньою поверхнею печінки. Точка А являла собою вихідну точку міхурової пластинки. Точка В означала з'єднання флуоресценції нижньої поверхні печінки та правої печінкової протоки (ППП) або СПП. Точка С означала місце з'єднання СПП з МП. Таким чином, лінія АВ представляла нижню поверхню печінки. Лінія ВС представляла бічну межу СПП (і в деяких випадках ППП). Лінія АС представляла місце з'єднання МП/шийки ЖМ з брижею шийки ЖМ. Ці лінії були межами «належного ПМТ». Точки D і E були визначені в кінці дисекції перед демонстрацією CVS. D означала місце з'єднання МП/шийки ЖМ з проксимальним відділом тіла ЖМ. Буква E позначала місце з'єднання тіла ЖМ і міхурової пластинки. ACDE — це чотирикутний простір, створений у результаті дисекції. ABCDE являв собою всю ділянку інтересу після завершення дисекції під час ЛХЕ [41]. Трикутна ділянка, обмежена нижньою поверхнею печінки, СПП/ППП і МП/шийкою ЖМ (рис. 24А, В) являє собою пре-ПМТ. Ця ділянка представляє ПМТ, про яку відомо з підручників анатомії [43]. Основа сегмента IV разом з оголеною міхуровою пластинкою є верхньою межею пост-ПМТ; МП і ЖМ, що звільнився від міхурової пластинки, — каудолатеральною; СПП/ППП — медіальною (рис. 24С, D). Пост-ПМТ містив «власний ПМТ» і чотирикутний простір загалом. Площа пост-ПМТ була в 4,4 раза більшою за площу до-ПМТ (рис. 25) [41].

CVS є потужним інструментом і має бути на озброєнні кожного хірурга, який виконує ЛХЕ. CVS є кінцевим продуктом дисекції, а ушкодження жовчних проток або судин виникають до завершення цього процесу. Хоча CVS можна досягти в більшості ЛХЕ, отримати його неможливо при високому рівні складності операційного втручання, особливо у випадках певних анатомічних варіацій. Традиційно встановлені анатомічні орієнтири є напрочуд мінливими в ситуаціях реального часу. Таким чином, повна стратегія безпеки повинна включати раннє розпізнавання труднощів і ідентифі-

кацію холецистектомії, коли CVS буде неможливо відобразити, щоб використати нові інтраопераційні технології для уточнення анатомії та вибору відповідних інструментів і підходів до дисекції.

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. Purzner RH, Ho KB, Al-Sukhni E, Jayaraman S. Safe laparoscopic subtotal cholecystectomy in the face of severe inflammation in the cystohepatic triangle: a retrospective review and proposed management strategy for the difficult gallbladder. *Can J Surg.* 2019 Dec 1;62(6):402-411. doi: 10.1503/cjs.014617.
2. Fischer L, Kolb G, Segendorf C, Huber B, Watrinet K, Horoba L, Huck B, Schultze D et al. [Which patient needs controls of laboratory values after elective laparoscopic cholecystectomy? — Can a score help?]. *Chirurg.* 2021 Apr;92(4):369-373. doi: 10.1007/s00104-020-01258-9.
3. Fischer L, Watrinet K, Kolb G, Segendorf C, Huber B, Huck B. [After inconspicuous elective laparoscopic cholecystectomy patients can be discharged without control of laboratory parameters]. *Chirurgie (Heidelb).* 2022 Nov;93(11):1089-1094. doi: 10.1007/s00104-022-01713-9.
4. Taki-Eldin A, Badawy AE. Outcome of Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with Gallstone Disease at a Secondary Level Care Hospital. *Arq Bras Cir Dig.* 2018 Jun 21;31(1):e1347. doi: 10.1590/0102-672020180001e1347.
5. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):8-23. doi: 10.1007/s00534-012-0564-0.
6. Pesce A, Palmucci S, La Greca G, Puleo S. Iatrogenic bile duct injury: impact and management challenges. *Clin Exp Gastroenterol.* 2019 Mar 6;12:121-128. doi: 10.2147/CEG.S169492.
7. Brunt LM, Deziel DJ, Telem DA, Strasberg SM, Aggarwal R, Asbun H, et al. Safe Cholecystectomy Multi-society Practice Guideline and State of the Art Consensus Conference on Prevention of Bile Duct Injury During Cholecystectomy. *Ann Surg.* 2020 Jul;272(1):3-23. doi: 10.1097/SLA.0000000000003791.
8. de'Angelis N, Catena F, Memeo R, Coccolini F, Martínez-Pérez A, Romeo OM, et al. 2020 WSES guidelines for the detection and management of bile duct injury during cholecystectomy. *World J Emerg Surg.* 2021 Jun 10;16(1):30. doi: 10.1186/s13017-021-00369-w.
9. Nassar AHM, Ng HJ, Wysocki AP, Khan KS, Gil IC. Achieving the critical view of safety in the difficult laparoscopic cholecystectomy: a prospective study of predictors of failure. *Surg Endosc.* 2021 Nov;35(11):6039-6047. doi: 10.1007/s00464-020-08093-3.
10. Mayumi T, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018 Jan;25(1):96-100. doi: 10.1002/jhbp.519.
11. Strasberg SM. A three-step conceptual roadmap for avoiding bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy: an invited perspective review. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2019 Apr;26(4):123-127. doi: 10.1002/jhbp.616.
12. Kurahashi S, Komatsu S, Matsumura T, Fukami Y, Ari-kawa T, Saito T, et al. A novel classification of aberrant right hepatic ducts ensures a critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2020 Jul;34(7):2904-2910. doi: 10.1007/s00464-020-07610-8.
13. Silva Filho JFRE, Coelho GR, Leite Filho JAD, Costa PEG, Barros MAP, Garcia JHP. Liver Transplantation for Bile Duct Injury after Cholecystectomy. *Arq Gastroenterol.* 2019 Sep 30;56(3):300-303. doi: 10.1590/S0004-2803.201900000-56.
14. Doğan C, Borazan E, Yılmaz L, Balık AA. How much is the long-term quality of life impaired in cholecystectomy-related biliary tract injury? *Turk J Surg.* 2023 Mar 3;39(1):34-42. doi: 10.47717/turksurg.2023.5780.
15. Mosconi C, Calandri M, Mirarchi M, Vara G, Breatta AD, Cappelli A, et al. Percutaneous management of postoperative Bile leak after hepato-pancreato-biliary surgery: A multi-center experience. *HPB (Oxford).* 2021 Oct;23(10):1518-1524. doi: 10.1016/j.hpb.2021.02.014.
16. van Dijk AH, Donkervoort SC, Lameris W, de Vries E, Eijsbouts QAJ, Vrouwenraets BC, et al. Short- and Long-Term Outcomes after a Reconstituting and Fenestrating Subtotal Cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 2017 Sep;225(3):371-379. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.05.016.
17. Alius C, Serban D, Bratu DG, Tribus LC, Vancea G, Stoica PL, et al. When Critical View of Safety Fails: A Practical Perspective on Difficult Laparoscopic Cholecystectomy. *Medicina (Kaunas).* 2023 Aug 19;59(8):1491. doi: 10.3390/medicina59081491.
18. Nassar AHM, Hodson J, Ng HJ, Vohra RS, Katbeh T, Zino S, et al. Predicting the difficult laparoscopic cholecystectomy: development and validation of a pre-operative risk score using an objective operative difficulty grading system. *Surg Endosc.* 2020 Oct;34(10):4549-4561. doi: 10.1007/s00464-019-07244-5.
19. Griffiths EA, Hodson J, Vohra RS, Marriott P; CholeS Study Group; Katbeh T, et al. Utilisation of an operative difficulty grading scale for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2019 Jan;33(1):110-121. doi: 10.1007/s00464-018-6281-2.
20. Madni TD, Leshikar DE, Minshall CT, Nakonezny PA, Cornelius CC, Imran JB, et al. The Parkland grading scale for cholecystitis. *Am J Surg.* 2018 Apr;215(4):625-630. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.05.017.
21. Sugrue M, Coccolini F, Bucholz M, Johnston A; Contributors from WSES. Intra-operative gallbladder scoring predicts conversion of laparoscopic to open cholecystectomy: A WSES prospective collaborative study. *World J Emerg Surg.* 2019 Mar 14;14:12. doi: 10.1186/s13017-019-0230-9.
22. Sugrue M, Sahebally SM, Ansaloni L, Zielinski MD. Grading operative findings at laparoscopic cholecystectomy- a new scoring system. *World J Emerg Surg.* 2015 Mar 8;10:14. doi: 10.1186/s13017-015-0005-x.
23. Wakabayashi G, Iwashita Y, Hibi T, Takada T, Strasberg S.M., Asbun H.J., 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 Jan;25(1):73-86. doi: 10.1002/jhbp.517.
24. Gupta V. Vanishing Calot Syndrome: Common Face of Many Problems. *J Am Coll Surg.* 2020 Jul;231(1):187-188. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2020.04.002.
25. Gupta V. How to achieve the critical view of safety for safe laparoscopic cholecystectomy: Technical aspects. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2023 May 31;27(2):201-210. doi: 10.14701/ahbps.22-064.
26. Gupta V, Jain G. Safe laparoscopic cholecystectomy: Adoption of universal culture of safety in cholecystectomy. *World J Gastrointest Surg.* 2019 Feb 27;11(2):62-84. doi: 10.4240/wjgs.v11.i2.62.

27. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 1995 Jan;180(1):101-25. PMID: 8000648.
28. Gupta V, Lal P, Vindal A, Singh R, Kapoor VK. Knowledge of the Culture of Safety in Cholecystectomy (COSIC) Among Surgical Residents: Do We Train Them Well For Future Practice? *World J Surg.* 2021 Apr;45(4):971-980. doi: 10.1007/s00268-020-05911-6.
29. Fischer L, Halavach K, Huck B, Kolb G, Huber B, Segendorf C, et al. [The clinical importance of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy]. *Chirurgie (Heidelb).* 2023 Jun;94(6):544-549. doi: 10.1007/s00104-023-01833-w.
30. Nichols C, Dilday J, Martin M. Tips and Tricks to Avoiding Iatrogenic Bile Duct Injuries during Cholecystectomy. *Panam J Trauma Crit Care Emerg Surg* 2022;11(3):123-133. doi: 10.5005/jp-journals-10030-1406.
31. Majumder A, Altieri MS, Brunt LM. How do I do it: laparoscopic cholecystectomy. *Ann Laparosc Endosc Surg.* 2020;5:15. doi: 10.21037/ales.2020.02.06.
32. Ibrarullah M, Mohanty L, Mishra A, Panda A, Sikora SS. Anatomical appraisal of safe cholecystectomy: a prospective study. *ANZ J Surg.* 2023 May;93(5):1329-1334. doi: 10.1111/ans.18387.
33. Andall RG, Matusz P, du Plessis M, Ward R, Tubbs RS, Loukas M. The clinical anatomy of cystic artery variations: a review of over 9800 cases. *Surg Radiol Anat.* 2016 Jul;38(5):529-39. doi: 10.1007/s00276-015-1600-y.
34. Mischinger HJ., Wagner D., Kornprat P., Bacher H, Werkgartner G. The "critical view of safety (CVS)" cannot be applied — What to do? Strategies to avoid bile duct injuries. *Eur Surg.* 2021;53:99-105. doi: 10.1007/s10353-020-00660-1.
35. Gündüz N, Doğan MB, Alacagöz M, Yağbasan M, Söylemez UPO, Atalay B. Anatomical variations of cystic duct insertion and their relationship with choledocholithiasis: An MRCP study. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2021;52:202. doi: 10.1186/s43055-021-00579-x.
36. Santos BF, Brunt LM, Pucci MJ. The Difficult Gallbladder: A Safe Approach to a Dangerous Problem. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2017 Jun;27(6):571-578. doi: 10.1089/lap.2017.0038.
37. Shang P, Liu B, Li X, Miao J, Lv R, Guo W. A practical new strategy to prevent bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. A single-center experience with 5539 cases. *Acta Cir Bras.* 2020;35(6):e202000607. doi: 10.1590/s0102-865020200060000007.
38. Strasberg SM, Brunt LM. Rationale and use of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 2010 Jul;211(1):132-8. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.02.053.
39. The Sages Safe Cholecystectomy Program Strategies for Minimizing Bile Duct Injuries: Adopting a Universal Culture of Safety in Cholecystectomy [(accessed on 1 July 2023)]. Available online: <https://www.sages.org/safe-cholecystectomy-program>.
40. Deng SX, Zhu A, Tsang M, Greene B, Jayaraman S. Staying safe with laparoscopic cholecystectomy: The use of landmarking and intraoperative time-outs. *Art Surg.* 2021;5:1. doi: 10.21037/aos-21-1.
41. Gadiyaram S, Nachiappan M. Fat clearance in the hepatocystic triangle during laparoscopic cholecystectomy: Fact or fad? An NIRF-based study. *Asian J Endosc Surg.* 2023 Jul;16(3):368-375. doi: 10.1111/ases.13165.
42. Honda G, Hasegawa H, Umezawa A. Universal safe procedure of laparoscopic cholecystectomy standardized by exposing the inner layer of the subserosal layer (with video). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2016 Sep;23(9):E14-9. doi: 10.1002/jhbp.382.
43. Deziel DJ, Veenstra BR. Biliary Anatomy. In: HJ Asbun, MM Shah, EP Ceppa, ED Auyang, eds. *The SAGES Manual of Biliary Surgery.* Springer International Publishing, 2020:5-23. doi: 10.1007/978-3-030-13276-7_2.

Отримано/Received 11.06.2024

Рецензовано/Revised 13.07.2024

Прийнято до друку/Accepted 10.08.2024

Information about authors

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

Serhii S. Chuklin, MD, Surgeon, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine; e-mail: serhii.chuklin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8979-721X>

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

Authors' contribution. The contribution of the authors is identical.

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

How to prevent complications in laparoscopic cholecystectomy: a critical view of safety

Abstract. Laparoscopic cholecystectomy is associated with a higher incidence of biliary/vascular injuries than open cholecystectomy. Anatomical misperception is the most common underlying mechanism of such injuries. The critical view of safety (CVS) has been shown to be a good way of getting secure anatomical identification. It is highly recommended by various guidelines. Conceptually, CVS is a method of target identification, with the targets being the two cystic structures. It entails three basic steps as follows: 1) complete clearance of fibrous and fatty tissue from the hepatocystic triangle, 2) separation of the lower part of the gallbladder from the cystic

plate, so that 3) two and only two structures are seen entering the gallbladder. Sometimes, anatomic identification is not possible because the risk of biliary injury is judged to be too great. The critical view of safety can be achieved in most cases during laparoscopic cholecystectomy. However, its poor understanding and low adoption rates among practicing surgeons have been global problems. Increasing awareness about the critical view of safety can increase its use in routine surgical practice.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy; hepatocystic triangle; cystic duct; cystic artery; cystic plate; critical view of safety

УДК 616.61-001.45/46-089.819

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1738>Гуменюк К.В.¹, Ларіонов А.Г.², Вікарчук М.В.², Макаров В.В.^{3,4}, Негодуйко В.В.^{3,4}, Доценко В.В.⁴¹Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна²Військово-медичний клінічний центр Східного регіону, м. Дніпро, Україна³Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна⁴Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Лапароскопічне видалення стороннього тіла нирки при ізольованому вогнепальному проникному пораненні живота (опис двох клінічних випадків)

Резюме. Актуальність. У військовий час поранення нирки є комбінованим із травмами інших органів. Стандартом лікування таких поранень є негайна ревізія з подальшою органозберігаючою операцією, але на сьогодні не вироблені чіткі критерії відбору таких поранених до хірургічного лікування, не вивчені морфологічні та функціональні зміни в нирках внаслідок вогнепального поранення. **Мета:** демонстрація можливостей мініінвазивних технологій при ізольованому вогнепальному осколковому проникному пораненні живота з ушкодженням нирки та наявністю стороннього тіла (металевого осколка) нирки. **Матеріали та методи.** Два військових отримали поранення внаслідок артилерійського обстрілу в серпні 2023 року. Доставлені до передової хірургічної групи через 1 та 3 доби після поранення, виконано обстеження за FAST-протоколом, перев'язку. Через 6 годин були доставлені до Військово-медичного клінічного центру Східного регіону. **Результати.** Поранений П., 48 років, надійшов через 3 доби після поранення. Загальний стан пацієнта стабільний, лабораторні показники в нормі. При огляді виявлено вхідний отвір в поперековій ділянці справа, діаметром 20 мм, без ознак кровотечі. За даними МСКТ виявлено металевий осколок верхнього полюса правої нирки 12 × 7 мм. Тяжкість поранення нирки класифіковано як Grade 2 згідно з класифікацією American Association for Surgery and Trauma. Виконано лапароскопічне видалення металевого осколка правої нирки. Осколок був видалений з паренхіми нирки за допомогою інструмента магнітного для ендовідеоскопічної діагностики та видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл. Час операції становив 95 хвилин. Пацієнта виписано на 4-ту добу. Поранений С., 45 років, надійшов через 1 добу після поранення. Загальний стан пацієнта стабільний. Лабораторно виявлено анемію легкого ступеня. При огляді виявлено вхідний отвір у лівій поперековій ділянці діаметром 15 мм. За даними нативної МСКТ діагностовано металевий осколок середнього сегмента лівої нирки 8 × 8 мм з гематомою заочеревинного простору 111 × 30 × 68 мм. Тяжкість поранення нирки класифіковано як Grade 3. Виконано лапароскопічне видалення металевого осколка лівої нирки, дренажу гематоми заочеревинного простору. Осколок видалено після дренажу заочеревинної гематоми та незначного розширення вхідного вогнепального отвору нирки за допомогою інструмента магнітного для ендовідеоскопічної діагностики та видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл. Час операції становив 125 хвилин. Пацієнта виписано на 6-ту добу. **Висновки.** Лапароскопічний доступ може застосовуватись для видалення металевих осколків при ізольованому вогнепальному ушкодженні нирки. Для забезпечення ефективності та малоінвазивності рекомендовано застосування сучасного хірургічного магнітного інструмента. Виконання подібних оперативних втручань можливо за наявності оснащення, навченого персоналу та може бути відтерміновано.

Ключові слова: вогнепальне поранення; ушкодження нирки; мініінвазивні технології

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

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

Для кореспонденції: Доценко Володимир Васильович, кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 4, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: docenko73@ukr.net; тел.: +380 (57) 707-73-80, +380 (50) 713-16-65

For correspondence: Volodymyr Dotsenko, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery No 4, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: docenko73@ukr.net; phone: +380 (57) 707-73-80, +380 (50) 713-16-65

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

Вступ

Травма нирки становить 5 % в загальній структурі травм [1, 2]. У військовий час ізольоване поранення нирки має місце в 10–20 % всіх випадків, у решті є комбінованим із травмами інших органів [3, 4]. Стандартом лікування вогнепальних поранень нирки тяжкого ступеня є негайна ревізія з подальшою органозберігаючою операцією [5, 6]. Для травм легкого ступеня найбільш поширена тактика — вицікувальна, однак у випадку бойового вогнепального поранення залишення осколка в нирці може спричинити інфекційні ускладнення, міграцію осколка, зниження функції органа [6].

Загалом проблема мало висвітлена в літературі, не вироблені чіткі критерії відбору таких поранених до хірургічного лікування, не вивчені морфологічні та функціональні зміни в нирках внаслідок вогнепального поранення.

У статті наведено 2 клінічні випадки сліпих вогнепальних поранень нирки, у яких металеві осколки вдалось видалити малоінвазивно із лапароскопічного доступу із застосуванням сучасного магнітного інструмента.

Мета: демонстрація можливостей мініінвазивних технологій при ізольованому вогнепальному осколковому проникному пораненні живота з ушкодженням нирки та наявністю стороннього тіла (металевого осколка) нирки.

Матеріали та методи

Два військових отримали поранення в бронежилеті та шоломі внаслідок ворожого (артилерійського) обстрілу в серпні 2023 року. Доставлені до передової хірургічної групи одного з військових мобільних госпіталів через 1 добу та через 3 доби після поранення, виконано загальні аналізи крові та сечі, рентгенографію голови, грудей та живота, ультразвукове дослідження за FAST-протоколом, перев'язку. Через 6 годин були доставлені до Військово-медичного клінічного центру Східного регіону (ВМКЦ СР) для подальшого обстеження та лікування.

Поранені обстежені клінічно, лабораторно (загальноклінічний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма). Виконана мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) голови, органів грудної клітки та черевної порожнини на апараті Revolution EVO з кроком томографа 0,5 мм. Рентгенографічні дослідження органів грудної клітки та черевної порожнини виконували за допомогою комплексу рентгенографічного діагностичного КРД-50 INDIASCOP-01 (Україна). Відеолапароскопія виконувалась на відеоендоскопічній стойці OLYMPUS VISERA 4K UHD OTV-S400. Для ультразвукового дослідження органів черевної порожнини застосовували ультразвуковий апарат Logiq P8P910 (США), конвексний датчик С з частотою 1–5 МГц. Для видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл застосовували інструмент магнітний для ендовідеоскопічної діагностики та видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл із черевної та плевральної порожнин [7].

Результати

Випадок 1

Поранений П., 48 років, надійшов на лікування у ВМКЦ СР зі скаргами на болі в ділянці рани поперекової ділянки справа. Поранення отримав за 3 доби до госпіта-

лізації під час артилерійського обстрілу. При надходженні загальний стан пацієнта стабільний, лабораторні показники без патологічних змін. При фізикальному огляді виявлено вхідний отвір у поперековій ділянці справа, діаметром 20 мм, з нерівними краями, без ознак кровотечі. За даними МСКТ виявлено металевий осколок верхнього полюса правої нирки 12 × 7 мм. Тяжкість поранення нирки класифіковано як Grade 2 згідно з класифікацією American Association for Surgery and Trauma [6]. Виконано хірургічне втручання — лапароскопічне видалення металевого осколка правої нирки. Під час операції було виділено від навколишніх тканин лише верхній полюс нирки. Осколок був розташований частково екстраренально і був видалений з паренхіми нирки без технічних труднощів за допомогою інструмента магнітного для ендовідеоскопічної діагностики та видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл із черевної та плевральної порожнин. Час операції становив 95 хвилин. Дренаж із черевної порожнини видалено на 2-гу добу, пацієнта виписано на 4-ту добу після операції.

Дані МСКТ органів черевної порожнини надані на рис. 1.

Етапи оперативного лікування наведені на рис. 2.

Випадок 2

Поранений С., 45 років, надійшов на лікування у ВМКЦ СР зі скаргами на болі в ділянці рани поперекової ділянки зліва. Поранення отримав напередодні під час артилерійського обстрілу. При надходженні загальний стан пацієнта стабільний. Лабораторно виявлено анемію (гемоглобін 106 г/л, еритроцити $3,68 \times 10^{12}/л$), лейкоцитоз (лейкоцити $12,9 \times 10^9/л$). При фізикальному огляді виявлено вхідний отвір у поперековій ділянці зліва діаметром 15 мм. За даними нативної МСКТ діагностовано металевий осколок середнього сегмента лівої нирки 8 × 8 мм з гематомою заочеревинного простору 111 × 30 × 68 мм. Тяжкість поранення нирки класифіковано як Grade 3 згідно з класифікацією American Association for Surgery and Trauma [6]. Виконано хірургічне втручання — лапароскопічне видалення металевого осколка лівої нирки, дренажу гематоми заочеревинного простору. Осколок видалено після дренажу заочеревинної гематоми та незначного розширення вхідного вогнепального отвору нирки за допомогою інструмента магнітного для ендовідеоскопічної діагностики та видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл із черевної та плевральної порожнин. Час операції становив 125 хвилин. Дренаж із черевної порожнини видалено на 4-ту добу, пацієнта виписано на 6-ту добу після операції.

Дані МСКТ органів черевної порожнини надані на рис. 3.

Обговорення

У військово-польовій хірургії при ушкодженнях внутрішніх органів переважають відкриті доступи над мініінвазивними [1, 8], але застосування останніх дозволяє мінімізувати операційну травму та зменшити терміни лікування поранених і травмованих [10].

Починаючи з 2014 року в Україні застосування магнітних технологій у військово-польовій хірургії стало

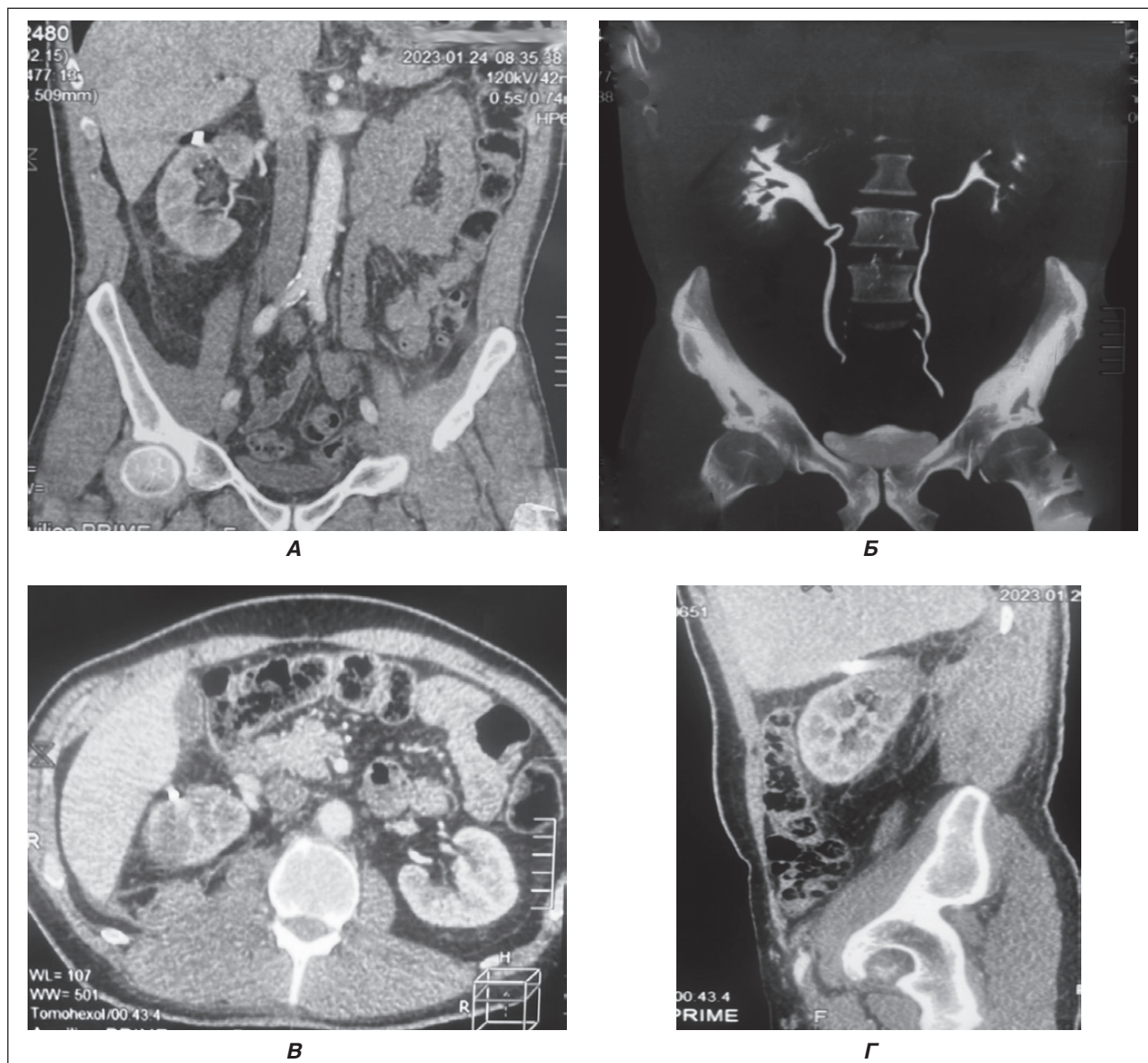


Рисунок 1. МСКТ пацієнта П., 3-тя доба після поранення: А — коронарна проєкція; Б — коронарна проєкція з контрастуванням (екскреторна фаза); В — аксіальна проєкція; Г — сагітальна проєкція. Візуалізується металевий осколок верхнього полюса правої нирки

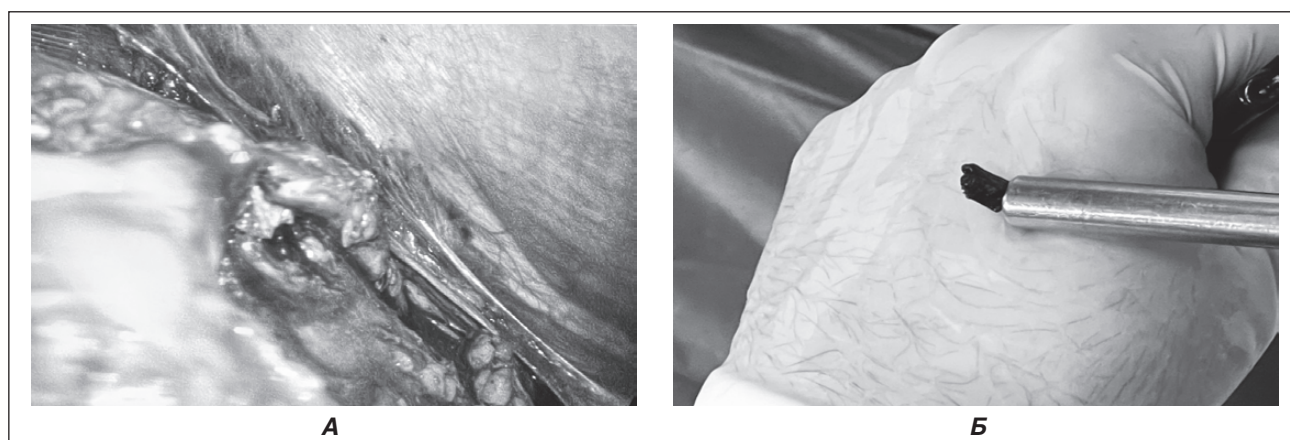


Рисунок 2. Етапи оперативного лікування: А — рана верхнього полюса правої нирки після видалення стороннього тіла (металевого осколка), візуалізована під час лапароскопічного видалення стороннього тіла; Б — видалений осколок на інструменті магнітному для ендовідеоскопічної діагностики та видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл із черевної та плевральної порожнини

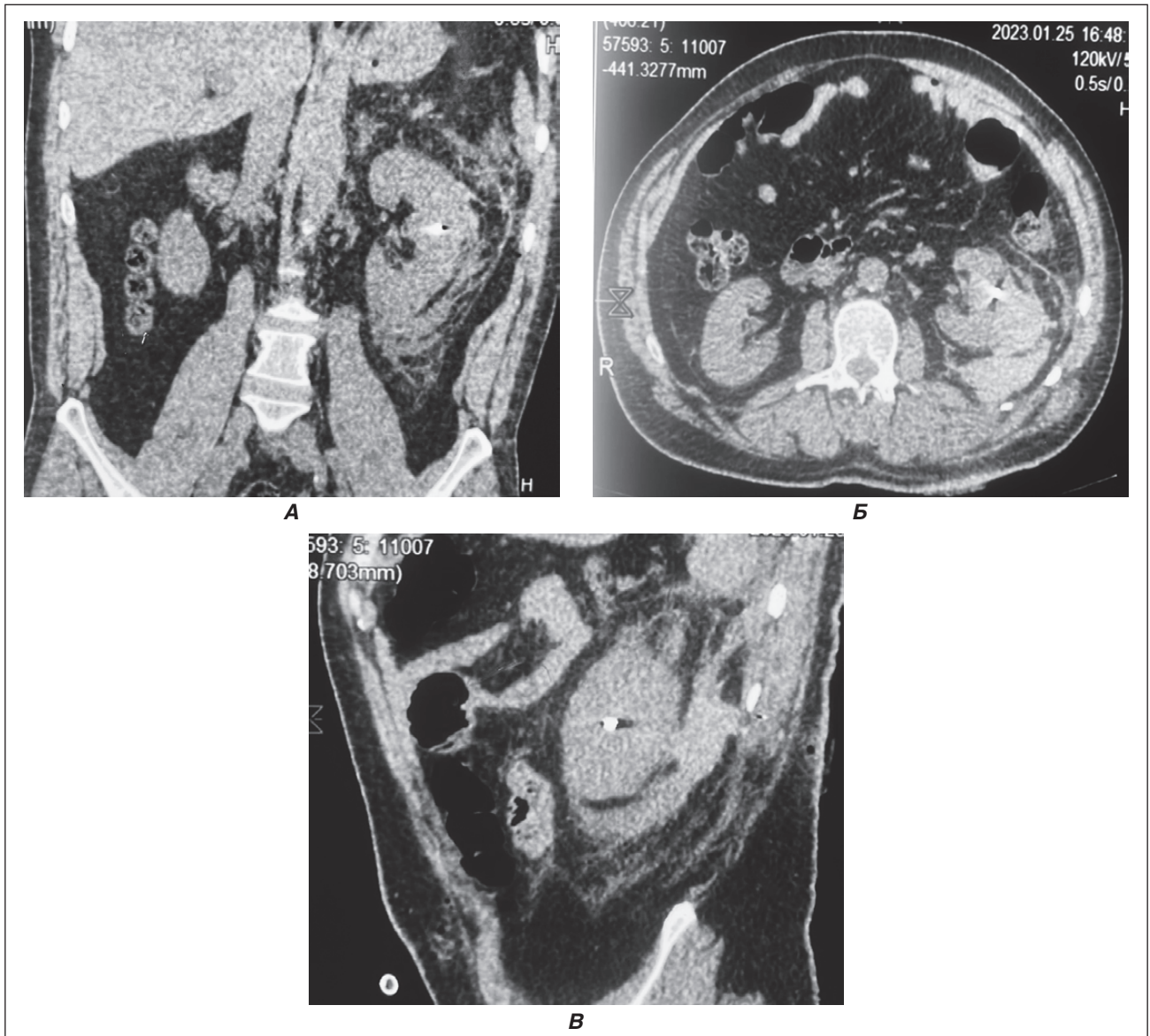


Рисунок 3. МСКТ пацієнта С., 1-ша доба після поранення: А — коронарна проєкція; Б — аксіальна проєкція; В — сагітальна проєкція. Візуалізується металевий осколок середнього сегмента лівої нирки та заочеревинна гематома зліва

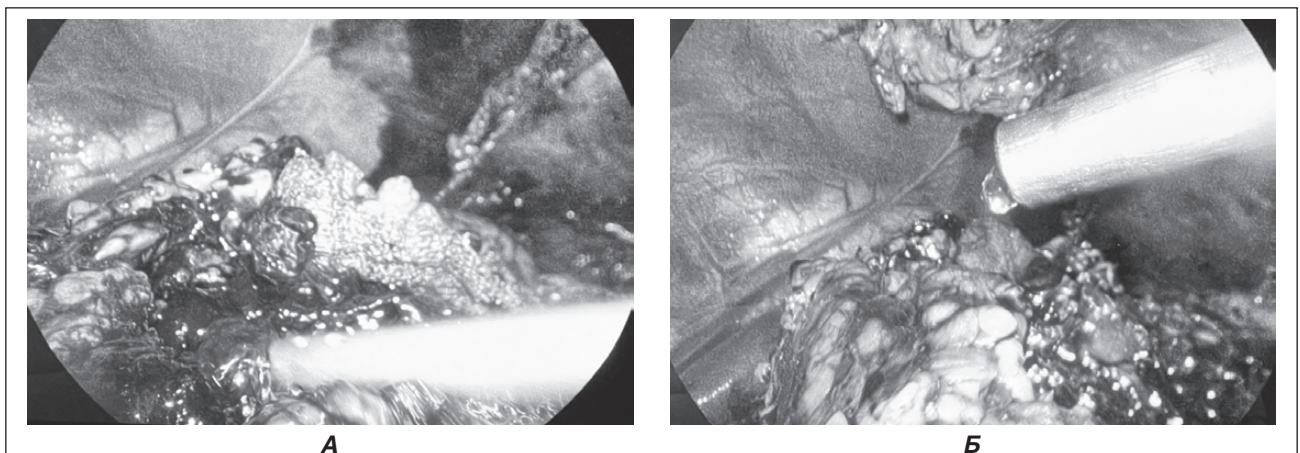


Рисунок 4. Етапи оперативного лікування: А — візуалізована заочеревинна гематома зліва; Б — видалення металевого осколка середнього сегмента лівої нирки за допомогою інструмента магнітного для ендовідеоскопічної діагностики та видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл із черевної та плевральної порожнин

звичайною практикою, що підтверджується публікаціями останніх років [1, 8, 9].

З огляду на стан поранених, терміни надходження на II та III рівень надання медичної допомоги, наявне оснащення, навчений медичний персонал та час, оперативне лікування в обсязі лапароскопічної ревізії заочеревинного простору та видалення сторонніх тіл (металевих осколків) з паренхіми нирки може бути відтерміноване.

Висновки

1. Лапароскопічний доступ може застосовуватись для видалення металевих осколків при ізольованому вогнепальному ушкодженні нирки.

2. Для забезпечення ефективності та малоінвазивності рекомендовано застосування сучасного хірургічного магнітного інструмента.

3. Виконання подібних оперативних втручань можливо за наявності оснащення, навченого персоналу та часу і може бути відтерміновано.

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 загальною ред. В.І. Цимбалюка. Харків: Колегіум, 2021. 385 с.
2. Meng MV, et al. Renal trauma: indications and techniques for surgical exploration. *World J. Urol.* 1999;17:71.
3. Kansas BT, Eddy MJ, Mydlo JH, et al. Incidence and management of penetrating renal trauma in patients with multiorgan injury: extended experience at an inner city trauma center. *J. Urol.* 2004;172:1355-1360.

4. Van der Wilden GM, Velmahos GC, Joseph DK, et al. Successful nonoperative management of the most severe blunt renal injuries: a multicenter study of the research consortium of New England Centers for Trauma. *JAMA Surg.* 2013;148:924-931.

5. Baboudjian M, et al. Factors Predictive of Selective Angio-embolization Failure for Moderate- to High-grade Renal Trauma: A French Multi-institutional Study. *Eur Urol Focus.* 2022;8:253.

6. Glykas I, et al. Conservative management of grade 4 and 5 renal injuries: A high-volume trauma center experience. *Urologia.* 2021;88:287.

7. Патент на корисну модель № 112700 (UA). Інструмент магнітний для ендовідеоскопічної діагностики та видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл із черевної та плевральної порожнин / Заруцький Я.Л., Михайлуєв Р.М., Негодуйко В.В., Великодний О.М., Ковтун К.В., Кравченко К.В., Бородай В.О. Заявлено 29.06.2016; Опубл. 26.12.2016. Бюл. № 24.

8. Лікування поранених з бойовими ушкодженнями живота (за досвідом АТО/ООС). За ред. К.В. Гуменюка, І.П. Хоменка, І.А. Луріна та ін.; за заг. ред. В.І. Цимбалюка. Херсон: Олді+, 2022. 194 с.

9. Усенко О.Ю., Лурін І.А., Гуменюк К.В., Негодуйко В.В., Михайлуєв Р.М., Риженко А.П., Салютін Р.В. Використання хірургічного магнітного інструментарію для діагностики та видалення феромагнітних сторонніх тіл черевної порожнини при бойовій воєннопальній травмі. *Клінічна хірургія.* 2022. 89(7-8). 30-34. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.7-8.30.

10. Gumeniuk K, Lurin I, Savytskyi O, Nehoduiko V, Makarov V, Smolianyuk K. Surgical tactics in fire kidney injury and the first experience in performing laparoscopic nephrectomy at the II level of medical support (role II) in combat conditions: Case report. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2023 May;106:108046. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2023.108046>.

Отримано/Received 02.06.2024

Рецензовано/Revised 10.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 21.06.2024 ■

Information about authors

Kostyantyn Gumeniuk, PhD, Associate Professor, Chief Surgeon of the Command of the Medical Forces of the Ukraine Armed Forces, National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: gkv73@ukr.net; phone: +380 (67) 976-36-17; <https://orcid.org/0000-0001-8892-4061>

Andrii Larionov, Major of the Medical Service, Head of the Department of Urology, Military Medical Clinical Center of the Eastern Region, Dnipro, Ukraine; e-mail: dok2101bmw@gmail.com; phone: +380 (50) 481-81-58; <https://orcid.org/0009-0006-0415-9184>

Mark Vikarchuk, PhD, Senior Lieutenant of the Medical Service, Senior Resident at the Department of Urology, Military Medical Clinical Center of the Eastern Region, Dnipro, Ukraine; e-mail: vikarchuk@email.ua; phone: +380 (97) 765-34-87; <https://orcid.org/0000-0001-5183-824X>

Vitalii Makarov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery No 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, 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, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4224-0294>

Volodymyr 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>

Volodymyr Dotsenko, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery No 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: docenko73@ukr.net; phone: +380 (57) 707-73-80, +380 (50) 713-16-65; <https://orcid.org/0009-0009-8242-0693>

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.

K.V. Gumeniuk¹, A.H. Larionov², M.V. Vikarchuk², V.V. Makarov^{3,4}, V.V. Nehoduiko^{3,4}, V.V. Dotsenko⁴

¹National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

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

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

⁴Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Laparoscopic removal of renal foreign body in an isolated gunshot penetrating abdominal wound (description of two clinical cases)

Abstract. Background. In wartime, kidney injuries are combined with damage to other organs. The standard of care for these injuries is immediate revision with subsequent organ-preserving surgery. But

as of today, clear criteria for selecting such wounded people for surgical treatment have not been developed, renal morphological and functional changes due to gunshot wounds have not been studied.

The aim is to demonstrate the possibilities of minimally invasive technologies in an isolated gunshot shrapnel penetrating abdominal wound with renal trauma and the presence of a foreign body (metal fragment) in the kidney. **Materials and methods.** Two soldiers were injured as a result of artillery shelling in August 2023. They were taken to the frontline surgical team 1 and 3 days after the injury, where they were examined according to the FAST protocol and bandaged. After 6 hours, they were taken to the Military Medical Clinical Center of the Eastern Region. **Results.** Wounded P., 48 years old, was admitted 3 days after the trauma. The patient's general condition is stable, laboratory values are normal. The examination revealed an entrance wound in the lumbar region on the right, 20 mm in diameter, without signs of bleeding. According to multislice computed tomography, 12 × 7 mm metal fragment of the superior pole of the right kidney was detected. The severity of renal trauma was classified as grade 2 according to the American Association for the Surgery of Trauma classification. The fragment was removed from the kidney parenchyma using a magnetic instrument for endovideoscopic diagnosis and removal of metal ferromagnetic foreign bodies. The surgery duration was 95 minutes. The patient was discharged on day 4. Wounded S., 45 years old, was admitted one day after the injury.

The patient's general condition is stable. Laboratory tests showed mild anemia. Examination revealed an entrance wound in the left lumbar region with a diameter of 15 mm. According to the native multislice computed tomography, a metal fragment in the middle segment of the left kidney of 8 × 8 mm with a retroperitoneal hematoma of 111 × 30 × 68 mm was diagnosed. The severity of the kidney trauma was classified as grade 3. Laparoscopic removal of the metal fragment of the left kidney and drainage of the retroperitoneal hematoma were performed. The fragment was removed after drainage of the retroperitoneal hematoma and slight dilation of the entrance gunshot wound of the kidney using a magnetic instrument for endovideoscopic diagnosis and removal of metal ferromagnetic foreign bodies. The surgery lasted 125 minutes. The patient was discharged on day 6. **Conclusions.** Laparoscopic access can be used to remove metal fragments from isolated gunshot wounds of the kidney. The use of a modern surgical magnetic instrument is recommended for a minimally invasive approach and to ensure efficiency. Such surgical interventions are possible with the availability of equipment, trained personnel and can be postponed.

Keywords: gunshot wound; kidney injury; minimally invasive technologies

УДК 616.126-002-022.7(075.8)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1739>

Журба О.О., Смолій С.В., Прошак О.В., Печененко А.Р., Конодюк М.С.
Черкаський обласний кардіологічний центр, м. Черкаси, Україна

Клінічний випадок хірургічного лікування ішемічної хвороби серця на тлі супутньої патології: інфекційного ендокардиту аортального клапана, дефекту Гербоде та повної атріовентрикулярної блокади

Резюме. У багатьох пацієнтів переважно вікової групи 60–75 років з ішемічною хворобою серця виявляються захворювання клапанів, порушення серцевої провідності та інша супутня вікасоційована патологія. У цій статті поданий клінічний випадок спостереження пацієнта, який був госпіталізований з первинним діагнозом «інфаркт міокарда, ускладнений повною атріовентрикулярною блокадою». При обстеженні додатково виявлено двостулковий аортальний клапан зі стенозом II ст., субоклюзію правої коронарної артерії (95%). В екстреному порядку пацієнту здійснено стентування правої коронарної артерії та імплантовано тимчасовий електрокардіостимулятор. У зв'язку зі збереженням блокади через 10 днів встановлено постійний кардіостимулятор, але під час подальшого спостереження та обстеження виявлено ультразвукові та томографічні ознаки інфекційного ендокардиту аортального клапана зі збільшенням його стенозу до III ст., абсцесом кореня аорти та міжшлуночкової перегородки з формуванням лівошлуночково-правопередсердного шунта (дефекту Гербоде). Пацієнту здійснено протезування аортального клапана, пластику дефекту Гербоде клаптями ксеноперикарда та заміну електрокардіостимулятора з епікардіальною імплантацією електродів з добрим клінічним результатом. Наведена покрокова діагностична, лікувальна та хірургічна тактика.

Ключові слова: інфаркт міокарда; атріовентрикулярна блокада; порок аортального клапана; інфекційний ендокардит; дефект Гербоде

Вступ

У пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) досить часто виявляється супутня серцева патологія. Особливе клінічне значення мають клапанна патологія та порушення провідності серця, зокрема атріовентрикулярна блокада (АВБ), які можуть потребувати додаткового втручання [3, 12]. Прогноз значно погіршується при розвитку інфекційного ендокардиту (ІЕ), діагностика якого в окремих випадках може бути дуже складною у зв'язку з відсутністю типової клінічної симптоматики [5]. Підтвердженням цього є клінічне спостереження пацієнта з гострим інфарктом міокарда (ІМ) та повною АВБ, з латентним ІЕ.

Клінічне спостереження

Хворий В., 1956 р.н., госпіталізований у Черкаський обласний кардіологічний центр 19.03.2024 з ознаками повної АВБ III ст. При обстеженні виявлено ішемічні зміни в задньодіафрагмальній ділянці лівого шлуночка (ЛШ) (рис. 1) та збільшення рівня тропоніну I до 811,1 нг/л (норма до 25 нг/л).

Крім цього, при первинному УЗД (19.03.2024) виявлено ущільнення стінки аорти, стулок аортального та мітрального клапанів, двостулковий аортальний клапан (АК) з дрібними кальцифікатами на краях стулок, стеноз АК II ст., регургітація I ст. Початкове потовщення міжшлуночкової перегородки в базальному відділі.

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

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

Для кореспонденції: Журба Олег Олександрович, кандидат медичних наук, завідувач відділення серцево-судинної хірургії, Черкаський обласний кардіологічний центр, вул. Мечникова, 25, м. Черкаси, 18009, Україна; e-mail: olegzhurba.heartsurgery@gmail.com; тел.: +380 (95) 789-21-64, +380 (532) 60-20-51

For correspondence: Oleg Zhurba, PhD in Medicine, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Cherkasy Regional Cardiological Center, Mechnykov st., 25, Cherkasy, 18009, Ukraine; e-mail: olegzhurba.heartsurgery@gmail.com; phone: +380 (95) 789-21-64, +380 (532) 60-20-51

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

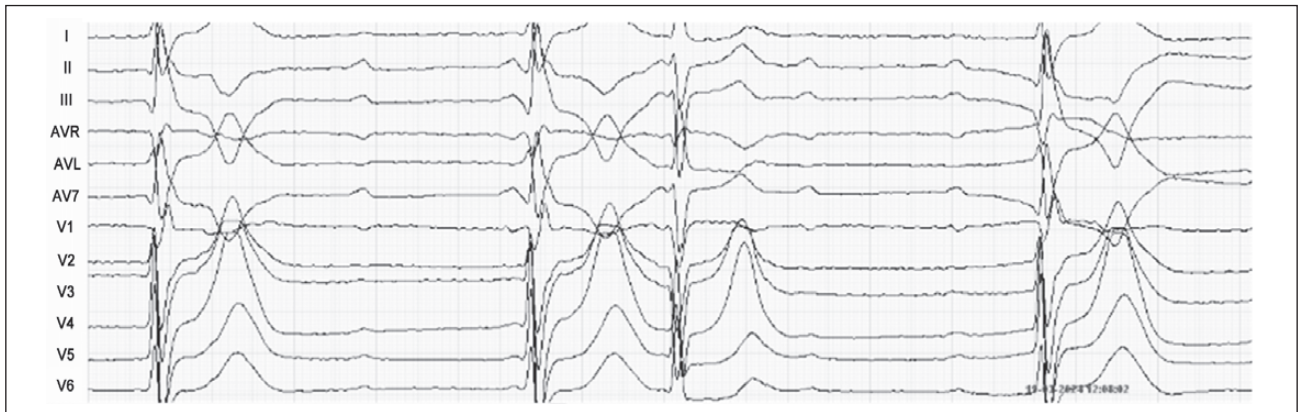


Рисунок 1. ЕКГ хворого В. від 19.03.2024: Non-STEMI (не Q-інфаркт міокарда) задньодіафрагмальної ділянки, ускладнений АВБ III ст., без МЕС

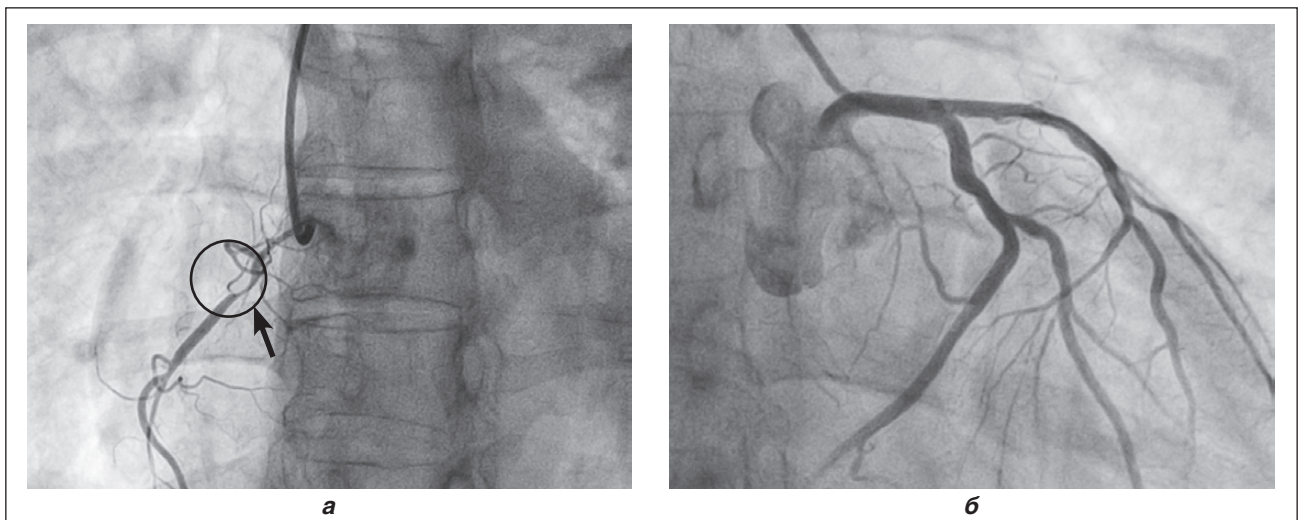


Рисунок 2. КВГ хворого В. від 19.03.24: а) субоклюзія ПКА; б) система лівої КА (прохідність не змінена)

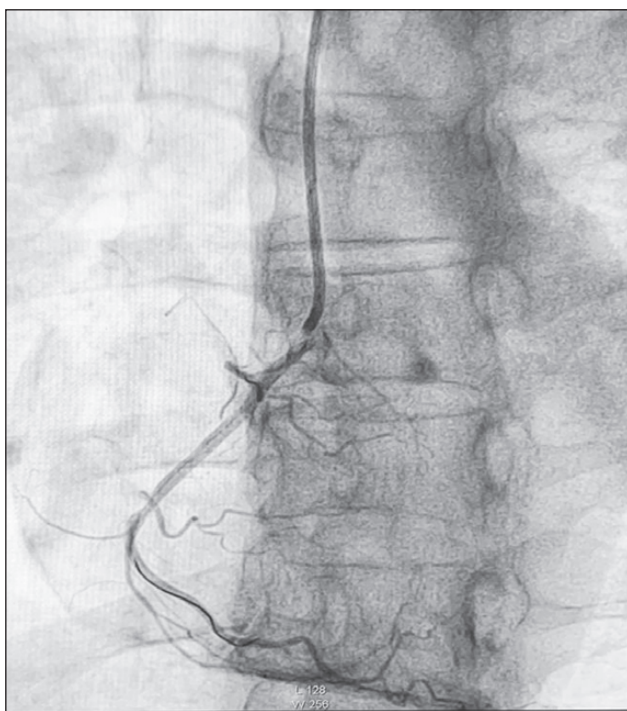


Рисунок 3. КВГ хворого В. після стентування — прохідність ПКА відновлена

Під час коронарографії (19.03.24) виявлено 95% суб-оклюзію правої коронарної артерії (ПКА) в нижній третині (TIMI 2) (тип стенозу В).

В екстреному порядку 19.03.24 здійснено трансвенозну імплантацію тимчасового електрокардіостимулятора (ЕКС) з приводу повної АВБ III ст. (параметри стимуляції: ЧСС 60; амплітуда 5.0) та стентування ПКА (DES Resolute Integity 3.0 × 18 ДБ). Прохідність судини відновлена — TIMI 3 (рис. 3).

Протягом 10 днів ритм не відновився, хворий скаржився на загальну слабкість. 29.03.24 здійснено імплантацію постійного двокамерного ЕКС (поріг стимуляції < 1 В; імпеданс 100–500 Ом). Наступного дня після встановлення постійного ЕКС відмічено підвищення температури тіла до 38 °С з ознобом, в аналізі крові лейкоцитоз до 12 Г/л без зсуву, прокальцитонін — норма, бакпосів — негативний. Аускультативно: систолічний шум помірного стенозу АК перетворився на грубий машинний шум вздовж лівого краю грудини і на верхівці серця. Запідозрено інфекційний ендокардит. При уточненні анамнезу виявилось, що за 10 днів до первинної госпіталізації у хворого відмічалось підвищення температури до 38,5 °С з проливним потом, з приводу чого пацієнт приймав парацетомол, але продовжував працювати фізично.

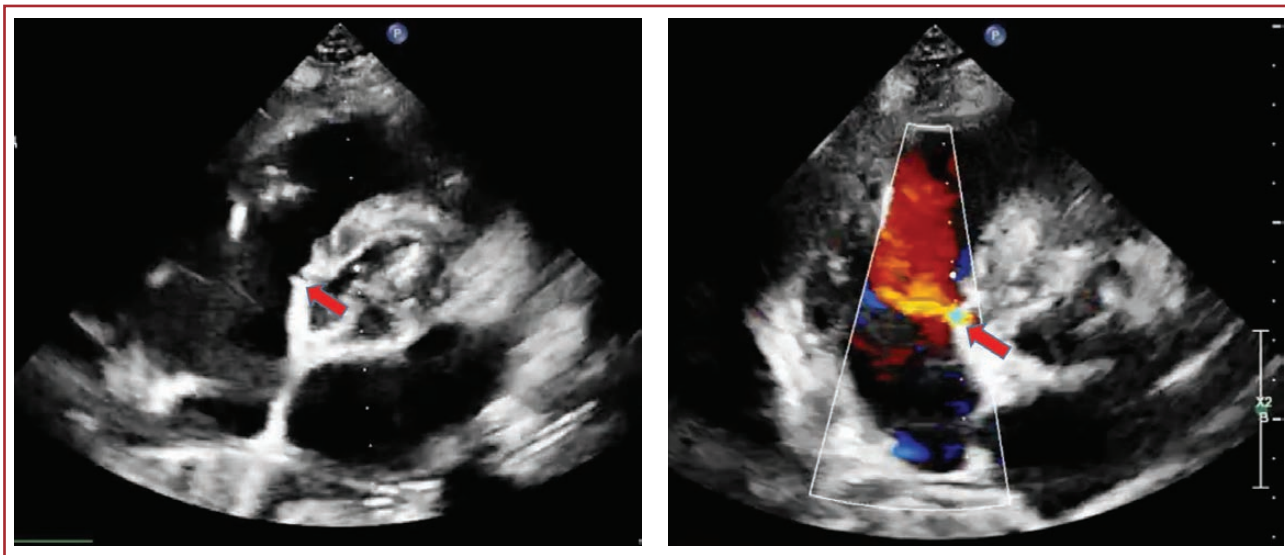


Рисунок 4. Атріовентрикулярний септальний дефект за типом Гербоде в перимембранозній частині МШП

Після встановлення тимчасового ЕКС гіпертермія спостерігалась тільки в першу добу після втручання, і до встановлення постійного ЕКС температура була нормальною.

09.04.24 на контрольній ЕхоКГ виявлено: інфекційний ендокардит з ураженням АК, двостулковий АК з кальцинозом кільця та стулок, стеноз АК III ст. та регургітація II–III ст. (збільшення ступеня стенозу та регургітації порівняно з попередніми дослідженнями). Помірне розширення лівого передсердя. Помірне потовщення стінок лівого шлуночка. Додатково виявлено ознаки абсцесу кореня аорти та атріовентрикулярний септальний дефект за типом Гербоде в перимембранозній частині МШП (рис. 4, 5).

10.04.24 пацієнт оперований. Після стернотомії та перикардіотомії підключений та запущений апарат штучного кровообігу. Після розкриття аорти та правого передсердя виконано ревізію клапанного апарату серця: виявлено виражений кальциноз АК. У ділянці кореня аорти та мембранозної частини МШП візуалізовано абсцес з проривом у праве передсердя. Виконано некректомію та пластику дефекту зі сторони правого передсердя на вершині трикутника Коха заплатою із ксеноперикарда $1,5 \times 1$ см та окремо заплатою $2,5 \times 1,5$ см зі сторони аорти й мембранозної частини МШП (рис. 6). Здійснено висічення ураженого АК та виконано його протезування механічним протезом On-X 21-го розміру аортальними нитками Ethibond 2-0 з прокладками у кількості 16. Додатково видалено електроди кардіостимулятора та попередній стимулятор з ложа. Виконано встановлення нового постійного двокамерного ЕКС через стернотомний доступ із формуванням ложа над правим грудним м'язом з підшиванням двох епікардіальних електродів (у безсудинній ділянці ЛШ та на правий шлуночок, ближче до вінцевої борозни) (тривалість операції 6,5 год).

У п/о періоді розвинулась серцева недостатність з нестабільною гемодинамікою, у зв'язку з чим 11.04.24

здійснено підключення до апарату периферичної екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО), 14.04.24 стан стабілізувався, апарат ЕКМО відключено та хворий переведений з палати інтенсивної терапії до відділення. 02.05.2024 після закінчення курсу антибактеріальної терапії виписаний у відносно задовільному стані на амбулаторне спостереження у кардіолога.

Під час контрольного огляду 02.07.2024 — почуває себе добре, задишки, нападів запаморочення не було, температура тіла не підвищувалась. На УЗД: функція протеза задовільна — градієнт тиску 28 мм рт.ст., решунта в ділянці заплати не виявлено, ФВ 52 %.

Обговорення

Наведений клінічний випадок привернув нашу увагу з точки зору діагностики та напрацювання правильної лікувальної тактики. Показанням для первинної госпіталізації була повна АВБ, яка клінічно проявлялась у вигляді нападів запаморочення та загальної слабкості.



Рисунок 5. КТ-дослідження (стрілкою позначено атріовентрикулярний дефект Гербоде в перимембранозній частині МШП)

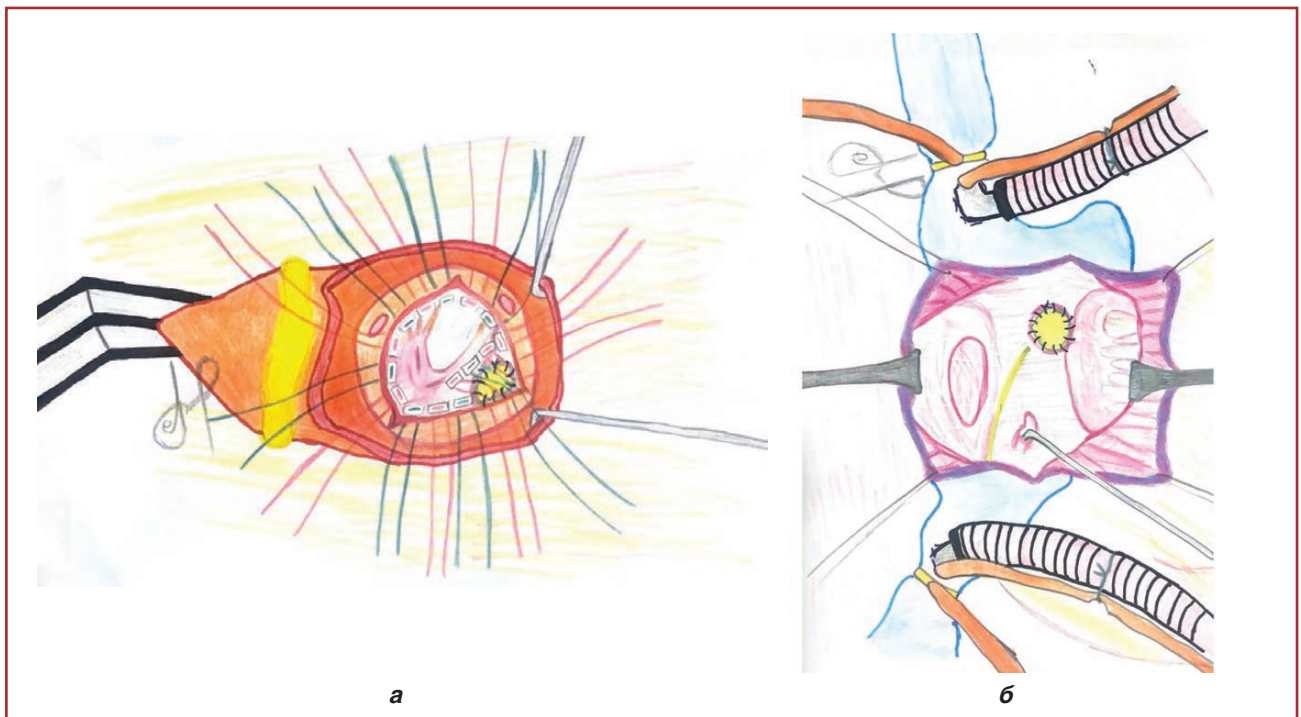


Рисунок 6. Схема пластики дефекту МШП: а) зі сторони правого передсердя на вершині трикутника Коха; б) зі сторони аорти та мембранозної частини МШП

ті, та підозра на ІМ, що проявлявся дискомфортом та пекучим болем між лопатками. Під час обстеження у хворого виявлено не Q-інфаркт міокарда задньодіафрагмальної ділянки з 95% стенозом ПКА. У зв'язку з цим хворому здійснено стентування ПКА та трансвенозно встановлено тимчасовий ЕКС.

Порушення АВ-провідності — нерідкісне ускладнення ІМ, але найчастіше має транзиторний характер. У публікаціях [1, 3] наведено клінічні спостереження, які свідчать, що реваскуляризація при односудинному ураженні поновлює серцеву провідність. Однак інші спостереження свідчать, що при повній АВБ відновлення провідності після реваскуляризації не відбувається і пацієнт потребує імплантації ЕКС [12]. У зв'язку з потенційно тимчасовим характером порушень провідності при ІМ пацієнту було імплантовано тимчасовий ЕКС, що відповідає сучасним клінічним рекомендаціям європейських та американських профільних асоціацій [8, 10]. Додатково виявлений двостулковий АК зі стенозом II ст. і незначною регургітацією, що не потребувало хірургічного втручання.

У подальшому хворий перебував під активним спостереженням, але ритм не відновився, і через 10 днів йому був імплантований постійний ЕКС. Наступної доби після імплантації у хворого підвищилась температура (вперше після госпіталізації!), а додатково він повідомив, що підвищення температури до фебрильних цифр було протягом кількох днів до первинної госпіталізації. Крім цього, аускультативна картина свідчила про погіршення стану АК, що дало змогу запідозрити інфекційний ендокардит. Посів крові виявився негативним, але хворому призначена антибактеріальна терапія. Діагноз був підтверджений при УЗД та КТ, які вияви-

ли збільшення ступеня стенозу АК, вегетації в ділянці стулок АК та ознаки абсцесу кореня аорти та МШП з наявністю дефекту Гербоде із шунтуванням крові з ЛШ у праве передсердя (ПП). Про підвищення температури тіла, яке спостерігалось кілька днів ще до первинної госпіталізації, хворий повідомив лише після відносної стабілізації стану, тому підозри на інфекційний ендокардит від початку лікування не було. У подальшому ретроспективний аналіз дозволив дійти висновку про первинне виникнення ІЕ на фоні вади АК, що ускладнився абсцесом МШП та дефектом Гербоде, за кілька днів до первинної госпіталізації. Слід зазначити, що посів крові був негативним, хоча це пояснюється тим, що в багатьох випадках ідентифікація збудника неможлива за допомогою звичайних методів мікробіологічного дослідження [5]. Наявність двостулкового АК зі стенозом III ст. й ІЕ, ускладненим абсцесом МШК з ЛШ-ПП шунтом, розцінене як абсолютне показання до хірургічної корекції, і хворий був прооперований. Під час операції діагноз підтвердився, причому стан країв дефекту МШП свідчив про «свіжість» фістули, яка виникла за кілька днів до втручання внаслідок прогресування абсцесу. Трансвенозний ЕКС був видалений та імплантовані нові епікардіальні електроди для постійної кардіостимуляції.

Дефект Гербоде, або ЛШ-ПП шунт, досить рідкісне захворювання, що може бути уродженим або виникати внаслідок ІЕ, ятрогенних ушкоджень під час оперативних втручань. Перше цілісне уявлення про це захворювання було надано у статті F. Gerbode у 1958 році під назвою «Синдром ЛШ-ПП шунта», у якій описано серію з 5 випадків уродженого походження [7]. Надалі про цей дефект згадувалось в поодиноких випадках або в

невеликій кількості спостережень [4, 11, 13]. У систематичному огляді S.M. Yuan усіх публікацій зі згадуванням ЛШ-ПП шунта з 1958 по 2013 рік узагальнено 104 статті про 121 пацієнта, причому у 72,7 % вади були набутими. У 21,3 % пацієнтів не було клінічних проявів, у інших найчастіше спостерігалась задишка (15,9 %), застійна серцева недостатність (14,8 %), лихоманка (9,1 %), причому у 13,6 % випадків виявлялась АВБ, яка в половині випадків була повною. У 10,2 % виявлялись абсцеси стінки аорти. Найпоширенішою причиною ЛШ-ПП шунта був ІЕ АК. [14]. У нещодавній публікації P. Arun Kumar (2023) наведено клінічно подібне спостереження пацієнтки старечого віку — 80 років, яка надійшла з приводу болю в грудях при фізичному навантаженні, запаморочення та задишки. У неї була виявлена стійка АВБ типу II Мобітц II ступеня. Усі інші показники, зокрема результати трансторакального УЗД серця, були в нормі. При подальшому дослідженні за допомогою езофагального УЗД виявлено ознаки абсцесу МШП. У зв'язку з погіршенням стану від хірургічного втручання відмовились, і хвора померла на 6-ту добу після госпіталізації [2]. Тобто початок інфекційного ендокардиту проявився АВБ, і лише при подальшому спостереженні та дообстеженні знайдено ознаки абсцесу МШП.

Ретроспективно оцінюючи подане клінічне спостереження, можливо припуститися думки, що АВБ була першим клінічним проявом латентного ІЕ з локалізацією навколо АК та в МШП, що виник на фоні хронічної ІХС з односудинним ураженням ПКА та загострився після трансвенозних маніпуляцій (імплантація тимчасового та постійного ЕКС). Відсутність характерних анамнестичних даних (відсутність попередньої гіпертермії), клініко-лабораторних проявів та даних інструментальних досліджень, негативний посів крові не дозволили своєчасно встановити діагноз латентного ІЕ, але подальший перебіг захворювання свідчив про гострий розвиток абсцесу аорти та МШП і дефекту Гербоде, незважаючи на антибактеріальну терапію. Протезування АК та пластика ЛШ-ПП шунта із заміною ЕКС з епікардіальною імплантацією електродів дозволили отримати добрий клінічний результат.

Висновки

Порушення серцевої провідності часто ускладнюють перебіг ІМ, причиною їх виникнення можуть стати структурно-анатомічні ураження міокарда в ділянці провідних шляхів іншої етіології. Однією з частих причин виникнення АВБ є ІЕ з ураженням клапанного апарату серця, аорти та МШП. У випадках поєднання ІМ на фоні хронічної ІХС з односудинним ураженням та ІЕ з латентним клінічним перебігом справжню причину АВБ встановити неможливо, але динамічне спостереження з повторною інструментальною візуалізацією (УЗД та/або КТ) дозволяє виявити та провести своєчасну адекватну хірургічну корекцію небезпечних ускладнень ІЕ — абсцесу аорти та МШП з гострим розвитком ЛШ-ПП шунта.

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

Інформація про фінансування. Робота виконана самостійно, без стороннього фінансування.

Внесок авторів. Журба О.О. — концепція статті, первинний пошук літератури, загальне редагування; Смолій С.В. — ілюстрації до статті та їх аналіз; Прошак О.В. — аналіз літературних джерел, редагування тексту; Печененко А.Р. — аналіз літературних джерел; Конодюк М.С. — переклад літературних джерел.

Схвалення до публікації. Усі автори прочитали і узгодили остаточний варіант тексту.

Список літератури

1. Ahmed KA, Ahmed J, Ahmed MH. Resolution of Marked Bradycardia Following Angioplasty. *Cureus*. 2023 Dec 12;15(12):e50412. doi: 10.7759/cureus.50412.
2. Arun Kumar P, Patel B, Dasari M, Arun Kumar S, Shah N, Laidlaw D. Aseptic presentation of interventricular septal abscess with progressive heart block: a case report. *J Med Case Rep*. 2023 Apr 10;17(1):131. doi: 10.1186/s13256-023-03846-9.
3. Cardoso R, Alfonso CE, Coffey JO. Reversibility of High-Grade Atrioventricular Block with Revascularization in Coronary Artery Disease without Infarction: A Literature Review. *Case Rep Cardiol*. 2016; 2016:1971803. doi: 10.1155/2016/1971803.
4. Davies A, Lai K, Bastian B. Acquired Gerbode Defects Associated with Infective Endocarditis. *Heart Lung Circ*. 2016 Mar;25(3):e59-61. doi: 10.1016/j.hlc.2015.10.002.
5. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023 Oct 14;44(39):3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193.
6. Doi T, Nagao K, Obi H, Higashida A, Aoki M, Yokoyama S, Nagura S et al. Application of the Konno procedure for infective endocarditis in native bicuspid aortic valve with annular abscess extending into the interventricular septum. *J Surg Case Rep*. 2021 Sep 23;2021(9):rjab428. doi: 10.1093/jscr/rjab428.
7. Gerbode F, Hultgren H, Melrose D, Osborn J. Syndrome of left ventricular-right atrial shunt; successful surgical repair of defect in five cases, with observation of bradycardia on closure. *Ann Surg*. 1958 Sep;148(3):433-46. doi: 10.1097/00000658-195809000-00012.
8. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021 Sep 14;42(35):3427-3520. doi: 10.1093/eurheartj/ehab364.
9. Karataş M, Parsova KE, Zengin A, Poçan YK, Keleş N. Bacterial Infective Endocarditis Associated with Gerbode Ventricular Septal Defect: A Case Report. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2022 Oct;50(7):527-530. doi: 10.5543/ikda.2022.21318.
10. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients with Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Aug 20;74(7):e51-e156. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.044.
11. Mert GO, Dural M, Gorenek B, Mert KU. Gerbode defect: A rare complication of infective endocarditis. *J Postgrad Med*. 2019 Jul-Sep;65(3):184-185. doi: 10.4103/jpgm.JPGM_13_19.

12. Omeroglu SN, Ardal H, Erdogan HB, Eren E, Erentuğ V, Balkanay M, Akinçi E, Ipek G, Yakut C. Can revascularization restore sinus rhythm in patients with acute onset atrioventricular block? *J Card Surg.* 2005 Mar-Apr;20(2):136-41. doi: 10.1111/j.0886-0440.2005.200369pl.x.

13. Sánchez-Pacheco J, Rivera-Navarrete E, Santibáñez-Escobar F, Arias-Godínez JA, Raymundo-Martínez GI. Defecto tipo Gerbode o comunicación entre el ventrículo izquierdo y la aurícula derecha. Reporte de un caso y revisión de la literatura [Gerbode defect or left ventri-

cular to right atrial shunt. Case report and literature review]. *Arch Cardiol Mex.* 2022 Jan 3;92(1):68-74. Spanish. doi: 10.24875/ACM.20000229.

14. Yuan SM. Left ventricular to right atrial shunt (Gerbode defect): congenital versus acquired. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej.* 2014;10(3):185-94. doi: 10.5114/pwki.2014.45146.

Отримано/Received 11.06.2024

Рецензовано/Revised 19.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 30.06.2024 ■

Information about authors

Oleg Zhurba, PhD in Medicine, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Cherkasy Regional Cardiological Center, Cherkasy, Ukraine; e-mail: olegzhurba.heartsurgery@gmail.com; phone: +380 (95) 789-21-64, +380 (532) 60-20-51; <https://orcid.org/0009-0008-4248-7036>

Serhii Smolii, Head of the Diagnostic Department, Cherkasy Regional Cardiological Center, Cherkasy, Ukraine; e-mail: serhiismolii@gmail.com, svsmolii@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-1103-2848>

Olga Proshak, PhD in Medicine, Head of the Department of Acute Coronary Insufficiency and Rhythm Disturbances, Cherkasy Regional Cardiological Center, Cherkasy, Ukraine; e-mail: olga.proshak09@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0005-3820-7634>

Anton Pechenko, Surgeon, Department of Cardiovascular Surgery, Cherkasy Regional Cardiological Center, Cherkasy, Ukraine; e-mail: pechenenko.anton@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8920-0655>

Maksym Konodiuk, Postgraduate Student, Department of Cardiovascular Surgery, Cherkasy Regional Cardiological Center, Cherkasy, Ukraine; e-mail: mkonodiuk.cardiacsurgeon@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-7746-469X>

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

Information about funding. The work was carried out independently without external funding.

Authors' contribution. Oleg Zhurba — concept of the article, primary literature search, general editing; Serhii Smolii — illustrations to the article and their analysis; Olga Proshak — analysis of literary sources, text editing; Anton Pechenko — analysis of literary sources; Maksym Konodiuk — translation of literary sources.

Approval for publication. All authors read and agreed on the final version of the text.

O.O. Zhurba, S.V. Smolii, O.V. Proshak, A.R. Pechenko, M.S. Konodiuk
Cherkasy Regional Cardiology Center, Cherkasy, Ukraine

A clinical case of surgical treatment of coronary heart disease against the background of concomitant pathology: infective endocarditis of the aortic valve, Gerbode defect and complete atrioventricular block

Abstract. In many patients, mainly in the age group of 60–75 years, with coronary heart disease, valvular diseases, cardiac conduction disorders and other accompanying age-associated pathology are detected. This article presents a clinical case of a patient who was hospitalized with a primary diagnosis of myocardial infarction complicated by complete atrioventricular block. During the examination, a bicuspid aortic valve with stenosis of the second degree, subocclusion of the right coronary artery (95 %) were additionally revealed. The patient underwent emergency stenting of the right coronary artery and was implanted a temporary pacemaker. Due to persisted block after 10 days permanent pacemaker was implanted, but during further

observation and examination, ultrasound and tomographic signs of infective endocarditis of the aortic valve were detected with an increase in the degree of its stenosis up to the third degree, abscess of the aortic root and interventricular septum and formation of left ventricular to right atrial shunt (Gerbode defect). The patient underwent aortic valve replacement, Gerbode defect repair with xenopericardial flaps, and pacemaker replacement with epicardial electrode implantation with good clinical results. Step-by-step diagnostic, therapeutic and surgical tactics are given.

Keywords: myocardial infarction; atrioventricular block; aortic valve disease; infective endocarditis; Gerbode defect

K.V. Ksenchyna, O.O. Ksenchyn, O.A. Nazarchuk, D.V. Dmytriiev
Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

The role of microbial wound contamination in chronic pain development in patients with injuries

Abstract. Nowadays, with the start of hostilities in Ukraine, the number of people with injuries has increased and continues to grow. Of course, one of the main issues facing by medical professionals is preventing complications and restoring sufficient functional capacity. Pain is one of the protective mechanisms of the human body; its prolonged course is one of the most important causes for reducing the quality of life and limiting a person's work capacity. Acute pain is positioned as the body's main signal for help, usually as a disease symptom, while chronic pain can be an independent nosological unit and mostly appears after primary cause. Secondary chronic pain is one of the injury consequences that can occur and significantly worsen the patient's prognosis and reduce quality of life. Prevention of the secondary chronic pain is possible if all prerequisites are known. Furthermore, the human body interacts with a complex community of bacteria, fungi, and viruses. Several microorganisms create the microbiome of the skin, which ensures its barrier function and plays an important role in the immune response in wounds. These processes are not always predictable, and both positive and negative effects on wound healing can be observed. After all, the duration of wound healing directly depends on the type of microorganisms and their sensitivity to the antibiotic treatment. The long process of wound surface healing can lead more likely to a violation of all physiological processes in this body part. This can be quite an important factor in chronic pain occurrence.

Keywords: chronic pain; infected wound; biofilms; healing; postsurgical pain; skin microbiota

Introduction

Undoubtedly, pain is one of the most common complaints worldwide. The frequency of patient referrals due to pain is 22 % of all consultations at the primary care. According to the analyzed data, patients suffering from chronic pain visit general practitioner twice as often as those who do not experience chronic pain. Also, people with a feeling of chronic pain have a significantly higher level of need for emergency and unplanned medical care [1].

Although pain itself is one of the protective mechanisms of the human body, its prolonged sensation is one of the most important causes for reducing the quality of life and limiting a person's work capacity. Different types of pain are defined depending on their main characteristics: duration, cause, and intensity. There are two types of pain depending on duration, acute and chronic. Acute pain is positioned as the body's main signal for help, that is, it is a symptom

of the disease, while chronic pain can be evaluated as an independent nosological unit. Chronic pain, according to the definition of the International Association for the Study of Pain, is a multi-component concept that includes an unpleasant feeling and emotional experience that occurs as a result of actual or potential tissue damage and lasts longer than 12 weeks.

In recent years, the prevalence of such complaints as chronic pain has increased significantly throughout the world. The data from many studies indicate that about 30 % of the entire population suffer from chronic pain, which in turn affects the physical and emotional health components and leads to social maladjustment and disruption of usual life activities. For example, the results of a widely cited study conducted in the US indicated that among 8,781 participants, 55.7 % of adults experienced pain in the past three months, with 32 % having pain every or almost every day, and

11.2 % reporting severe debilitating pain. In Great Britain, according to a systematic review, data were obtained indicating a high overall chronic pain prevalence, which is 43.5 %. Among this group of patients, up to 14 % of people suffer from mild and moderate pain, which as a consequence leads to disability [2].

The total annual cost of health care for individuals with chronic pain (including medical care, lost work days, disability benefits, and legal fees) in the United States is estimated to be between \$550 and \$625 billion per year [3].

Due to what causes chronic pain formation, it is divided into primary and secondary. The definition of primary chronic pain does not include a clear underlying cause and its manifestations are disproportionate to any apparent injury or disease, while secondary chronic pain occurs as a direct result of injuries, surgeries, or chronic diseases.

Among the civilian population, 11 to 40 % of patients suffer from chronic pain after receiving injuries [4].

We suspect chronic pain in patients with primary tumors and metastases, intervertebral hernias, radiculopathy, and neuritis, conditions after surgical interventions, consequences of craniocerebral injuries, consequences of amputations (phantom pains), and diabetes.

Given that since 2014 hostilities began on the territory of Ukraine as a result of the Russian invasion, the frequency of injuries and wounds has increased significantly. According to research, in the general structure of injuries among the anti-terrorist operation participants, limb injuries predominate with 62.5 % [5].

A limb loss as a combat trauma result is one of the leading amputation causes in most countries in the world. For example, according to the US Limb Injury and Amputation

Center, 1,718 servicemen had at least one limb amputation (excluding finger amputations) between 2001 and 2017, and in the UK the total number of servicemen with amputations for 2013–2018 was 176, of which 113 were due to a combat injury [6].

Of course, amputation is not a simple decision, which is carried out in the absence of other possibilities to save the patient's life, because irreversible changes in the functional capacity of the human body develop. Post-amputation pain is one of the main consequences of losing a limb or only its part.

However, a limb amputation can lead to both the development of painful sensations and painless conditions. Pain following amputation is classified as phantom sensitivity, phantom limb pain, and residual limb pain (formerly known as stump pain). Phantom pain is the perception of unpleasant sensations in the part of the body that has been lost. Residual pain is pain in the remaining part of the body. According to literature data, about 47–79 % of patients experience phantom pain after amputation, and residual pain occurs in about 32–93 % of cases [7].

The prevalence of residual pain is very high among people with lower limb amputations and is associated with phantom pain. The ability to control phantom pain remains a complex issue in terms of its etiology and diagnosis, although diagnostic criteria (Budapest criteria) and treatment recommendations are available [8].

It is worth noting that despite the significant improvement in providing medical care, the amputation level remains relatively high, about 4 % by the end of 2016 [9].

Therefore, chronic postsurgical or post-traumatic pain is pain that develops after surgery or trauma (any injury, in-

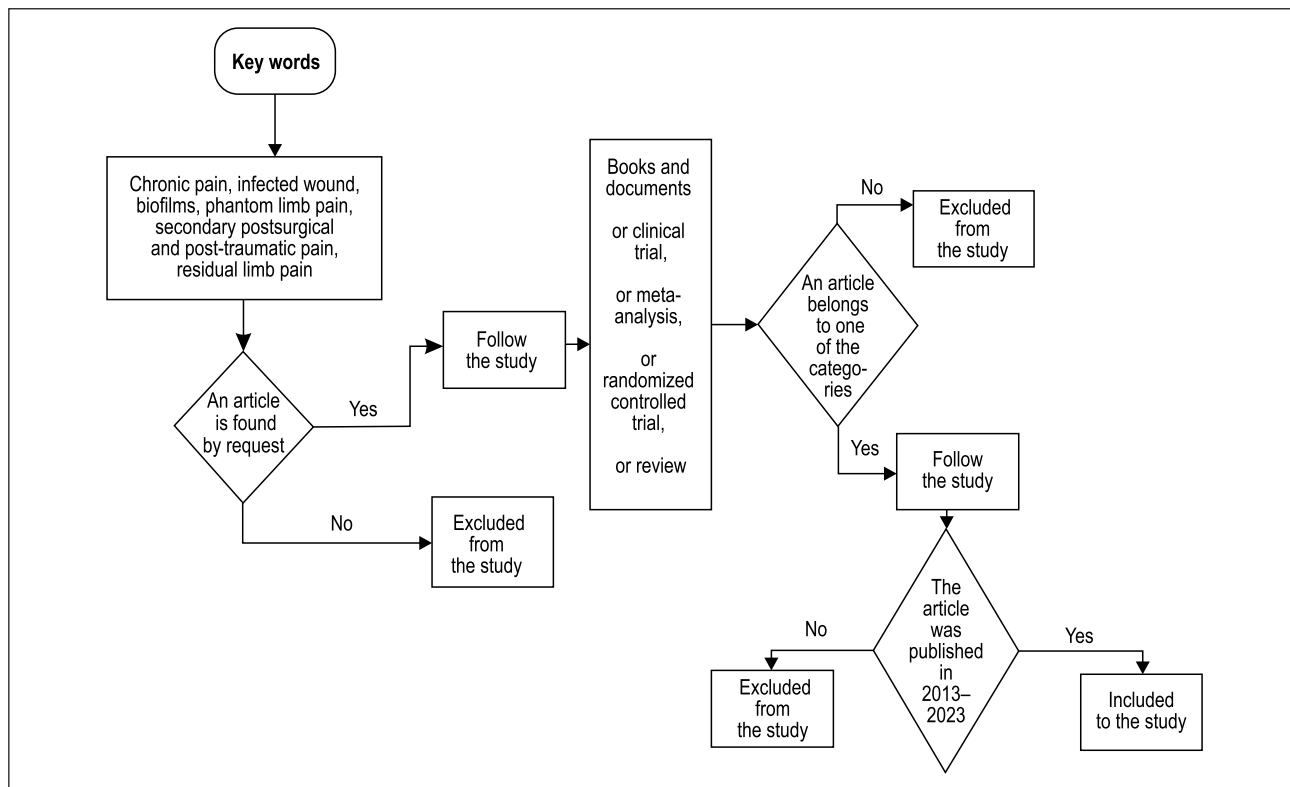


Figure 1. Algorithm of including articles to the study

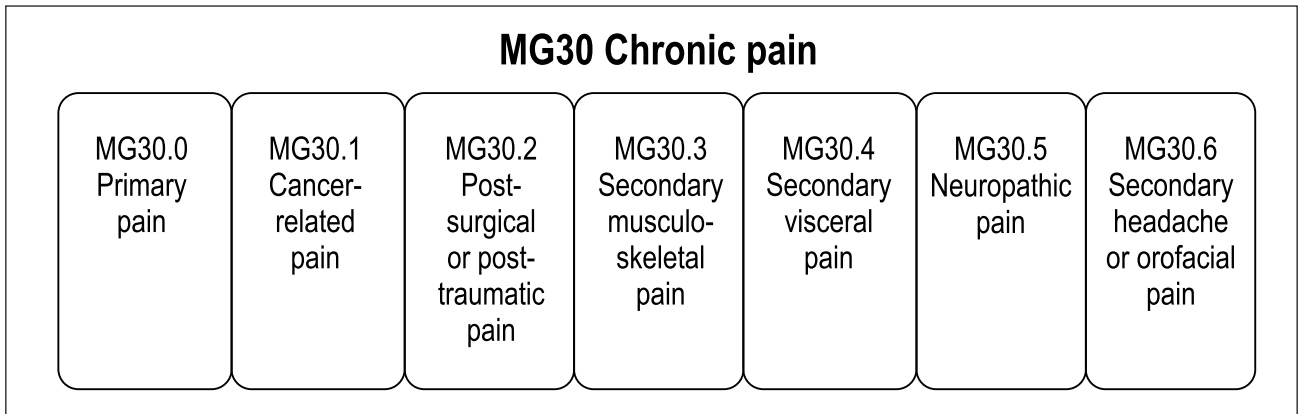


Figure 2. Classification of chronic pain according to the ICD-11

cluding burns) and persists after the wound healing process ends for at least 3 months (International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11), World Health Organization, 2019/2021).

A negative prognostic sign is a pain associated with tissue damage, which indicates deterioration of the wound condition and the healing process as a whole. Wound healing is a complex and highly organized process necessary to restore the physiological skin barrier function, which prevents further damage or infectious complications. The complexity of wound healing lies in the interaction between skin compartments, cells, extracellular matrix, and systemic processes. The main causes for delayed wound healing are infection, a weak immune response, the patient’s age, obesity, poor wound oxygen saturation, or other irritating factors such as intolerance to wound dressing materials. The long process of wound healing contributes to chronic pain development, which affects the patient’s health and sleep [10, 11].

Overall, postsurgical wound infection (PSWI) is one of the most common forms of healthcare-associated infection and occurs in approximately 1 of 20 surgical patients in hospital, but can develop after hospital discharge. PSWI is an unfavorable factor for wound healing: it increases the length

of hospital stay, creates the need for antibiotics use, initiates pain development, and, in extreme cases, can even be the cause of death. That is why preventing PSWI is one of the key tasks of wound care [12].

Methods

For this descriptive review, a 10-year research analysis was performed, i.e. for 2013–2023. All studies were related to the prevalence and study of chronic pain, assessment of the infectious factor as one of the important aspects in its development. The exclusion group consisted of clinical cases, abstracts regardless of the publication year, and studies published before 2013. We searched for systematic reviews in the electronic databases PubMed, Google Scholar, and the Cochrane using the following keywords: “chronic pain”, “infected wound”, “biofilms”, “phantom limb pain”, “secondary postsurgical and post-traumatic pain”, “residual limb pain” (Fig. 1).

According to the ICD-11, the following types of chronic pain are distinguished: primary, cancer-related, postsurgical or post-traumatic, secondary musculoskeletal, secondary visceral, neuropathic, secondary headache or orofacial pain (Fig. 2).

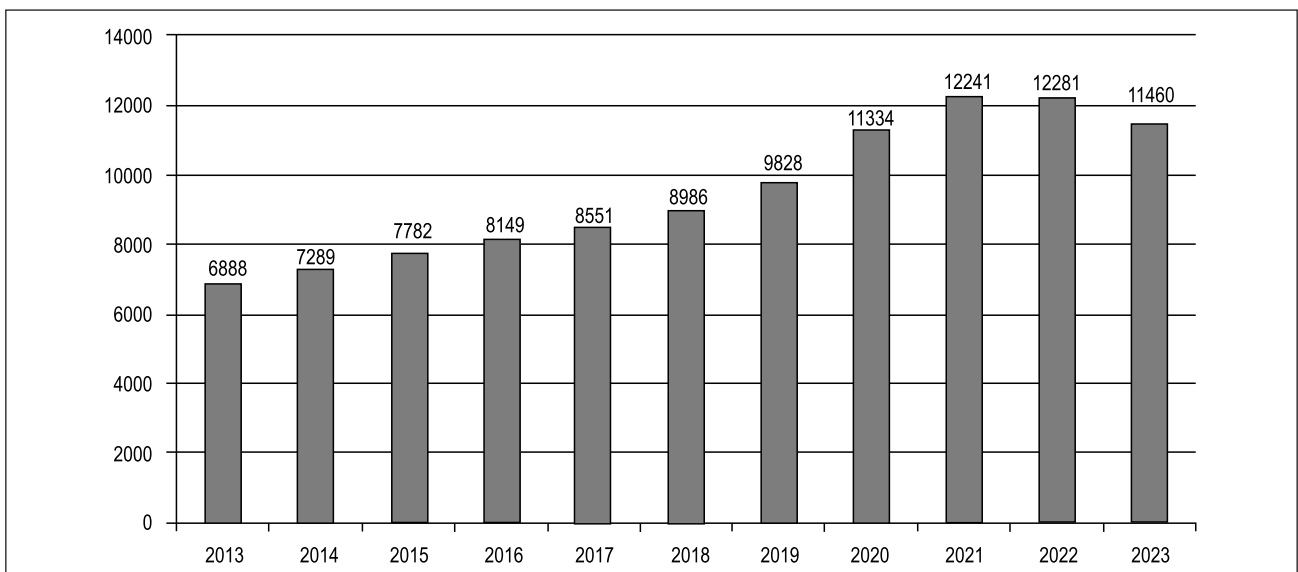


Figure 3. The dynamics of publications in the PubMed database by the keywords “chronic pain” for 2013–2023

However, in reality, the mechanisms of pain are often combined, and this greatly complicates the diagnosis and pain syndrome control [13].

Analysis of the dynamics of article publication in PubMed

The results of the search by the keywords “chronic pain” indicate the importance of this issue. In recent years, there have been more and more attempts to understand the mechanism of chronic pain formation and to find effective means of its control. For example, only in the PubMed National Library of Medicine search system, the total number of publications with a search depth of 10 years is 91,594. The annual dynamics of publications for 2013–2023 was also analyzed (Fig. 3).

An analysis of the number of scientific works using the keywords “chronic pain” was also carried out by the language parameter in the PubMed database, also for a 10-year period (2013–2023). We have chosen for comparison English, Polish, Slovak, Ukrainian, Japanese, Hungarian, and Romanian languages. Our choice was based on a comparison of the state issues in Ukraine, highly developed countries and countries bordering Ukraine (Table 1).

Table 1. Activity of article publication in the PubMed database by the keywords “chronic pain” and the language parameter from 2013 to 2023

Language	Publication number
English	88019
Polish	66
Ukrainian	22
Japanese	191
Hungarian	43
Romanian	0
Slovak	0

According to the results of a search using the keywords “infected wound” in the electronic system PubMed, 38,335 publications were found over the last 10 years. Based on the

analysis of the number of publications every year for the same period, it can be stated that interest in the topic of the course and infected wound treatment is growing (Fig. 4).

The analysis on the number of scientific works by the keywords “infected wound” in the PubMed database and by the language parameter was also carried out for the last 10-year period, i.e. 2013–2023. We chose the same languages (English, Polish, Slovak, Ukrainian, Japanese, Hungarian, and Romanian) for comparison using the keywords “infected wound” according to the same principle (Table 2).

Table 2. Distribution of articles in the PubMed database by the keywords “infected wound” and the language parameter from 2013 to 2023

Language	Publication number
English	36542
Polish	21
Ukrainian	8
Japanese	84
Hungarian	8
Romanian	0
Slovak	0

In this way, we managed to illustrate and show the growing importance of studying chronic pain problems and the features of occurrence, course, and treatment of infected wounds over the last 10 years based on the data obtained from the PubMed electronic database. The results of the search show that in Ukraine, the issues of studying chronic pain and infectious wounds are considered in the PubMed database compared to neighboring countries, although they are still insufficiently studied in comparison with more developed countries. This is the impetus for further research in this area.

Biofilm as a factor in the development of a chronic wound

The human body interacts with a complex community of bacteria, fungi, and viruses. Several microorganisms create the microbiome of the skin, which ensures its barrier func-

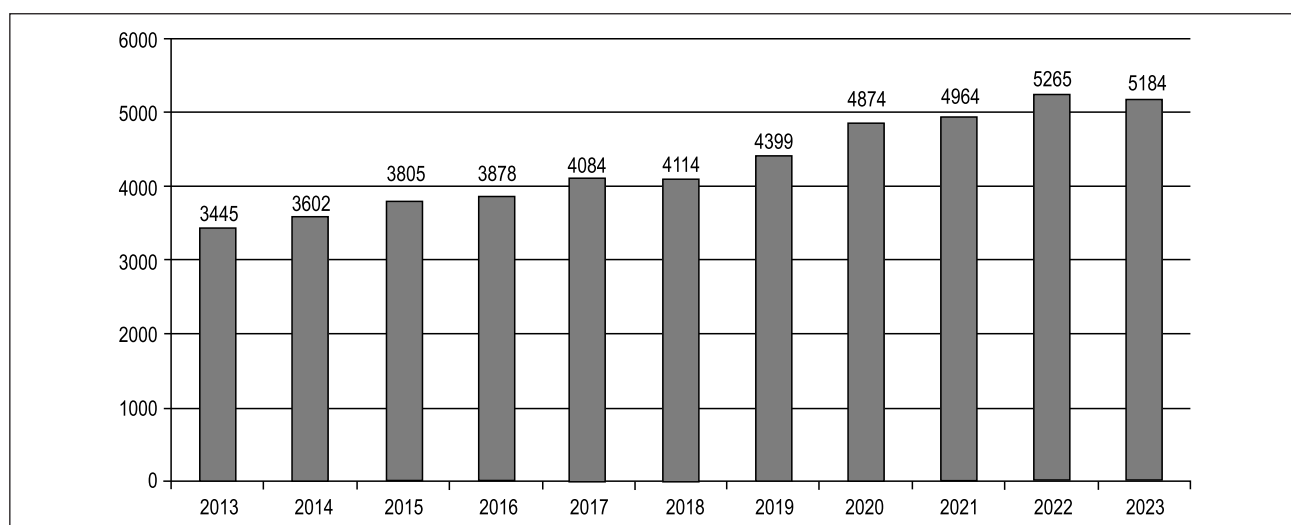


Figure 4. The dynamics of publications in the PubMed database by the keywords “infected wound” for 2013–2023

tion. Skin microbiota is quite diverse and plays an important role in the formation of the immune response in wounds. The surface of the skin under normal physiological conditions is an acidic, high-salt, dry, and aerobic environment, but in the follicular-sebaceous structures, the environment is relatively anaerobic [14].

The processes occurring with the participation of microorganisms are not always predictable, and both positive and negative effects on wound healing can be observed. Mechanisms of wound healing include keratinocyte proliferation, epithelial differentiation, growth of epidermal blood vessels, and cell signaling. All these processes differ depending on the type of bacteria, their number, and the type of interaction between the microorganism and the host.

Active monitoring of the wound colonization phase helps prevent local wound infection. The results of various studies show that the healing process is impaired if the wound contains more than 10^4 CFU/g. Also, this leads to increased resistance to immunological, antimicrobial, and chemical factors [15].

The successive phases of healing process are hemostasis, inflammation, proliferation, and remodeling. These phases target the elimination of invading microorganisms and cleaning wound surface from damaged cells. Additional damage to host tissues occurs due to microbicidal molecules synthesized by neutrophils. Prolonged inflammation provokes the synthesis of pro-inflammatory mediators whose high levels can disrupt the repair process [16].

Neutrophils and basophils are the first responders to injury. In addition, macrophages, mast cells, Langerhans cells, T and B cells are involved in the process. Macrophages are the main effector cells in the tissue repair. The maximum peak of their infiltration occurs after about 7 days. It is known

that macrophages are classically divided into two groups: pro-inflammatory, or M (CD86+), macrophages that release cytokines including IL-12, IL-1 β , IL-6, TNF α , and induced nitric oxide synthase, and are involved in pathogen elimination, inflammatory cytokines release. Additionally, a phenotypic switch of the M1 macrophages to the M2 “anti-inflammatory” phenotype triggers proliferation stage. Neutrophils amplify inflammation by releasing cytokines and chemokines such as TNF α , IL-1 β , IL-6, CXCL8, CXCL2, and MCP-1, which in turn attract more neutrophils, as well as macrophages and T cells. A closed circle of such processes can contribute to a long-term inflammatory process and prevent the transformation of M1 type macrophages into M2 [17] (Fig. 5).

For example, one of the most common commensals, *Staphylococcus epidermidis*, can reduce the severity of the inflammatory process. This is possible due to the ability to increase the regulation of Toll-like receptors and the modulation of TNF α , which, through CD8+ T cells of the skin, accelerates the progression of keratinocyte activity.

It is worth mentioning that commensalism is a type of symbiotic interaction between two living organisms, when one of them, the commensal, receives food elements or other benefits from the other without harming it, but also without providing any advantages.

Another normal commensal among the skin microbiota is *Staphylococcus aureus*, which affects the process of reducing skin inflammation by lowering local production of IL-17 and neutrophil chemotactic factors. However, it can produce superantigens, which are harmful in high systemic concentrations but beneficial in small amounts. Therefore, *S.aureus* can negatively affect wound healing in conditions of a high microbial load because keratinocytes produce a large

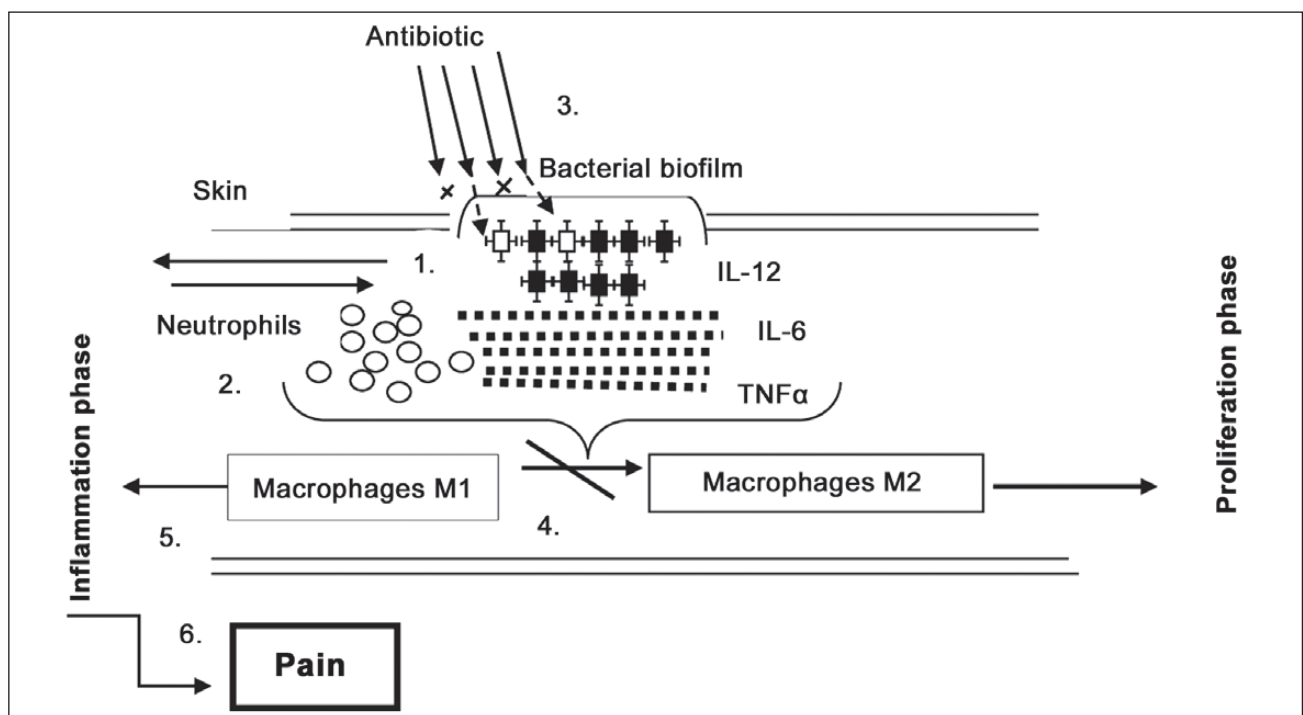


Figure 5. The biofilm role in altered wound healing: connections between prolonged inflammation phase and pain

number of pro-inflammatory cytokines such as chemokine ligands, IL-1B and IL-6, CXCL1, and TNF α . Pathogenic microorganisms also directly affect the wound-healing process. For example, group A *Streptococcus* can contribute to re-epithelialization and the colonization of epithelial tissue by the opportunistic *Pseudomonas* spp. with different clinical manifestations depending on the microbial loads. A small amount of these microorganisms contributes to the acceleration of epithelialization, however, under the condition of a high microbial load of *Pseudomonas* spp., stimulates the TAK1/MKK/p38 signaling pathway, which induces cell apoptosis and inhibits tissue regeneration [18].

There are different states in which microorganisms can exist on the surface of damaged wound tissues, namely in the planktonic and biofilm states. Each of these forms affects the healing process, plays a certain role in delaying it, and causes infectious complications of both acute and chronic wounds. However, based on the analysis of open sources of information, the virulent state of the biofilm is the main cause that the normal course of wound healing is disturbed, and its duration is prolonged (Kim et al., 2018). According to the literature data, the biofilm presence in chronic wounds is detected in more than 80 % of patients. Biofilms are structured, organized groups of bacteria, limited by a common protective polymer membrane, and able to attach to any surface. Such bacteria are characterized by higher resistance to antibiotic therapy and immune response [19–21].

Although microorganisms can be found in every open wound, their presence does not necessarily manifests in a wound infection. The latter is provoked by the immunological response of the host and is characterized by local inflammation, swelling, erythema, or pain. The wound microbiome consists of bacterial pathogens as well as fungi that either interact with the bacteria and can promote resistance to antibacterial therapy or are even primary pathogens themselves. The bacterial strains mostly found in infected wounds are *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, and the most common fungal genus is *Candida* spp. The course of infection in the wound can be different and varies from colonization of the wound without impaired healing to systemic infection with sepsis and organ dysfunction [22, 23]. According to the data of the study, which consisted in conducting a molecular analysis of samples from wound surfaces, gram-positive bacteria were found in the upper layers of the biofilm bacteria, and in deep ones — gram-negative and microbial associations. Anaerobic microorganisms such as *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp. were also detected in samples from chronic wounds. In general, *Staphylococcus* spp. is detected in 65 and 60 % of chronic and acute wounds, respectively; *Enterococcus* spp. — 62 and 80 %; *Pseudomonas* spp. — 35 and 20 %; *Proteus* spp., *Enterobacter* spp. and *Citrobacter* spp. — 24 and 20 %; *Streptococcus* spp. — 22 and 0 %; *Escherichia* spp. — 14 and 0 %; *Morganella* spp. — 8 and 0 %; *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp. — 5 and 0 %; *Serratia* and *Xanthomonas* — 3 and 0 %, respectively. The results of conducted experiments showed that biofilms significantly prevail in chronic wounds and are rarely found in acute wounds [24].

The US Centers for Disease Control and Prevention estimates that 65 % of human infectious diseases are caused by

bacteria with a biofilm phenotype, and the National Institutes of Health estimate is closer to 80 %. It remains unclear whether all bacteria can form biofilms. However, environmental factors are known to induce genetic changes and biofilm growth [25].

Signs of biofilms are established *in vivo* based on the criteria outlined by Parsek and Singh: a cluster of bacteria that are embedded in the matrix of an extra polymeric substance; the ability of adhesion to the surface or to each other; persistent and localized infection; resistance to antibacterial therapy [26].

The human body perceives the biofilm as a foreign body on the wound surface, which stimulates the immune response. Neutrophils, which begin to actively move to damaged tissues, are not able to phagocyte associated bacterial cells but continue to release enzymes and oxygen metabolites. These substances damage the surrounding tissues, while conditionally pathogenic bacteria function in the form of a biofilm [27].

Infected chronic wounds are observed in many patients. Biofilm bacteria are about 1,000 times more resistant to conventional antimicrobials than planktonic cells. Antimicrobial resistance refers to the ability of bacteria to resist the effects of antibiotics. This interferes with proper healing and, as a result, prolongs the wound healing and hospital stay. A violation of the physiological wound healing significantly affects the functional capacity and, as a result, the quality of life [28].

Multidrug-resistant bacterial isolates are defined as those resistant to 3 or more classes: penicillins/cephalosporins, carbapenems, fluoroquinolones, and aminoglycosides. Commonly isolated pathogens include methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant enterococci, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, which produce extended-spectrum beta-lactamases or carbapenemases and are resistant to carbapenems [29].

The true frequency of anaerobic microorganisms in surgical wounds remains to be fully understood, which is associated with different methods of bacterial cultivation, and different types of samples taken for analysis. However, anaerobes are predominantly found in wounds that are deeper, more chronic, and associated with ischemia, gangrene, or foul odor. In February 2017, to focus research and development on finding new antibiotics, the World Health Organization published the list of pathogens for which new antimicrobials are urgently needed. ESKAPE pathogens (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter* species) received priority status in this broad list. After analyzing the available literature, it turned out that these bacteria are quite common in biofilms of chronic wounds and are highly virulent and resistant to antibiotics. While much attention has been paid to the study of various bacterial pathogens in the chronic form of the wound, the role of fungi (especially *Candida* species) in wound biofilms is also gaining importance [30, 31].

Because the clinical signs and symptoms of chronic wound infection can be subtle, there are difficulties in diagnosing it. For example, when conducting microbiological

research, a dubious assessment of the microbial load is possible. Today, new technologies are known, which are used as additional means of determining the microbial load in the wound and the status of infection. Fluorescence imaging is a modern method that allows visual determination of the location of wound tissue with an increased bacterial load ($> 10^4$ CFU/g), as well as detection of biofilm *in vitro* [32].

There is research evidence that the presence of anaerobic bacteria (eg, *Peptoniphilus*) at the initial stage of infection has been associated with poorer healing outcomes. Certain features of the patient's genetics contribute to the colonization of some species, that is, they can affect the composition of the microbiome, its stability, and resistance. For example, in wounds in which *S.epidermidis* was detected, *P.aeruginosa* was more likely to be cultured. The wound microbiome containing *Pseudomonas aeruginosa* in which the use of topical antibiotic combination therapy is assumed reflects that it has less bacterial diversity, and such wounds have a longer healing time. Also, the results of a recent study on the features of the healing process under local therapy with combinations of antibiotics show that *Pseudomonas aeruginosa* dominates in the composition of the microbiome of wounds, which heal longer compared to those in staphylococcal infections. Comparing different models of wound healing duration helps understand the importance of the influence of specific microorganisms on likely patient outcomes. Wounds infected with the gram-negative pathogen *Pseudomonas aeruginosa* are characterized by poor outcomes. *P.aeruginosa* readily formed biofilms on the biological wound dressing within 48 hours of incubation *in vitro* at 30 °C [33].

According to the recommendations of the World Union of Wound Healing Societies, it is considered that "all unhealed chronic wounds" potentially contain biofilms, and the main principle of treating such wounds is targeted destruction of biofilms and prevention of their regeneration. The results of a longitudinal prospective study on the composition of the microflora of diabetic foot ulcers demonstrate that the microbial "genetic signature" of the biofilm directly affects clinical outcomes [30, 32].

Therefore, it is quite important to monitor wound condition and assess all phases of healing promptly. Proper care of the wound surface includes early application of local antiseptics, vacuum systems, and the use of dressings that help prevent the prolongation of the healing inflammatory phase, the formation of strong interbacterial connections in the biofilm, and, as a result, the formation of secondary pain [16, 34].

Chronic pain reflects not only changes in the physical components of the health but also affects the emotional-volitional, cognitive-behavioral spheres of the personality, and social relationships, which leads to a violation of adaptation mechanisms in everyday life. These factors contribute to disability, anxiety, depression, sleep disturbances, poor quality of life, and increased healthcare costs [11, 35].

Pain is a stress factor and leads to sleep problem, their influence on each other is considered bidirectional. Although the causes and effects of chronic pain are well known, the flip side is that factors such as emotional support and the absence of psychological health impairment can promote healing and reduce the likelihood of chronic pain. Quality of

life indicators and neuroplastic changes can also be reversible with adequate pain control, so treatment is usually complex and combines pharmacotherapy, psychotherapy, integrative treatment, and invasive procedures [19].

Discussion and conclusions

The problem of chronic pain is significant and is actively studied all over the world. Our literature search carried out over the last 10 years reflects the growing dynamics of publications, and thus the increasing interest in studying the causes, mechanisms of pain, and means of its control. The World Health Organization defines health as a state of complete physical, mental, and social well-being, and not only as the absence of diseases and physical defects. Indeed, chronic pain is a significant factor affecting every component of health and ultimately reducing quality of life. The combination of various mechanisms of chronic pain formation causes the greatest difficulties in finding effective means of achieving the main therapeutic goal — the ability to control chronic pain. Among all the factors that lead to the formation of secondary postoperative and post-traumatic chronic pain, the microbiota of the wound plays an important role. The processes that occur as a result of the presence and vital activity of microorganisms can have both a beneficial effect and be burdensome for the prognosis. Therefore, microorganisms belonging to the group of commensals contribute to the epithelization and help ensure the normal process of physiological healing of damaged tissues. At the same time, there are several microorganisms, mainly opportunistic, which, in comparison with others, can harm the wound healing process, primarily extending the duration of the wound closure. An additional prognostically unfavorable factor is the resistance of bacteria to antibacterial agents, which creates difficulties in providing effective treatment. Such factors, which are the cause of disruption of the normal healing of damaged tissues, destabilize metabolic processes at the cellular and tissue levels and affect the state of the dermatome as a whole. This is considered one of the possible factors in the formation of chronic pain.

Acknowledgments. We want to thank editorial team for supporting Ukrainian researchers in difficult times.

References

1. Mills S, Torrance N, Smith BH. Identification and Management of Chronic Pain in Primary Care: a Review. *Current Psychiatry Reports*. 2016 Jan 28;18(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4731442>.
2. Nahin RL. Estimates of Pain Prevalence and Severity in Adults: United States, 2012. *The Journal of Pain*. 2015 Aug;16(8):769-80.
3. Dansie EJ, Turk DC. Assessment of patients with chronic pain. *British Journal of Anaesthesia*. 2013 Jul;111(1):19-25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3841375>.
4. Kuchyn I, Horoshko V. Chronic pain in patients with gunshot wounds. *BMC Anesthesiology*. 2023 Feb 7;23(1).
5. Bepalenko AA, Shchehliuk OI, Kikh AY, Buryanov OA, Volyansky OM, et al. Algorithm for rehabilitation of combat-related patients with limb amputations based on multiprofessional and individual approach. *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2020 Jun 24;1(1):64-72 (in Ukrainian).

6. Ertl J, Pritchett J, Ertl W. Notes. *Canadian Historical Review*. 2016 Dec;10(4):1-293.
7. AlMehman DA, Faden AS, Aldahlawi BM, Bafail MS, Alkhatieb MT, Kaki AM. Post-amputation pain among lower limb amputees in a tertiary care hospital in Jeddah, Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*. 2022 Feb;43(2):187-96.
8. Karatzios C, Luthi F, Muff G, Benaim C. Complex regional pain syndrome of the residual limb in a transtibial lower-limb amputee: diagnosis and treatment. *BMJ Case Reports*. 2021 Jul;14(7):e239650.
9. Ministry of Defence of Ukraine. Available from: <http://www.mil.gov.ua/news/2016/07/07/nasogodni-vzhe-protezovalo-92-vidsotki-zahisnikiv-batkivshhini-z-nih-90-vidsotkiv-na-proteznih-pidpriemstvahukraini>.
10. 30th Annual Meeting of the Wound Healing Society SAWC-Spring/WHs Joint Meeting: Charlotte Convention Center, Charlotte, North Carolina, USA April 25–29, 2018. *Wound Repair and Rege-neration*. 2018 Jan;26(1).
11. Frescos N. Assessment of Pain in Chronic wounds: a Survey of Australian Health Care Practitioners. *International Wound Journal*. 2018 Jul 12;15(6):943-9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/iwj.12951>.
12. Liu Z, Dumville JC, Norman G, Westby MJ, Blazeby J, et al. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018 Feb 6;2(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6491077>.
13. Percival SL, McCarty SM, Lipsky B. Biofilms and Wounds: An Overview of the Evidence. *Advances in Wound Care*. 2015 Jul;4(7):373-81. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4486148>.
14. Lee HJ, Kim M. Skin Barrier Function and the Microbiome. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 Oct 28;23(21):13071. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36361857>.
15. Vivcharenko V, Trzaskowska M, Przekora A. Wound Dressing Modifications for Accelerated Healing of Infected Wounds. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023 Apr 13;24(8):7193-3.
16. Pang Q, Jiang Z, Wu K, Hou R, Zhu Y. Nanomaterials-Based Wound Dressing for Advanced Management of Infected Wound. *Antibiotics*. 2023 Feb 1;12(2):351. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/2/351>.
17. Raziyeva K, Kim Y, Zharkinbekov Z, Kassymbek K, Jimi S, Saparov A. Immunology of Acute and Chronic Wound Healing. *Biomolecules*. 2021 May 8;11(5):700. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-273X/11/5/700>.
18. Zielińska M, Pawłowska A, Orzeł A, Sulej L, Muzyka-Placzyńska K, et al. Wound Microbiota and Its Impact on Wound Healing. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023 Dec 10;24(24):17318-8.
19. Alves PJ, Barreto RT, Barrois BM, Gryson LG, Meaume S, Monstrey SJ. Update on the role of antiseptics in the management of chronic wounds with critical colonisation and/or biofilm. *International Wound Journal*. 2020 Dec 13;18(3).
20. Wolcott R. Disrupting the biofilm matrix improves wound healing outcomes. *Journal of Wound Care*. 2015 Aug 2;24(8):366-71.
21. Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *The Lancet*. 2019 Apr;393(10180):1537-46. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30352-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30352-6/fulltext).
22. Kaiser P, Wächter J, Windbergs M. Therapy of infected wounds: overcoming clinical challenges by advanced drug delivery systems. *Drug Delivery and Translational Research*. 2021 Feb 20;11(4):1545-67. Available from: <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs13346-021-00932-7>.
23. Kalan L, Grice EA. Fungi in the Wound Microbiome. *Advances in Wound Care*. 2018 Jul;7(7):247-55.
24. Nedashkivska V, Dronova M, Vrynchanu N. Biofilms and their role in infectious disease. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*. 2016;4(98):10-9.
25. Sen CK, Roy S, Mathew-Steiner SS, Gordillo GM. Biofilm Management in Wound Care. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 2021 Jul 27;148(2):275e288e.
26. Parsek MR, Singh PK. Bacterial Biofilms: An Emerging Link to Disease Pathogenesis. *Annual Review of Microbiology*. 2003 Oct;57(1):677-701.
27. Hurlow J, Bowler PG. Acute and chronic wound infections: microbiological, immunological, clinical and therapeutic distinctions. *Journal of Wound Care*. 2022 May 2;31(5):436-45.
28. Mirhaji M, Labbaf S, Tavakoli M, Seifalian A. An Overview on the Recent Advances in the Treatment of Infected Wounds: Antibacterial Wound Dressings. *Macromolecular Bioscience*. 2022 Apr 28;22(7):2200014.
29. Kim SH, Lee JH, Kim SE, Shin SH, Kim HJ, et al. Retrospective study of the efficacy of vascularized tissue transfer for treating antibiotic-resistant bacteria-infected wound: Comparison with clean and antibiotic-sensitive bacteria-infected wound. *Medicine*. 2021 Jun 11;100(23):e25907. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34114986>.
30. Goswami AG, Basu S, Banerjee T, Shukla VK. Biofilm and wound healing: from bench to bedside. *European Journal of Medical Research*. 2023 Apr 25;28(1).
31. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, et al. Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *Clinical Microbiology Reviews*. 2020 May 13;33(3). Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00181-19>.
32. Tipton CD, Wolcott RD, Sanford NE, Miller C, Pathak G, et al. Patient genetics is linked to chronic wound microbiome composition and healing. *PLOS Pathogens*. 2020 Jun 18;16(6):e1008511.
33. Gupta P, Singh HS, Shukla VK, Nath G, Bhartiya SK. Bacteriophage Therapy of Chronic Nonhealing Wound: Clinical Study. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2019 May 13;18(2):171-5.
34. Freedman BR, Hwang C, Talbot SG, Hibler BP, Matoori S, Mooney DJ. Breakthrough treatments for accelerated wound healing. *Science Advances*. 2023 May 17;9(20).
35. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017 Jan 14;1(1). Available from: <https://research.tees.ac.uk/en/publications/physical-activity-and-exercise-for-chronic-pain-in-adults-an-over-3>.

Received 01.06.2024

Revised 09.06.2024

Accepted 20.06.2024 ■

Information about authors

Kateryna Ksenychyna, Assistant, Department of Internal and Family Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: zaluzhna.katia@gmail.com; phone: +380 (97) 524-45-21; <https://orcid.org/0009-0008-1506-2673>

Oleh Ksenychyn, PhD, Assistant, Department of Internal and Family Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: vinshura@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8438-5320>

Olexandr Nazarchuk, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Microbiology, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: nazarchukoa@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7581-0938>

Dmytro Dmytriiev, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: mddmytriiev@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.

Information about funding. Authors declare no financial support receipt for the research, authorship and/or publication of this article from third-party organizations.

Authors' contribution. K.V. Ksenychyna — original draft; O.O. Ksenychyn — concept and design of the study, graphical presentation, and tables; O.A. Nazarchuk — conceptualization, review, and editing; D.V. Dmytriiev — project administration, conceptualization, review and editing.

*Ксенчина К.В., Ксенчин О.О., Назарчук О.А., Дмитрієв Д.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна*

Роль мікробної контамінації рани в розвитку хронічного болю в пацієнтів із травмою

Резюме. З початком бойових дій в Україні кількість постраждалих зростає і продовжує збільшуватися. Безумовно, одним із головних завдань, яке стоїть перед медичними працівниками, є запобігання ускладненням і достатнє відновлення працездатності. Біль є одним із захисних механізмів організму людини; його тривале відчуття є однією з найважливіших причин зниження якості життя та обмеження працездатності. Гострий біль позиціонується як основний сигнал організму про допомогу, зазвичай симптом хвороби, тоді як хронічний біль може бути самостійною нозологічною одиницею і здебільшого виникає після першопричини. Оцінено вірогідність впливу видового складу мікробіоти рани на формування передумов для розвитку хронічного болю. Проведено оцінку сучасної літератури щодо зв'язків ранової мікробіоти й механізмів розвитку хронічного болю. Ми здійснювали пошук матеріалів в електронних базах даних PubMed, Google Scholar і Cochrane. Вторинний хронічний біль є одним із

наслідків травми, що може виникнути та значно погіршити прогноз пацієнта й знизити якість життя. Профілактика формування вторинного хронічного болю можлива, якщо відомі всі передумови. Крім того, людський організм взаємодіє зі складною спільнотою бактерій, грибків і вірусів. Різні мікроорганізми створюють мікробіом шкіри, який забезпечує її бар'єрну функцію та відіграє важливу роль в імунній відповіді в рані. Ці процеси не завжди передбачувані, і можна спостерігати як позитивний, так і негативний вплив на загоєння ран. Тривалість останнього безпосередньо залежить від виду мікроорганізмів та їхньої чутливості до лікування антибіотиками. Довгий процес загоєння ранової поверхні може призвести до порушення всіх фізіологічних процесів у цій частині тіла, що може бути досить важливим фактором у виникненні хронічного болю.

Ключові слова: хронічний біль; інфікована рана; біоплівки; загоєння; післяопераційний біль; мікробіота шкіри

УДК 616.151.53

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.5.2024.1741>Зацаринний Р.А.¹, Хоменко О.Ю.^{1,2}, Стаднік Є.А.¹, Смірнова К.С.¹, Пташекас Ю.³¹ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України, м. Київ, Україна²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна³Ризький університет імені Страдіня, м. Рига, Латвія

Методики визначення протромбінового часу за Квіком та Овреном: можливості та обмеження (огляд літератури)

Резюме. Актуальність. Об'єктивна оцінка функціонування системи гемостазу є невід'ємним складником вибору тактики лікування пацієнтів з гіпокоагуляційними станами. Методика визначення протромбінового часу за Овреном не знайшла значного поширення в лікувальних закладах України. **Мета.** Опис методик визначення протромбінового часу за Квіком та Овреном, аналіз переваг та обмежень кожної з них при лікуванні пацієнтів з печінковою недостатністю або тих, що приймають антикоагулянти. **Матеріали та методи.** Розширений пошук літератури за допомогою пошукової системи PubMed®, що пов'язана з базою MEDLINE (англійською), та в Google Scholar українською. **Результати.** В огляд літератури були включені 34 джерела, що відповідали критеріям пошуку. **Висновки.** Порівняння між собою секундних і відсоткових значень протромбінового часу за Квіком та Овреном не є коректним, оскільки використовуються різні методики розведень. Методика визначення протромбінового часу за Квіком є більш поширеною у зв'язку з нижчою вартістю. Визначення протромбінового часу за Овреном має перевагу у пацієнтів з гепатобілярною патологією, тих, що приймають антикоагулянти, та для оптимізації діагностики хронічної печінкової недостатності за шкалою MELD при вирішенні питань трансплантації печінки.

Ключові слова: протромбіновий час за Квіком; протромбіновий час за Овреном; порушення коагуляції; печінкова недостатність; антикоагулянти; огляд

Актуальність

Об'єктивна оцінка функціонування системи гемостазу є невід'ємним складником вибору тактики лікування пацієнтів з гіпокоагуляційними станами. Обрання лабораторної методики визначення базових показників коагулограми, а саме протромбінового часу (ПЧ), що забезпечить максимально об'єктивну оцінку стану системи гемостазу й визначення її потенціалу до самокорекції та/або прицільної терапії для її врівноваження, потребує розуміння переваг та недоліків різних методик його вимірювання. Зазначена проблематика, особливо в контексті використання різних методик визначення ПЧ — за Квіком та Овреном, привертала увагу багатьох науковців і практикуючих лікарів. Безперечно, заслуговують на увагу не лише роботи авторів зазначених

методик, але й їх послідовників. Так, різні аспекти калібрування міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) ПЧ за Овреном досліджували А. Хілларп, Н. Егберг, Г. Нордін, Л. Стігендал, І. Фагерберг, Т.Л. Ліндаль, О.Р. Одегаард, Б. Едлунд, Я. Свенссон, З.М. Сендсет, М. Ронбі [1, 2]. Стандартизації тесту на протромбін за Квіком присвятили свою роботу П.М. Аггелер, Д. Говард, С.П. Люсія, В. Кларк, О. Астафф [3]. Критична оцінка протромбінового часу для моніторингу терапії пероральними антикоагулянтами стала предметом дослідження К.М. Джексона, М.П. Есноуфа, Т.Л. Ліндаля [4–6]. Основу порівняльного аналізу методик Квіка та Оврена становлять дослідження Ю. Хорсті, М. Магнуссон та багатьох інших авторів. Водночас зазначена проблематика залишилась поза увагою вітчизняних

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

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

Для кореспонденції: Зацаринний Роман Андрійович, кандидат медичних наук, завідувач відділення інтенсивної терапії, відділ анестезіології та інтенсивної терапії, ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України, вул. Академіка Шалімова, 30, м. Київ, 03126, Україна; e-mail: medroma03@gmail.com; тел.: +380 (99) 222-93-45
For correspondence: Roman Zatsarynnyi, PhD, Head of the Intensive Care Unit, Department of Anesthesiology and Intensive Care, State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Akademika Shalimova st., 30, Kyiv, 03126, Ukraine; e-mail: medroma03@gmail.com; phone: +380 (99) 222-93-45

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

дослідників та клініцистів, внаслідок чого методика визначення ПЧ за Овреном не знайшла значного поширення в лікувальних закладах України.

Мета. Цей огляд літератури має на меті опис методик визначення ПЧ за Квіком та Овреном, аналіз переваг та обмежень кожної з них, що дасть практичним лікарям інструмент для оптимальної корекції порушень гемостазу у пацієнтів з печінковою недостатністю або тих пацієнтів, що приймають антикоагулянти.

Матеріали та методи

Автори провели розширений пошук літератури за допомогою пошукової системи PubMed®, що пов'язана з базою MEDLINE, науковими журналами та онлайн-книгами. За допомогою PubMed® проводили пошук англійськомовних публікацій за пошуковими словами (англійською) «протромбіновий час», «Квік», «Оврен», «МНВ», «антикоагулянти», «гіпокоагуляція», «трансплантація печінки». За тими ж пошуковими словами провели пошук в Google Scholar українською.

Результати

Більше ніж 27 тисяч англійськомовних публікацій присвячені визначенню протромбінового часу, проте тільки 34 з них відповідали іншим критеріям пошуку. В українськомовній базі визначення ПЧ за Овреном описано у 8 публікаціях, що стосувались ветеринарної медицини, і жодної статті в медичних часописах. Таким чином, в огляд літератури були включені 34 джерела, що відповідали критеріям пошуку.

Методика Квіка

За відсутності лабораторних технік порушення в системі гемостазу лікарі виявляли клінічно, оцінюючи час кровотечі, появу спонтанних синців на тілі, тести склянки Лі — Уайта (візуальна оцінка згустка крові в склянці) [7], Румпеля — Ліде (тест джгута) [8], що давало можливість констатувати порушення згортання. Однак через відсутність розуміння механізму патології унеможлилювався прицільний вплив на ланки патогенезу розладів коагуляції.

Важливим етапом на шляху розробки лабораторної методики визначення базових показників коагулограми став 1935 рік, коли Армандом Квіком була презентована оригінальна розробка — лабораторний тест на протромбіновий час [9].

Арманд Джеймс Квік (Armand James Quick, 1894–1978 рр.) — американський гематолог та експерт з системи коагуляції крові, що досліджував спадкові гіпокоагуляційні стани (в основному гемофілії) та вплив антикоагулянтних речовин на систему згортання. Його проба з гіпуровою кислотою (1933 р.) стала першою кількісною перевіркою функціонального стану печінки. У своїх наукових роботах він обґрунтував необхідність запровадження певної стандартизованої оцінки системи коагуляції. На 1935 рік науці було відомо багато розрізненої та неструктурованої інформації про геморагії та тромбози. Були описані телеангіектазії, гемофілії, тромбоцитопенічна пурпура, проте не були з'ясовані механізми цих станів. Антикоагулянт цитрат натрію вже

широко використовували в практиці переливання крові, і було відомо, що цитрат та оксалат запобігають згортанню крові, видаляючи іони кальцію, які є важливими для утворення тромбіну. Тож А. Квік вирішив розробити спосіб аналізу протромбіну шляхом вимірювання часу згортання плазми, утримуючи незмінними два інші відомі чинники — кальцій і тромбопластин. Тромбопластин — це суміш тканинного фактора (III фактор коагуляції) та фосфоліпідів, що діє на Ха фактор і, прискорюючи його активність, каталізує перетворення протромбіну на тромбін. Кальцій є необхідним, оскільки зв'язування його іонів активує VII фактор коагуляції. Необхідні реагенти А. Квік отримували зі зневоднених ацетоном мізків кроля. Коли нормальну людську плазму, виділену з крові методом центрифугування, насичували кальцієм та тканинним фактором (тромбопластином) мозку кроля, протягом 22–25 секунд утворювався фібриновий згусток. Удосконалення методики привело до скорочення цього часу до 12 секунд (сучасна норма: 10–14 с) [10, с. 934; 11].

Відповідно до наукового обігу було введено поняття протромбінового часу, під яким розуміли міру часу, необхідного для утворення фібринового згустка в зразку плазми крові після додавання тканинного фактора (тромбопластину) і кальцію. Це відкриття можна вважати відправною «лабораторною» точкою для подальших досліджень. Водночас будь-яка числова міра в медицині вимагає критеріїв оцінки, що дають змогу відрізнити норму від патології. І хоча ПЧ піддається такій оцінці, для наочності результату та зручності клініцистів було введено поняття протромбінового індексу (ПІ) — відношення нормального протромбінового часу до протромбінового часу пацієнта, виражене у відсотках (норма: 80–110 %), що вираховується за такою формулою:

$$ПІ = (\text{нормальний ПЧ} / \text{ПЧ пацієнта}) \times 100 \%,$$

де ПІ — протромбіновий індекс; нормальний ПЧ — протромбіновий час у стандартній плазмі (норма), ПЧ пацієнта — протромбіновий час у плазмі пацієнта [12, с. 250].

Формула, обернена даній, характеризує ще один термін — протромбінове відношення (ПВ) [13, с. 444]:

$$ПВ = (\text{ПЧ пацієнта} / \text{нормальний ПЧ}).$$

Проте цей показник не знайшов широкої популярності у клініцистів через наявність удосконаленої формули — міжнародного нормалізованого відношення (МНВ).

На жаль, автор формули ПІ та дата її винайдення залишаються невідомими, однак в медичній літературі поняття «протромбіновий індекс» починає зустрічатися з 1948 року [14]. Відтепер лікарі безпосередньо біля ліжка хворого мали змогу оцінити, на який відсоток порівняно з нормою працює зовнішній шлях системи коагуляції пацієнта. Але такі індекси неможна було порівнювати між різними лабораторіями, оскільки формула не враховує чутливість різних реагентів тромбопластину, що робить цей показник нестандартизованим. Саме тому

з'являється модифікована версія цього параметра — протромбін за Квіком (ПТ). ПТ — це числове вираження активності факторів протромбінового комплексу пацієнта у відсотках від норми (протромбінового часу калібрувальної плазми). Цей показник розраховується з використанням калібрувального графіка, для побудови якого виконуються розведення фізіологічним розчином нормальної атестованої плазми зі 100% активністю. У результаті ми отримуємо декілька розведень: 100, 75, 50, 25 та 12,5%. Після цього до кожного з розведень додається стала доза тромбoplastину і вимірюється час згортання у кожному зразку. Таким чином моделюється штучне прогресивне зниження факторів згортання у зразках і на основі отриманих даних будується графічна крива, що демонструє залежність між часом згортання та кількістю факторів згортання. З огляду на те, що тромбoplastин кожної серії має різну концентрацію фосфоліпідів, різний ступінь активності, побудова такого графіка для тромбoplastину з конкретної серії дає змогу краще стандартизувати показник ПЧ з урахуванням вказаних похибок. Так, з використанням тромбoplastину високої активності плазматичний зразок буде згортатися швидше, ніж при використанні тромбoplastину низької активності. Але при побудові графіка він має форму оберненої функції — при зростанні відсотка концентрації плазми зменшується час згортання. Для формування лінійного графіка використовується така формула:

$$y = 1/\text{відсоток розведення}.$$

Отже, вибудовується лінійний висхідний графік, який для різних серій тромбoplastину має свій кут нахилу, що дає змогу під час аналізу плазми пацієнта формувати результат з урахуванням різної чутливості реагенту. Нормальні значення ПТ: 60–130 % [15].

Водночас наступні удосконалення методики були б неможливі без поглиблення розуміння системи гемостазу і залежності синтезу та функціонування факторів згортання крові від певних умов і додаткових «реагентів».

Незалежно від дослідження А.Д. Квіка того ж 1935 року французький фізіолог Генрік Дам (Carl Peter Henrik Dam, 1900–1976 pp.) відкриває вітамін К (скорочено від Coagulationsvitamin) та вперше виявляє залежність синтезу протромбіну (II фактора) від нього у печінці [11]. Впродовж наступного десятиліття дослідники, зокрема американський біохімік Едвард Дойзі (Edward Adelbert Doisy, 1893–1986 pp.), встановлюють залежність VII, IX та X факторів згортання від вітаміну К. За свої дослідження у цій сфері обидва вчених отримують Нобелівську премію з фізіології та медицини 1943 року: Г. Дам «за відкриття вітаміну К», Е. Дойзі «за відкриття хімічної природи вітаміну К» [16, с. 2].

Удосконалення знань про систему гемостазу, фактори згортання і, головне, можливість ізольовано їх визначити дали змогу виявити, які з них впливають на ПЧ за Квіком. Ними виявилися вітамін-К-залежні II, VII, X та вітамін-К-незалежні I та V фактори. На перший погляд, запропонований підхід видавався ефективним,

оскільки давав змогу комплексно оцінювати як вітамін-К-залежні, так і вітамін-К-незалежні фактори [11]. Водночас на результат впливає занадто багато змінних, що свідчить про відсутність прицільності та ускладнює диференціацію порушеної ланки коагуляційної системи.

Методика Оврена

Саме це спонукало до подальших досліджень, і в 1949 році норвезький лікар-гематолог Пол Арнор Оврен (Paul Arnor Owren, 1905–1990 pp.), який на той час був вже широко відомий завдяки відкриттю V (1943 р.) та VII (1947 р.) факторів згортання, презентував світу вдосконалену методику Квіка — ПЧ за Овреном. Принципова відмінність методики від її попередниці полягала у використанні тромбoplastинового реагенту, адсорбованого бичачим фактором V та фібриногеном. Це дозволило збільшити чутливість методики до змін у системі згортання, оскільки забезпечувало повну її концентрацію на вітамін-К-залежних факторах згортання: II, VII, X. Тобто V фактор та фібриноген більше не впливали на результат, оскільки вони додавалися у складі реактивів. Другою відмінністю від методики Квіка стало використання розведеного зразка. У зразок плазми додавався буферний розчин у співвідношенні 1 : 7 (історично воно становило 1 : 21, наразі це співвідношення може відрізнятися в апаратах різних виробників). Завдяки значному розведенню істотно зменшувався вплив інгібіторів згортання, що дозволило реєструвати навіть незначні дефіцити вітамін-К-залежних факторів. Також розведення зменшило оптичну щільність плазматичного зразка, що дозволило точніше визначати ПЧ оптичними методами (фотоелектроколориметрія) навіть в умовах підвищеної складності зразка (гемоліз, ліпемія, іктеричність плазми тощо). Відповідно, основними відмінностями цієї методики стали: 1) оцінка ланки гемостазу, яка залежить виключно від синтетичної функції печінки та балансу вітаміну К (який, у свою чергу, також є залежним від функціонального стану печінки); 2) розведення плазми буферним розчином, що зменшує вплив інгібіторів згортання та робить методику чутливою до мінімальних дефіцитів факторів згортання й менш чутливою до оптичних перешкод (при використанні оптичних лабораторних методик). До того ж П. Оврен змістив основну увагу з часового вимірювання протромбінового часу на його відсоткове вираження (сучасна норма: 70–130 %). Такий вибір одиниць вимірювання ґрунтується на порівняльному аналізі часу згортання крові конкретного пацієнта з часом згортання контрольної плазми, яка містить нормальну концентрацію усіх факторів (плазма здорової людини або середнє значення декількох даних, отриманих від здорових людей за допомогою конкретного реагенту). Відсоткове вираження сприяло полегшенню розуміння та оцінки результатів, оскільки дозволяло враховувати індивідуальні особливості пацієнта та забезпечувало зручність порівняння їх зі стандартом («контрольним пацієнтом»). Тобто П. Оврен використав для перерахунку секунд у відсотки формулу, аналогічну формулі протромбінового індексу за Квіком. Однак на відсоткове вираження ПЧ у двох методиках впливає різний

набір факторів, що робить відсоток, отриманий з використанням ПЧ за Овреном, більш специфічним. Варто зазначити, що порівняння між собою секундних (а відповідно і відсоткових) значень протромбінового часу за Квіком та Овреном не є коректним, оскільки в методиці Оврена через розведення плазматичного зразка ПЧ значно довший, ніж в методиці Квіка (час за методом Квіка 10–14 с, за методом Оврена 20–22 с) [17, 18].

У нашому огляді для позначення відсоткового вираження протромбінового часу за Овреном використовується аббревіатура SPA (у XX сторіччі Specific Prothrombin-complex Assay, зараз Stago Prothrombin-complex Assay), що була запропонована французькою компанією STAGO [19].

Між Квіком та Овреном

Водночас обидві методики все ще мали суттєвий недолік: різна концентрація тромбoplastину (який виділявся з тканин тварин) та складність точного дозування його кількості у кожному конкретному випадку призводили до суттєвої похибки в оцінці та порівнянні результатів тромбoplastинного часу навіть в одного і того ж пацієнта. Така ситуація мала місце навіть під час проведення аналізів в умовах однієї лабораторії, не говорячи вже про порівняння результатів різних лабораторій з використанням різних реагентів. Використання протромбінового індексу за Квіком поліпшувало цю ситуацію, проте не вирішувало її, оскільки зберігалась достатньо висока міжлабораторна варіабельність показників. Це, імовірно, було пов'язано з використанням однієї умовно нормальної плазми, яка теж може містити знижений рівень факторів, але клінічно у контрольного пацієнта проявів не буде. Це зумовило потребу у кращій стандартизації показника протромбінового часу, і у 80-х роках XX сторіччя група вчених під керівництвом Томаса Арміта (Thomas Armit) та Алана Джонстона (Alan Johnston) розробила формулу для обчислення показника міжнародного нормалізованого відношення (МНВ, INR):

$$\text{МНВ} = (\text{ПЧ пацієнта} / \text{нормальний ПЧ})^{\text{МІЧ}},$$

де *ПЧ пацієнта* — час згортання крові пацієнта; *нормальний ПЧ* — ПЧ, визначений на основі середніх значень, отриманих від групи здорових людей, яким проводили аналіз з використанням даної партії тромбoplastину; *МІЧ* (ISI, міжнародний індекс чутливості) — варіюється для різних партій тромбoplastину; кожен виробник тромбoplastину визначає МІЧ для свого продукту, що відображає чутливість цього конкретного реагенту.

Із формули зрозуміло, що $\text{МНВ} = \text{ПВ}^{\text{МІЧ}}$. Це пояснює низьку поширеність протромбінового відношення, оскільки МНВ є удосконаленим показником, який враховує чутливість використаних реагентів.

Тож, у підсумку, МНВ — це стандартизована форма подання протромбінового часу, що була розроблена для корекції розбіжностей у вимірюванні ПЧ, які виникають через варіації в реагентах та обладнанні між різними лабораторіями. Норма МНВ: 0,9–1,2 [20].

За такого підходу нормальний ПЧ та МІЧ є константами для кожного зразку тромбoplastину, які зазначає виробник для кожної партії реагентів.

Відтепер видається очевидним, що лабораторному визначенню підлягає вимірювання виключно протромбінового часу (результат у секундах), а вже протромбіновий індекс, SPA, МНВ — все це наслідок математичних розрахунків, головною змінною яких є саме ПЧ.

У 1983 році ВООЗ офіційно приймає систему визначення МНВ для стандартизації результатів ПЧ між різними лабораторіями та різними виробниками реагентів [20]. Здавалося б, наявність стандартизованого та затвердженого показника МНВ дає змогу використовувати будь-яку з методик (Квіка чи Оврена) та навіть комбінувати їх для одного і того ж пацієнта, і результати будуть добре корелювати між собою. Однак проведені з цього приводу дослідження спростовували цю ідеалізовану гіпотезу.

Значна кількість наукових праць, присвячених порівнянню методик Квіка та Оврена, належить фінському професору Університетської лікарні Тампере Юха Хорсті (Juha Horsti). Так, у 2002 році були опубліковані дві його статті, присвячені порівняльному аналізу цих методик у контексті гармонізації МНВ. Він зазначає, що метод МНВ мав на меті усунути залежність від чутливості реагентів і забезпечити уніфікацію терапевтичних діапазонів, проте все ще лишаються актуальними труднощі, пов'язані з концентрацією цитрату в зразку, різними реагентами та тромбoplastинами, інструментами, а також з калібруванням МІЧ та «локального МІЧ». Проведені за цих умов дослідження дали підстави для висновку, що саме методика Оврена має переваги у калібруванні МІЧ, варіативності плазми та аналітичної помилки при значеннях МНВ 2,5, відповідно ця методика краще стандартизує МНВ [21]. До того ж методика Квіка продемонструвала велику варіативність у результатах МНВ між різними пацієнтами, що може бути клінічно неприйнятною. Натомість методика Оврена демонструвала більш однорідні та клінічно прийнятні результати МНВ, оскільки була менш чутливою до переданалітичних факторів [22].

У подальшому Ю. Хорсті зосередив свої дослідження на контролі МНВ під час антикоагулянтної терапії антагоністами вітаміну К для своєчасної корекції дозування препаратів та оцінки ризику ускладнень. У процесі аналізу невідповідності між двома методиками вимірювання ПЧ при використанні МНВ у терапії пероральними антикоагулянтами він дійшов висновку, що результати МНВ, отримані за методикою Квіка, виявилися значно вищими, особливо в терапевтичному діапазоні МНВ від 2 до 4 [23]. Ця знахідка має важливі клінічні наслідки, оскільки різні методи призводять до різних рекомендацій щодо дозування препаратів, тим самим збільшуючи ризик кровотечі для пацієнтів. Аналогічних висновків автор дійшов і за результатами опублікованого у 2009 році дослідження та рекомендував використання більш чутливої методики — за Овреном [24].

Аналіз поширеності зазначених методик визначення ПЧ свідчить, що більшість країн світу використовують саме методику Квіка. З іншого боку, необхідно зазна-

чити, що методика Оврена є превалюючою в країнах Північної Європи (зокрема, у Литві, Швеції, Норвегії, Латвії) та країнах Бенілюксу (Бельгія, Голландія, Люксембург), незважаючи на вищу вартість тесту. Це спонукало науковців не лише аналізувати переваги методики Оврена, але й шукати шляхи удосконалення методики Квіка, наслідком чого стало дослідження щодо їх нового покоління [25]. Результати даної праці свідчать про можливість підвищення надійності методики Квіка, проте, як видається, це виражається лише в наблизенні репрезентативності цієї методики до Оврена.

Інші науковці також вивчали це питання як на національних, так і на міжнародних рівнях. Зокрема, в 2018 році було опубліковано дослідження Піта Мейджера (Piet Meijer) та співавторів, що мало на меті аналіз аналітичної якості вимірювання ПЧ та варіабельності результатів МНВ між лабораторіями в Європі. Використовуючи реагенти Квіка та Оврена, вони порівнювали результати МНВ та оцінювали вплив місцевого калібрування. Дослідження продемонструвало, що міжлабораторна варіація була нижчою під час використання методики Оврена. До того ж вчені виявили, що місцеве калібрування знижувало міжлабораторну варіацію для обох методик [26].

Значна кількість наукових праць оцінює ефективність методики Оврена саме в аспекті аналізу ефективності антикоагулянтної терапії. Водночас існують підтвердження, що методика є ефективною при багатьох станах, потенційно пов'язаних з порушенням коагуляційних механізмів. Так, Марія Магнуссон (Maria Magnusson) разом зі співавторами провели дослідження зразків крові 20 пацієнтів із захворюваннями печінки за методикою Оврена у різних лабораторіях Швеції. Результати засвідчили низьку міжлабораторну змінність МНВ за методикою Оврена та виявили, що різниця між МІЧ для пацієнтів на антагоністах вітаміну К та МІЧ для пацієнтів з хворобами печінки була нижчою за 10 %. За таких умов дослідники дійшли висновку, що методика Оврена ефективна для аналізу МНВ у пацієнтів із захворюваннями печінки і має переваги використання у клінічній практиці [27].

Аналогічні висновки наведені і в дослідженні Алекса Гата (Alex Gatt) та Ендрю К. Баррогса (Andrew K. Broughs), на думку яких методика Оврена є кращою для стандартизації МНВ у пацієнтів із захворюваннями печінки, оскільки забезпечує більш однорідні та точні результати. До того ж ця методика використовує повний плазматичний зразок, чим забезпечується більш точна оцінка функції печінки, що є особливо важливим для пацієнтів із печінковою патологією, коли точність вимірювань може мати вирішальне значення для оцінки стану пацієнта та вибору лікування, зокрема в контексті трансплантології [28].

Методика Оврена демонструє свої переваги для пацієнтів із термінальними стадіями захворювань печінки ще на етапі підбору пари донор — реципієнт під час визначення черги отримання органів від донора з діагностованою смертю мозку. За результатами дослідження групи науковців (Тона Лісмана (Ton Lisman) та інших), у якому взяли участь лабораторії Бельгії,

Італії, Швейцарії, Нідерландів, Іспанії та Швеції, було виявлено значну міжлабораторну мінливість у розрахунку балів за шкалою MELD (model for end-stage liver disease), особливо через різницю у вимірюваннях МНВ (варіація МНВ одного пацієнта при визначенні в різних лабораторіях призвела до різниці від 2 до 12 балів за MELD) [29]. MELD (та її модифікація MELD-Na) є системою оцінки, розробленою для прогнозування тримісячної смертності у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки. Ця система використовується для визначення пріоритетності пацієнтів для трансплантації печінки і базується на об'єктивних лабораторних показниках. Шкала MELD визначає формування максимально «перспективних» пар донор — реципієнт з урахуванням: 1) поваги до донорських органів з метою їх збереження та максимально ефективного використання; 2) об'єктивного стану потенційних реципієнтів з визначенням співвідношення шкода — користь від трансплантації. Обчислюється MELD за такою формулою [30]:

$$MELD = (0,957 \times \ln(\text{креатинін сироватки}) + 0,378 \times \ln(\text{білірубін сироватки}) + 1,12 \times \ln(MHB) + 0,643) \times 10.$$

Кожен з лабораторних показників, що впливають на підсумковий результат обчислення MELD, має власний сталий коефіцієнт. Відповідно, оскільки у формулі використовується натуральний логарифм, показник, що множиться на найбільший коефіцієнт, буде мати найбільший вплив на формування бала MELD. У цьому рівнянні найбільший коефіцієнт (1,12) має саме МНВ, що обумовлює необхідність використання максимально точного методу визначення ПЧ для кращої стандартизації цього показника. Отже, як видається, саме методика Оврена, яка наразі перевершує методику Квіка в цьому аспекті, має використовуватися для уникнення високих рівнів міжлабораторної варіабельності та отримання максимально точних значень МНВ і, відповідно, показника MELD. Такий підхід дозволить забезпечити об'єктивний, справедливий та клінічно обґрунтований підбір пари донор — реципієнт при трансплантації печінки.

Пріоритетність використання методики Оврена для пацієнтів з патологією гепатобіліарної системи визначається декількома аспектами. По-перше, метод сконцентрований лише на вітамін-К-залежних факторах згортання, синтез яких напряму залежить від функціонування печінки. Всмоктування вітаміну К обумовлене концентрацією та кількістю жовчі, що синтезується печінкою та надходить у кишечник. Отже, ПТ за Овреном з біохімічної точки зору є більш прицільним показником функціонування печінки (в аспекті функції коагуляції), ніж методика визначення ПЧ за Квіком. По-друге, важливе значення відіграє VII фактор згортання (проконвертин) — ініціатор зовнішнього шляху утворення кров'яного згустка. Саме він при зв'язуванні з III фактором (тканинним тромбoplastином) активується одним з найперших у каскаді коагуляції і згодом активує IX та X фактори. Це вказує на високий рівень його зна-

чуності, оскільки за дефіциту VII фактора порушується подальший ланцюг коагуляції навіть за достатнього рівня IX, X факторів. Варто зазначити, що найчастіше саме дефіцит VII фактора (порівняно з іншими факторами згортання) призводить до коагулопатій у пацієнтів з патологіями гепатобіліарної системи, що обумовлює необхідність використання тесту, який є достатньо чутливим до змін саме цього фактора. Склад реактивів у методиці Квіка зміщує вплив VII фактора на другий план через наявність V фактора (який взаємодіє з X, утворюючи протромбін і згодом тромбін) та I фактора (фібриногену), який під впливом тромбіну перетворюється у фібрин. По-третє, середня тривалість життя VII фактора є найкоротшою з усіх факторів коагуляції (4–7 годин), що впливає на зміни результату протромбінового часу за Овреном в максимально короткий термін (різке зниження кількості VII фактора вплине на ПЧ за Овреном протягом 4–7 годин). Клінічні дослідження доводять високу прогностичну цінність VII фактора в оцінці стану пацієнтів з печінковою недостатністю, зокрема із сепсисом (на рівні з показниками тромбоцитів, продуктів деградації фібрину та D-димеру) [31].

Варто зазначити, що ПЧ не є абсолютно самодостатнім показником, а має оцінюватися у сукупності з іншими лабораторними даними. У контексті оцінки ланки гемостазу, яка залежить від балансу факторів згортання, принциповим може бути співвідношення ПЧ та активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ). ПЧ за Овреном характеризує переважно зовнішній (VII) та загальний (II, X) шляхи коагуляції. На АЧТЧ впливають внутрішній (VIII, IX, XI, XII) і загальний (I, II, V, X) шляхи. Відповідно, зіставлення результатів цих двох тестів дає змогу дійти висновку щодо порушеної ланки коагуляції. За нормального значення ПЧ та збільшеного АЧТЧ можна дійти висновку про порушення у внутрішньому шляху коагуляції, що дає підстави запідозрити дефіцит факторів цієї ланки (ймовірініше, IX, XI або XII факторів), вплив прямих антикоагулянтів (гепарину), антифосфоліпідний синдром тощо. За збільшеного ПЧ за Овреном та нормального значення АЧТЧ можна дійти висновку про порушення у зовнішньому шляху коагуляції, що, можливо, є ознакою дефіциту VII (найімовірініше) фактора, впливу непрямих антикоагулянтів (зокрема, варфарину), печінкової недостатності тощо. Подовження ПЧ та АЧТЧ може свідчити про дефіцит декількох факторів згортання, які впливають на різні ланки системи коагуляції, тяжку печінкову недостатність, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання тощо [32].

У сучасних умовах визначення ПЧ за Овреном є повністю автоматизованим лабораторним методом за рахунок патентованої системи визначення часу утворення згустка (Viscosity-based detection system) фірми STAGO. Це зменшує вплив людського фактора, збільшує точність вимірювань та мінімізує похибки. Система розроблена у такий спосіб, щоб бути нечутливою до різних умов плазми (колір, гемоліз, ліпемія, наявність білірубину та мутність реагентів). Таким чином, система забезпечує високу чутливість до слабких згустків, максимально підвищуючи чутливість методики та її

надійність для визначення ПЧ і точність вимірювань навіть в умовах складного зразка. Варто зазначити, що вказані автоматизовані системи за використання інших реагентів можуть визначати ПЧ за методом Квіка (не нівелюючи вплив вітамін-К-незалежних факторів на зразок) [33].

Наразі існують також портативні системи для визначення МНВ, принцип роботи яких подібний до сучасних глюкометрів: цільна кров вноситься на тест-смужку і за декілька секунд на екран виводиться готовий показник МНВ. Прикладом такої портативної системи є CoaguChek XS, яка в дослідженнях продемонструвала відтворювані результати, що можна порівняти з ПЧ за Овреном на терапевтичних рівнях МНВ [34]. Використання портативних систем дає змогу здійснювати регулярний проміжний моніторинг МНВ з певною періодичністю, що не виключає (але робить менш частим) лабораторний контроль ПЧ за методом Оврена.

Висновки

1. Протромбіновий час є єдиним показником, що визначається лабораторно. Протромбіновий індекс, SPA, МНВ є математичними розрахунками, які напряму залежать від ПЧ. Відповідно, метод, який більш точно визначає ПЧ, більш точно відображає МНВ.
2. Порівняння між собою секундних (а відповідно і відсоткових) значень протромбінового часу за Квіком та Овреном не є коректним, оскільки використовуються різні методики розведень.
3. Методика визначення ПЧ за Квіком є найбільш поширеною при визначенні рівня функціонування системи гемостазу, що обґрунтовано як базовий скринінг через вищу вартість тестування за Овреном.
4. Для пацієнтів, що отримують терапію непрямими антикоагулянтами, мають захворювання гепатобіліарної системи, методика визначення ПЧ та МНВ за Овреном, безумовно, має переваги.
5. Більш точно визначення МНВ для підрахунку балів за шкалою MELD та формування максимально перспективних пар донор — реципієнт у печінковій трансплантології можливе завдяки методиці Оврена.
6. Використання портативних систем для проміжного регулярного моніторингу МНВ пацієнтів може потенційно зменшити вартість лабораторної діагностики системи гемостазу пацієнтів.
7. З огляду на переваги методики Оврена видається доцільним її впровадження на загальнонаціональному рівні шляхом внесення її до національних протоколів діагностики та лікування, навчання медичного персоналу її інтерпретації, забезпечення лікарень необхідною матеріально-технічною базою для визначення ПЧ за Овреном, що сприятиме поліпшенню результатів діагностики та лікування гіпокоагуляційних станів, зокрема, у пацієнтів з патологіями печінки та пацієнтів, які отримують антикоагулянтну терапію.

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

Інформація про фінансування. Дослідження не має окремого додаткового фінансування.

Внесок авторів. Стаднік Є.А. — пошук і аналіз літератури, написання статті, оформлення; Зацаринний Р.А. — пошук і аналіз літератури, редагування статті; Хоменко О.Ю. — методологія, редагування статті, підготовка абстрактів українською та англійською мовами; Смірнова К.С. — аналіз лабораторних методик; Пташекас Ю. — консультування.

Список літератури

- Lindahl TL, Egberg N, Hillarp A, Ødegaard OR, Edlund B, Svensson J, et al. INR calibration of Owren-type prothrombin time based on the relationship between PT% and INR utilizing normal plasma samples. *Thrombosis and haemostasis*. 2004;91(6):1223-1231. doi: 10.1160/TH03-07-0456.
- Hillarp A, Egberg N, Nordin G, Stigendal L, Fagerberg I, Lindahl TL. Local INR calibration of the Owren type prothrombin assay greatly improves the intra- and interlaboratory variation. A three-year follow-up from the Swedish national external quality assessment scheme. *Thrombosis and haemostasis*. 2004;91(2):300-307. doi: 10.1160/TH03-07-0419.
- Aggeler PM, Howard J, Lucia SP, Clark W, Astaff A. Standardization of the Quick prothrombin test: with reference to the statistical significance of variations in the prothrombin concentration with use of a stable thromboplastin of high potency. *Blood*. 1946;1(3):220-233. doi: 10.1182/blood.V1.3.220.220.
- Jackson CM. Monitoring oral anticoagulant therapy — INR values for the Owren prothrombin time. *Thrombosis and Haemostasis*. 2004;91(2):210-212.
- Jackson CM, Esnouf MP. Has the time arrived to replace the quick prothrombin time test for monitoring oral anticoagulant therapy? *Clinical Chemistry*. 2005;51(3):483-485. doi: 10.1373/clinchem.2004.045393.
- Jackson CM, Esnouf MP, Lindahl TL. A critical evaluation of the prothrombin time for monitoring oral anticoagulant therapy. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*. 2003;33(1):43-51. doi: 10.1159/000071641.
- Lee RI, White PD. A clinical study of the coagulation time of blood. *The American Journal of the Medical Sciences*. 1913;145:495-503.
- Wang K, Lee J. Images in clinical medicine. Rumpel-Leede sign. *New England Journal of Medicine*. 2014 Jan;370(1). doi: 10.1056/NEJMicm1305270.
- Quick AJ. The prothrombin in hemophilia and in obstructive jaundice. *Journal of Biological Chemistry*. Baltimore, 1935;109:73-74.
- Quick AJ, Clara VH. Prothrombin and the One-Stage Prothrombin Time. *The British Medical Journal*. 1955;1(4919):934-937. doi: 10.1136/bmj.1.4919.934.
- Dirckx JH, Armand J. Quick: pioneer and prophet of coagulation research. *Annals of Internal Medicine*. 1980;92(4):553-558. doi: 10.7326/0003-4819-92-4-553.
- Jörg J. The 'Exponentiator', a Simple Instrument for Calculating Prothrombin and Other Coagulation Factors. *Acta Haematol*. 1955;13(4):250-256. doi: 10.1159/000204945.
- Levy JH, McKee A. Chapter 30 — Bleeding, hemostasis, and transfusion medicine. In: D Sidebotham, A Mckee, M Gillham, JH Levy, editors. *Cardiothoracic critical care*. Philadelphia, PA: Butterworth-Heinemann; 2007. P. 437-460. doi: 10.1016/B978-075067572-7.50033-3.
- See, in particular: Borgstrom S. Vitamin K for the balancing of prothrombin index in dicoumarin treatment. *Acta chirurgica Scandinavica*. 1948;96(5):431-434.
- PT-test with a liquid reagent: Instructions for using a set of reagents for determining the prothrombin time PT-TEST with a liquid reagent. Granum Laboratory LLC. granum.ua/wp-content/uploads/2023/10/31-PCH-test-z-ridkim-reagentom-100.pdf (In Ukrainian).
- Skinner JE, Cawdell-Smith AJ, Biffin JR, Regtop HL, Bryden WL. Vitamin K: history, metabolism, and nutrition in the horse. *Animal Production Science*. 2024;64:1-19. doi: 10.1071/AN22319.
- Banyas V. Permanent fight between Owren and Quick. In: XIII Baltic Congress in Laboratory Medicine Tartu, Estonia May 12–14, 2016.
- Jonsson M, Hillarp A, Svensson P. Comparison between CoaguChek S- and Owren-type prothrombin time assay for monitoring anticoagulant therapy. *Thrombosis research*. 2004;114(2):83-89. doi: 10.1016/j.thromres.2004.04.010.
- Diagnostics is in our blood. Catalogue. https://webca.stago.com/sites/stago_ca/files/2022-12/Catalogue-Stago-English-2022.pdf.
- Requirements for thromboplastins and plasma used to control oral anticoagulant therapy (Requirements for Biological Substances no. 30, revised 1982). In: WHO Expert Committee on Biological Standardization. Thirty-Third report. Annex 3, WHO Technical Report Series, no. 687. Geneva: World Health Organization, 1983. iris.who.int/bitstream/handle/10665/39217/WHO_TRS_687.pdf?sequence=1.
- Horsti J. Has the Quick or the Owren prothrombin time method the advantage in harmonization for the International Normalized Ratio system? *Blood Coagulation & Fibrinolysis: an International Journal in Haemostasis and Thrombosis*. 2002;3(7):641-646. doi: 10.1097/00001721-200210000-00010.
- Horsti J. Comparison of quick and owren prothrombin time with regard to the harmonisation of the International Normalised Ratio (INR) system. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2002;40(4):399-403. doi: 10.1515/CCLM.2002.064.
- Horsti J. The Quick and Owren prothrombin time methods for oral anticoagulant therapy do not agree well using the International Normalized Ratio (INR) units. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 2003;63(6):455-456. doi: 10.1080/00365510310002824.
- Horsti J. A sensitivity comparison of the Quick and Owren prothrombin time methods in oral anticoagulant therapy. *Hematology Reviews*. 2009;1(2):e15. doi: 10.4081/hr.2009.e15.
- Horsti J, Uppa H, Vilpo J. A New-Generation Method for Quick and Owren PT. *The Open Hematology Journal*. 2008;2:81-85. doi: 10.2174/1874276900802010081.
- Meijer P, Kynde K, van den Besselaar AMHP, van Blerk M, Woods TAL. International normalized ratio (INR) testing in Europe: between-laboratory comparability of test results obtained by Quick and Owren reagents. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2018;56(10):1698-1703. doi: 10.1515/cclm-2017-0976.
- Magnusson M, Sten-Linder M, Bergquist A, Rajani R, Kechagias S, Fischler B, et al. The international normalized ratio according to Owren in liver disease: interlaboratory assessment and determination of international sensitivity index. *Thrombosis Research*. 2013;132(3):346-351. doi: 10.1016/j.thromres.2013.05.032.
- Gatt A, Burroughs AK. The Owren INR in liver disease: a way towards standardisation? *Thrombosis Research*. 2013;132(3):327-328. doi: 10.1016/j.thromres.2013.05.030.

29. *Lisman T, van Leeuwen Y, Adelmeijer J, Pereboom IT, Haagsma EB, van den Berg AP, Porte RJ. Interlaboratory variability in assessment of the model of end-stage liver disease score. Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver. 2008;28(10):1344-1351. doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01783.x.*

30. *Beckebaum S, Cicinnati VR, Radtke A. 19. Transplant hepatology: a comprehensive update. In: Hepatology: a clinical textbook by Mauss S et al. 10th edition. 2020. https://www.hepatologytextbook.com/book/chapter_19.php.*

31. *Li L, Chen L, Wang H, Li P, Wang D, Zhang W, et al. Clinical correlation between coagulation disorders and sepsis in patients with liver failure. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2022;80(3):219-231. doi: 10.3233/CH-211113.*

32. *Palta S, Saroa R, Palta A. Overview of the coagulation system. Indian Journal of Anaesthesia. 2014;58(5):515-523. doi: 10.4103/0019-5049.144643.*

33. *STA Compact Max 3. Stago Group — Official Channel. <https://youtu.be/qrCpW069IR4>.*

34. *Wieloch M, Hillarp A, Strandberg K, Nilsson C, Svensson PJ. Comparison and evaluation of a Point-of-care device (CoaguChek XS) to Owren-type prothrombin time assay for monitoring of oral anticoagulant therapy with warfarin. Thrombosis Research. 2009;124(3):344-348. doi: 10.1016/j.thromres.2009.03.007.*

Отримано/Received 06.06.2024

Рецензовано/Revised 14.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 25.06.2024 ■

Information about authors

Roman Zatsarynyi, PhD, Head of the Intensive Care Unit, Department of Anesthesiology and Intensive Care, State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: medroma03@gmail.com; phone: +380 (99) 222-93-45; <https://orcid.org/0000-0002-1430-9856>

Olena Khomenko, PhD, Associate Professor, Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: khole1982@gmail.com; Senior Research Fellow, Department of Anesthesiology and Intensive Care, State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-5017-6384>

Yelizaveta Stadnik, Postgraduate Student, Department of Anesthesiology and Intensive Care, State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: elizabet.sea@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-8103-1031>

Kateryna Smirnova, Laboratory Assistant Doctor, Department of Laboratory Diagnostics, State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: katasuprun8@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-9219-6199>

Julius Ptasekas, MD, DSc, PhD, Professor of Riga Stradins University, Riga, Latvia; e-mail: jp@diagsis.com; <https://orcid.org/0009-0006-1511-8206>

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 separate additional funding.

Authors' contribution. Stadnik Y. — search and analysis of literature, article writing, design; Zatsarynyi R. — search and analysis of literature, editing of the article; Khomenko O. — methodology, article editing, preparation of abstracts in Ukrainian and English; Smirnova K. — analysis of laboratory methods; Ptasekas J. — consultancy.

R.A. Zatsarynyi¹, O.Yu. Khomenko^{1,2}, Y.A. Stadnik¹, K.S. Smirnova¹, J. Ptasekas³

¹State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

³Riga Stradins University, Riga, Latvia

Quick or Owren prothrombin time methods: possibilities and limitations (literature review)

Abstract. Background. To treat patients with hypocoagulation, an objective assessment of the hemostasis system is mandatory. Owren prothrombin time method is rare in Ukrainian hospitals. Objective: in this review, we describe Quick and Owren prothrombin time methods, advantages and limitations of each of them in the treatment of patients with liver failure or anticoagulant users. **Materials and methods.** Advanced literature search was completed in PubMed, linked with MEDLINE database in English and Google Scholar in Ukrainian. **Results.** Thirty-four articles met search criteria and were included in the literature review. **Conclusions.** We can't compare

Quick and Owren prothrombin time methods in seconds and percentages because of different dilution methods. Quick prothrombin time method is more widespread due to the lower costs. Owren prothrombin time method has advantages in patients with hepatobiliary disorders, anticoagulant users and for optimization of the diagnosis of chronic liver failure according to the MELD score for liver transplantation.

Keywords: Quick prothrombin time method; Owren prothrombin time method; coagulation disorders; liver failure; anticoagulants; review

I.A. Lurin^{1,2}, M.B. Gorobeiko^{3,4}, Ye.I. Sokol⁵, O.Yu. Usenko⁶, E.M. Khoroshun⁷, V.V. Makarov^{7,8}, V.V. Nehoduiko^{7,8}, K.V. Gumeniuk⁹, B. Gorobeyko¹⁰, A.V. Dinets^{3,11}

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

²State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine

³Kyiv Agrarian University, Kyiv, Ukraine

⁴Medical Center "Lancet Clinic", Kyiv, Ukraine

⁵National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine

⁶State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁷Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

⁸Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine

⁹National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

¹⁰Coburg University of Applied Sciences, Coburg, Germany

¹¹Medical Center "Verum Expert Clinic", Kyiv, Ukraine

A review of the artificial intelligence application as a guideline tool for the wound management

Abstract. *The global interest and substantial challenges on this subject contribute to its relevance. This analysis centers on the implementation of artificial intelligence within the medical field, with a specific focus on its application in managing wounds. Through an examination of numerous online studies and publications, we can gain insight into how artificial intelligence is being employed to enhance the diagnosis, treatment, and monitoring of wound healing. The integration of artificial intelligence in this sector has the capacity to transform medical practice by improving precision, effectiveness, and individualized patient care. As a result, it is a leading area of research and advancement on a global scale. We used the PubMed and Google Scholar electronic databases of medical publications, searching for abstracts using the following key phrases: artificial intelligence and wound management, artificial intelligence and gunshot wounds, artificial intelligence and war medicine, artificial intelligence and surgery. Based on search results, a literature analysis was performed. **Conclusions.** It is necessary to create numerous working groups of highly qualified specialists from each discipline and direction of medical activity, where the specific weight of each symptom, laboratory indicator, each radiological and ultrasound examination result is determined based on the data of real cases. And such work should have no less discipline and structure than medical research, it is optimal to get a universal software tool for this stage of work, which can be used with certain variations for the whole variety of pathological conditions and processes.*

Keywords: artificial intelligence; wound care; machine learning; neural network; personalized diagnosis; FAIT

Introduction

The purpose of this study is to review publications on the use of artificial intelligence (AI) in medical practice. As an example, publications were selected that considered the use of AI in the diagnosis, prevention, and treatment of wound processes of various etiologies [1].

AI is considered as an effective and promising tool in various fields of medicine, including high medical education and routine clinical setting to help students and then medical doctors in data analysis and support decision for management of the patients [2, 3]. Other possible applications for AI might be considered in various fields of biomedicine as well

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

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

Для кореспонденції: Горобейко Максим Борисович, доктор медичних наук, професор, кафедра охорони здоров'я, факультет підвищення кваліфікації та післядипломної освіти, Київський аграрний університет, вул. Васильківська, 37, м. Київ, 03022, Україна; e-mail: mak.spr15@gmail.com; тел.: +380 (93) 093-21-12; ендокринний хірург, відділення хірургії, заступник директора з медичних питань, Медичний центр «Lancet Clinic», вул. Арсенальна, 9/11, м. Київ, 01011, Україна

For correspondence: Maksym Gorobeiko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Healthcare, Faculty of Advanced Training and Postgraduate Education, Kyiv Agrarian University, Vasylykivska st., 37, Kyiv, 03022, Ukraine; e-mail: mak.spr15@gmail.com; phone: +380 (93) 093-21-12; Endocrine Surgeon, Department of Surgery, Deputy Director of Medical Affairs, Medical Center "Lancet Clinic", Arsenalna st., 9/11, Kyiv, 01011, Ukraine

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

as for the management of severe trauma, including injuries by high-energy weapon and wound treatment after such an injury and in conditions of limited medical resources [2, 4–6]. The ongoing war in Ukraine showed various aspects of severe gunshot injuries because of previously unknown course of wounds due to ballistic missiles, drones, etc., which is frequently used by russians [7–17]. In such conditions, decision-making process by military medical doctors must be quick and rational; however, in case of massive casualties, combined trauma (e.g., thoracoabdominal gunshot injury), medical doctors might have permanent challenges to apply appropriate care and individualized approach. Another issue to be considered is pathologic changes in the human tissues within the area of gunshot wound and its canal as well as patient outcomes.

Materials and methods

Our focus will be on examining the current techniques and instruments utilized in the field of artificial intelligence, providing a quick explanation and an overview of each. There are two approaches to automatic data sorting: AI and machine learning. Both methods can be very effective in identifying relationships between available information for data classification. Although artificial intelligence and machine learning are often used interchangeably, machine learning is actually a subset of the broader category of artificial intelligence. We used the PubMed and Google Scholar electronic databases of medical publications, searching for abstracts by the following key phrases: artificial intelligence and wound management, artificial intelligence and gunshot wounds, artificial intelligence and war medicine, artificial intelligence and surgery. Based on search results, a literature analysis was performed.

Random forest, a technique for ensemble learning, builds numerous decision trees during the training phase and provides the mode of the classes (for classification) or the mean prediction (for regression) from the individual trees [18]. The random forest algorithm proves to be effective in analyzing intricate datasets for predicting wound healing results. It can be utilized to evaluate various factors, such as patient demographics, wound characteristics, and treatment methods, in order to predict the duration of healing or identify wounds at high risk. For example, a research study could employ random forest to anticipate the probability of wounds getting infected by utilizing historical patient data and wound attributes [18].

Support vector machine, known as SVMs, are models used in supervised learning for both classification and regression tasks. The primary function of SVMs is to locate the optimal hyperplane that effectively distinguishes between classes within the feature space [19]. By utilizing SVMs, it becomes possible to classify wound images and accurately assess the type and severity of the wound. Additionally, SVMs can be employed to identify edges and contours within these images, which is essential for precise measurement and ongoing monitoring. For instance, SVM could be trained on a dataset consisting of labeled wound images representing various stages of healing. Consequently, this trained SVM would then be able to classify new images into their respective healing stages [19].

The statistical model known as **logistic regression** employs a logistic function to create a model for a binary dependent variable [20]. Its purpose is to determine the likelihood that a specific input point belongs to a particular class. By utilizing logistic regression, it becomes possible to estimate the probability of wound healing or infection by considering various predictors, including patient age, wound size, and comorbid conditions. For instance, a logistic regression model could be utilized to forecast the probability of wound healing within a specific timeframe using initial wound assessment data [20].

The **K-nearest neighbors (KNN)** algorithm is a method of learning that operates on instances, with the output being determined by the majority vote of the k nearest training examples in the feature space [21]. This algorithm can be employed to classify wound images by comparing them to a collection of labeled images. Additionally, it has the capability to predict patient outcomes by examining the current patient's data in relation to similar cases stored in the database. For instance, a KNN model may classify a wound by identifying the most comparable cases within a designated training set [21].

FAIT, or information aware deep neural network, is a unique variant of deep learning that prioritizes awareness of the informational content within the data. This emphasis on information awareness enhances both the efficiency and precision of the model [22]. FAIT models excel in processing extensive collections of wound images, extracting significant features, and generating forecasts regarding wound healing stages and treatment outcomes. For instance, by training a FAIT model on a vast dataset of wound images and patient records, it allows for analysis and treatment recommendations, enhancing the accuracy of diagnoses and treatment strategies [22].

Deep neural networks known as **convolutional neural networks (CNNs)** have proven to be incredibly powerful when it comes to analyzing visual imagery [23]. Their effectiveness in tasks, such as image recognition and classification, is unparalleled. In the specific context of wound images, CNNs play a crucial role in their classification and segmentation. By automatically extracting important features like wound size, depth, and color, CNNs enable accurate monitoring of the healing process. For instance, a CNN can categorize wound images into different types (e.g., acute, chronic) or stages of healing, while also providing precise measurements through wound area segmentation [23].

The role of AI in enhancing wound care management

The integration of AI technologies, particularly CNN, is revolutionizing the field of wound care by enhancing the diagnosis of wound types and severities [23]. CNNs, a class of deep learning algorithms, are adept at processing images, making them particularly useful for analyzing wound photographs [24]. By training these models on vast datasets of wound images, AI can learn to recognize patterns and features indicative of different wound types, such as ulcers, surgical wounds, or burns, as well as assess their severity [25]. This capability is crucial for healthcare workers, as accurate diagnosis is the first step towards effective treatment [26].

Moreover, the use of CNNs in wound care represents a significant advancement over traditional methods, which rely heavily on visual inspection and subjective assessment by medical professionals. For example, evaluation of autofluorescence and use of ICG in the near-infrared spectrum are promising tools for visually verifying microcirculation that could potentially be integrated in CNN, leading to better patient outcomes [27–29].

AI models, including the information aware deep neural network (FAIT), are playing a pivotal role in creating personalized wound care plans, marking a significant leap forward in tailored healthcare solutions [24]. FAIT, by leveraging deep learning and information theory, can process a multitude of patient data points, from wound images to historical health records, to generate customized treatment strategies [30]. This approach not only considers the wound's current state but also incorporates patient-specific factors, such as underlying health conditions, previous wound history, and potential for healing, ensuring a holistic approach to wound management [31]. The personalized plans derived from AI models like FAIT can drastically improve patient outcomes by addressing the unique needs of each individual, a significant improvement over the one-size-fits-all approach traditionally used in wound care [25]. This advancement underscores the transformative potential of AI in healthcare, offering more effective, efficient, and patient-centered treatment options [24].

The use of AI technologies, especially forest algorithms and SVM, has proven to be remarkably effective in monitoring wound healing progress and predicting outcomes. These models can analyze time-series data from wound images, patient vitals, and treatment responses to assess healing progress and anticipate potential complications [23]. Forest algorithms, known for their ability to handle complex, nonlinear data, can identify subtle changes in the wound's condition that might indicate improvement or deterioration [32]. Similarly, SVM, with its classification and regression capabilities, can predict the future trajectory of wound healing, enabling healthcare workers to make informed decisions about treatment adjustments [12, 33]. This predictive capacity is invaluable, as it allows for early intervention in cases where the wound is not healing as expected, potentially preventing complications and ensuring timely recovery [34]. The application of forest and SVM in wound management exemplifies the broader trend of AI's transformative impact on medical practice, offering tools for more proactive and precise care [23, 24].

Comparative analysis of the algorithms

Utilizing logic regression in predicting wound infection risks and complications involves harnessing AI to analyze various factors that could influence the healing process. Logic regression, a form of machine learning, excels at identifying relationships between different variables and outcomes, making it an ideal tool in the medical field for predictive analysis. This methodology relies on the creation of logical combinations of binary predictors to model complex interactions that can predict the likelihood of wound infections and complications. By feeding the model with historical patient data, including wound characteristics, patient demogra-

phics, and treatment outcomes, healthcare workers can gain insights into the risk factors associated with wound healing. This predictive capability enables a more personalized approach to patient care, allowing for the implementation of preventative measures and tailored treatment plans that can significantly improve patient outcomes [35].

The application of KNN in identifying effective treatment methodologies based on historical data demonstrates the power of AI in leveraging past patient outcomes to inform current treatment strategies. KNN works by identifying the “nearest” data points in a dataset based on similarity measures, which in the context of wound care could include variables, such as wound type, size, location, and patient health status. The model then analyzes the treatment outcomes of these similar historical cases to predict the most effective treatment for a new patient with comparable characteristics. This approach not only streamlines the decision-making process for healthcare professionals but also enhances the accuracy of treatment predictions, ultimately leading to better patient care and recovery rates. The simplicity and flexibility of KNN make it particularly appealing for use in medical applications where treatment decisions need to be made quickly and efficiently based on a wide range of factors [33].

Deep learning models like CNN are increasingly being trained on vast datasets to refine treatment strategies over time, demonstrating the advancements in AI's role in medical treatment optimization. CNNs, a class of deep neural networks, are especially adept at processing and analyzing visual data, such as medical images of wounds. By training these models on extensive collections of wound images, annotated with information regarding wound type, treatment applied, and healing outcomes, CNNs can learn to identify subtle patterns and indicators that may not be apparent to human observers. This capability allows for the enhanced assessment of wound states and the prediction of the most effective treatment methods, taking into account the complexities and nuances of each individual case. Furthermore, as more data is collected and fed into these models, their accuracy and predictive power continue to improve, offering the potential for even more personalized and effective treatment strategies over time [2].

Challenges and future directions in AI-driven wound care

The integration of AI into medical practice, particularly in wound care, necessitates a shift towards more transparent AI models. Transparency in AI models is crucial, as it not only builds trust among healthcare professionals but also provides a deeper understanding of how AI decisions are made, which is essential for clinical acceptance and application [23]. Traditional machine learning models, such as SVM and KNN, are appreciated for their simplicity and interpretability [36]. However, as the complexity of models increases with advancements like convolutional neural networks and information aware deep neural networks (FAIT), the need for transparency becomes more pronounced. Ensuring that these advanced models can be scrutinized and validated by practitioners is vital for their responsible deployment in medical settings.

Transparent AI models would allow healthcare professionals:

- to understand the rationale behind AI-driven recommendations;
- assess the reliability of AI-generated diagnoses;
- enhance patient care by integrating AI insights with clinical expertise.

The development of sophisticated AI models, such as the FAIT for wound care, underscores the importance of interdisciplinary collaboration. Integrating clinical expertise into the development process of AI models is paramount to ensure their effectiveness and applicability in real-world medical settings [24]. The invaluable insights and practical knowledge held by clinical professionals can play a crucial role in refining AI algorithms, ensuring they are better equipped to understand the intricacies of medical diagnosis and treatment. For instance, by working closely with clinicians, AI developers can incorporate feedback on the FAIT model's performance in identifying and assessing wound characteristics, leading to enhanced predictive accuracy and treatment personalization.

Such collaboration facilitates:

- the alignment of AI model objectives with clinical realities;
- the fine-tuning of AI algorithms based on direct clinical feedback;
- the bridging of the gap between technological innovation and practical medical application.

AI's role in predictive analytics and personalized treatment for wound care presents a promising avenue for future research and development [25]. The potential of AI to analyze vast datasets and identify patterns undetectable by human analysis could revolutionize the approach to wound management. Predictive analytics powered by AI can lead to more accurate forecasts of wound healing trajectories, enabling personalized treatment plans that consider the unique characteristics of each patient's wound. Additionally, the continuous evolution of AI models, through the incorporation of more complex algorithms and diverse datasets, holds the promise of further enhancing the precision of treatment recommendations [1].

It is necessary to develop software and hardware complexes for automatic determination of the wound area, using the principles of old developments and the achievements of modern technologies. This will allow to objectify the wound healing follow-up process and assess the influence of various factors on it. Further algorithmization of ballistic experiment results is very promising but requires digitization using bullet wound examples, and in the future, the study of fragment-induced damage [13, 37].

Key areas for future exploration in AI-driven wound care include:

- developing AI models that can predict wound infection risk and healing time with high accuracy;
- utilizing AI for tailor wound care treatments to the individual's specific physiological and environmental factors;
- improving the interoperability of AI systems for seamless integration with current healthcare IT infrastructure ensuring data analysis in real-time and decision support.

Discussion

As a result of possibly incomplete but representative review, we can say that the given methods are used not to full extent and barely differ from standard methods that are used without artificial intelligence. There are practically no recommendations regarding artificial intelligence training tools in one way or another, how to train artificial intelligence, first of all, to determine the specific weight of each fact. That is, on the one hand, there are no thorough trainings of AI by doctors, and, on the other hand, control of the obtained results and correction as asking questions and submitting material. Secondly, a mechanism for asking questions on behalf of artificial intelligence to researchers or to doctors for clarifying certain nuances of the processes being observed has not been developed, that is, there is no direct dialogue between AI and medical workers to improve accuracy and adequacy of the answer depending on the situation. Intelligence should “doubt”, demand clarifications and move away from banal linear logic to ensure that even most difficult cases like fragment injuries from high-energy weapons can be processed by AI [10].

Usually, lack of adequate response can be explained by the fact that medical and technical tasks are created by doctors or people who have a medical education but have zero or insufficient skills in both conventional programming and software architecture, as well as in the concept of artificial intelligence in general, they do not understand all its possibilities — benefits and limitations. They do not have this completeness of data. Developers, having received already formulated medical and technical task, carry it out purely from a formal point of view. Information about the possibilities and features of artificial intelligence, unlike the usual coding, which they possess, they do not convey to doctors and medical workers, moreover, developers, more often than not, act not as co-authors of the creative process, but as ordinary performers.

Conclusions

It is necessary to create numerous working groups of highly qualified specialists from each discipline and direction of medical activity, where the specific weight of each symptom, laboratory indicator, each radiological and ultrasound examination data is determined based on the results of real cases. And such work should have no less discipline and structure than medical research, it is optimal to get a universal software tool for this stage, which can be used with certain variations for the whole variety of pathological conditions and processes.

It is necessary to create a two-stage system of setting tasks. The first stage of setting a medical task is created by medical workers in cooperation with digital specialists for the initial formalization of the request.

At the second stage, a broad working group is established under the leadership of a certified AI specialist. In the process of dialogue, communication with medical workers takes place, the goals and objectives are clarified, and based on the proposed AI tools and methods, correction is made with the possible expansion or detailing of certain data. Only then the work begins with the involvement of the results of the established specific weight of factors and the developed architec-

ture of the methodology for the construction of these or other systems. Once again, it is worth emphasizing that AI systems should not be one-sided but rather have the nature of a dialogue with both medical workers and patients, and should not have the character of linear logic, but use indirect and non-obvious connections in the process of program work.

This is only a superficial, perhaps not the most perfect scheme of work, but the involvement of AI must be systematic in order to obtain truly important and reliable data, and the result must not be at the level of a generative pre-trained transformer.

References

- Lurin I, Gorobeiko M, Lovin A, Gorobeyko B, Lovina N, Dinets A. Application of artificial intelligence in civil and military medicine. *Georgian Med News*. 2024;348:94-8.
- Alser O, Dorken-Gallastegi A, Proaño-Zamudio JA, Nederpelt C, Mokhtari AK, Mashbari H, et al. Using the Field Artificial Intelligence Triage (FAIT) tool to predict hospital critical care resource utilization in patients with truncal gunshot wounds. *Am J Surg*. 2023;226(2):245-50.
- Franco D'Souza R, Mathew M, Mishra V, Surapaneni KM. Twelve tips for addressing ethical concerns in the implementation of artificial intelligence in medical education. *Med Educ Online*. 2024;29(1):2330250.
- Gumenuik K, Lurin I, Tsema I, Susak Y, Mykhaylenko O, Nehoduiko V, et al. Wound ballistics of biological tissue's plastic deformation on the model of ballistic plastiline using hollow point and shape-stable bullets. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021;11(11):37-57.
- Dinets A, Nykytiuk O, Gorobeiko M, Barabanchyk O, Khrol N. Milestones and pitfalls in strategic planning of healthcare in capital city in transition. *Georgian Med News*. 2021;315:189-95.
- Tsema IV, Bespalenko AA, Dinets AV, Koval BM, Mishalov VG. Study of Damaging Factors of Contemporary War, Leading to the Limb Loss. *Novosti Khirurgii*. 2018;26(3):321-31.
- Lurin I, Burianov O, Yarmoliuk Y, Klapchuk Y, Derkach S, Gorobeiko M, et al. Management of severe defects of humerus in combat patients injured in Russo-Ukrainian war. *Injury*. 2024;55(2):111280.
- Golovko S, Gybalo R, Lurin I, Taraban I, Kobirnichenko A, Ganiuk V, et al. Penetrating gunshot wounds to the penis: a case report of combat patient injured in the war in Ukraine. *Int J Emerg Med*. 2023;16(1):5.
- Gumenuik K, Lurin IA, Tsema I, Malynovska L, Gorobeiko M, Dinets A. Gunshot injury to the colon by expanding bullets in combat patients wounded in hybrid period of the Russian-Ukrainian war during 2014–2020. *BMC Surg*. 2023;23(1):23.
- Lurin I, Khoroshun E, Negoduiko V, Makarov V, Shypilov S, Boroday V, et al. Retrieval of ferromagnetic fragments from the lung using video-assisted thoracoscopic surgery and magnetic tool: a case report of combat patient injured in the war in Ukraine. *Int J Emerg Med*. 2023;16(1):51.
- Rogovskiy VM, Koval B, Lurin IA, Gumenuik K, Gorobeiko M, Dinets A. Temporary arterial shunts in combat patient with vascular injuries to extremities wounded in Russian-Ukrainian war: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2023;102.
- Tertyshnyi SV, Lurin I, Khomenko IP, Gumenuik KV, Shapovalov VY, Nehoduiko VV, et al. A new approach for reconstruction of the gunshot defect of the flexor surface of the ungual (distal) phalanx by the proper transverse branch of the digital artery: a case report of combat patient injured in the Russo-Ukrainian war. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2023;31(1):64.
- Tsybaliuk V, Lurin I, Gumenuik K, Herasymenko O, Furkalo S, Oklei D, et al. Modeling of wound ballistics in biological tissues simulators. *Medicni Perspektivi*. 2023;28(1):37-48.
- Gybalo RV, Lurin IA, Safonov V, Dudla DI, Oklei DV, Dinets A. Retained bullet in the neck after gunshot wounds to the chest and arm in combat patient injured in the war in Ukraine: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2022;99:107658.
- Kazmirchuk A, Yarmoliuk Y, Lurin I, Gybalo R, Burianov O, Derkach S, et al. Ukraine's Experience with Management of Combat Casualties Using NATO's Four-Tier "Changing as Needed" Healthcare System. *World J Surg*. 2022.
- Tsybaliuk VI, Lurin IA, Gumenuik KV, Savitsky OF, Popova OM, Gorobeiko MB, et al. Translational study of gunshot injury to the colon by modern types of bullets. *World of Medicine and Biology*. 2022;4(82):192-6.
- Brovarets OO, Tsiupa KS, Dinets A, Hovorun DM. Unexpected routes of the mutagenic tautomerization of the T nucleobase in the classical A-T DNA base pairs: a QM/QTAIM comprehensive view. *Frontiers in Chemistry*. 2018;6.
- Breiman L. Random Forests. *Machine Learning*. 2001;45(1):5-32.
- Cortes C, Vapnik V. Support-vector networks. *Machine Learning*. 1995;20:273-97.
- Cox DR. The regression analysis of binary sequences. *Journal of the Royal Statistical Society Series B: Statistical Methodology*. 1958;20(2):215-32.
- Minaee S, Boykov Y, Porikli F, Plaza A, Kehtarnavaz N, Terzopoulos D. Image segmentation using deep learning: A survey. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*. 2021;44(7):3523-42.
- Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. ImageNet classification with deep convolutional neural networks. *Advances in neural information processing systems*. 2012;25.
- Amisha, Malik P, Pathania M, Rathaur VK. Overview of artificial intelligence in medicine. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(7):2328-31.
- Alowais SA, Alghamdi SS, Alsuhebany N, Alqahtani T, Alshaya AI, Almohareb SN, et al. Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice. *BMC Med Educ*. 2023;23(1):689.
- Le DT, Pham TD. Unveiling the role of artificial intelligence for wound assessment and wound healing prediction. *Exploration of Medicine*. 2023;4(4):589-611.
- Encarnação R, Manuel T, Palheira H, Neves-Amado J, Alves P. Artificial Intelligence in Wound Care Education: Protocol for a Scoping Review. *Nurs Rep*. 2024;14(1):627-40.
- Gorobeiko M, Dinets A. Unexpected mapping of recurrent laryngeal nerve by fluorescence-guided surgery using near-infrared indocyanine green angiography. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2023;19(5):349-53.
- Gorobeiko M, Dinets A. Intraoperative detection of parathyroid glands by autofluorescence identification using image-based system: report of 15 cases. *J Med Case Rep*. 2021;15(1):414.
- Gorobeiko M, Dinets A, Hoperia V, Abdalla K. Improved intraoperative verification of parathyroid glands by determining their autofluorescence in the infrared spectrum. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2021;17(6):465-71.
- Habeheh H, Gohel S. Machine Learning in Healthcare. *Curr Genomics*. 2021;22(4):291-300.
- Bajwa J, Munir U, Nori A, Williams B. Artificial intelligence in healthcare: transforming the practice of medicine. *Future Healthc J*. 2021;8(2):e188-e94.

32. Bohr A, Memarzadeh K. Chapter 2. The rise of artificial intelligence in healthcare applications. In: Bohr A, Memarzadeh K, eds. *Artificial Intelligence in Healthcare*. Academic Press; 2020. 25-60.

33. Rippon MG, Fleming L, Chen T, Rogers AA, Ousey K. Artificial intelligence in wound care: diagnosis, assessment and treatment of hard-to-heal wounds: a narrative review. *J Wound Care*. 2024;33(4):229-42.

34. Han T, Xiong F, Sun B, Zhong L, Han Z, Lei M. Development and validation of an artificial intelligence mobile application for predicting 30-day mortality in critically ill patients with orthopaedic trauma. *Int J Med Inform*. 2024;184:105383.

35. Zhang Y, Weng Y, Lund J. Applications of explainable artificial intelligence in diagnosis and surgery. *Diagnostics*. 2022;12(2):237.

36. Cheng J, Schmidt C, Wilson A, Wang Z, Hao W, Pantano-witz J, et al. Artificial intelligence for human gunshot wound classification. *J Pathol Inform*. 2024;15:100361.

37. Horobeiko MB, Nastenka DV. Determination of the ulcer area in the diabetic foot syndrome using elaborated program supply. *Klin Khir*. 2014;2:26-7.

Received 10.06.2024

Revised 18.06.2024

Accepted 29.06.2024 ■

Information about authors

Ihor Lurin, MD, DSc, PhD, Professor, Major General of the Medical Service, Academician and Vice President of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: lurinnam@ukr.net; phone: +380 (50) 135-30-39; Chief Research Fellow, Scientific Department of Medical Care Organization, State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6280-1725>

Maksym Gorobeiko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Healthcare, Faculty of Advanced Training and Postgraduate Education, Kyiv Agrarian University, Kyiv, Ukraine; e-mail: mak.spr15@gmail.com; phone: +380 (93) 093-21-12; Endocrine Surgeon, Department of Surgery, Deputy Director of Medical Affairs, Medical Center "Lancet Clinic", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1303-0076>

Yevgen Sokol, Doctor of Technical Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Rector of National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine; e-mail: omsroot@kpi.kharkov.ua; <https://orcid.org/0000-0003-1370-1482>

Olexander Usenko, MD, DSc, PhD, Professor, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Thoracoabdominal Surgery, General Director of the State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: usenko@shalimov.org, ausenko1962@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8074-1666>

Eduard Khoroshun, Hero of Ukraine, PhD in Medicine, Colonel of the Medical Service, Head of the Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ehoroshun@i.ua; phone: +380 (67) 692-31-20; Associate Professor at the Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1258-1319>

Vitalii Makarov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: docvmakarov@gmail.com; phone: +380 (67) 951-83-82; Surgeon at the Surgical Department of the Surgical Clinic, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4224-0294>

Volodymyr 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 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4540-5207>

Kostyantyn Gumeniuk, PhD in Medicine, Associate Professor, Chief Surgeon of the Command of the Medical Forces of the Ukraine Armed Forces, National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: gkv73@ukr.net; phone: +380 (67) 976-36-17; <https://orcid.org/0000-0001-8892-4061>

Borys Gorobeyko, Student, Coburg University of Applied Sciences, Coburg, Germany; e-mail: bgorobeiko@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-6531-8767>

Andrii Dinets, PhD in Medicine, Associate Professor, Head of the Department of Healthcare, Faculty of Advanced Training and Postgraduate Education, Kyiv Agrarian University, Kyiv, Ukraine; e-mail: andrii.dinets@gmail.com, andrii.dinets@kaunaas.com; Surgeon Endocrinologist, Department of Surgery, Medical Center "Verum Expert Clinic", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-9680-7519>

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

Лурін І.А.^{1,2}, Горобейко М.Б.^{3,4}, Сокол Є.І.⁵, Усенко О.Ю.⁶, Хоросун Е.М.⁷, Макаров В.В.^{7,8}, Негодуйко В.В.^{7,8}, Гуменюк К.В.⁹, Горобейко Б.¹⁰, Дінець А.В.^{3,11}

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

²ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, м. Київ, Україна

³Київський аграрний університет, м. Київ, Україна

⁴Медичний центр «Lancet Clinic», м. Київ, Україна

⁵Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

⁶ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України, м. Київ, Україна

⁷Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

⁸Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна

⁹Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна

¹⁰Кобурзький університет прикладних наук, м. Кобург, Німеччина

¹¹Медичний центр «Verum Expert Clinic», м. Київ, Україна

Огляд застосування штучного інтелекту як протокольного інструменту лікування ран

Резюме. Глобальний інтерес та суттєві проблеми в цій галузі сприяють її актуальності. Цей аналіз зосереджується на впровадженні штучного інтелекту в сфері медицини з особливим акцентом на його застосуванні для лікування ран. Завдяки численним онлайн-дослідженням і публікаціям ми можемо отримати уявлення про те, як штучний інтелект використовується для покращення діагностики, лікування й моніторингу загоєння ран. Інтеграція штучного інтелекту в цей сектор здатна змінити медичну практику шляхом підвищення точності, ефективності та індивідуального догляду за пацієнтами. Як наслідок, ця сфера досліджень і прогресу стала провідною в глобальному масштабі. Ми використовували електронні бази даних медичних публікацій PubMed і Google Scholar, шукаючи анотації за такими ключовими фразами: штучний інтелект і лікування ран, штучний інтелект та

вогнепальні поранення, штучний інтелект і військова медицина, штучний інтелект та хірургія. На основі результатів пошуку було проведено аналіз літератури. **Висновки.** Необхідно створити численні робочі групи висококваліфікованих спеціалістів з кожної дисципліни та напрямку медичної діяльності, щоб за результатами реальних випадків визначати питому вагу конкретного симптому, лабораторного показника, кожного результату рентгенологічного й ультразвукового дослідження. Така робота повинна мати не менші порядок і структурованість, ніж медичні дослідження. Для цього етапу оптимально отримати універсальний програмний засіб, який можна використовувати з певними варіаціями для всієї різноманітності патологічних станів і процесів.

Ключові слова: штучний інтелект; лікування ран; машинне навчання; нейромережа; персоналізований діагноз; FAIT



«Аксімед»
завжди
попереду!

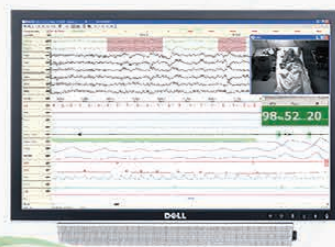
НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВІДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



ЛІКУВАННЯ
ХРАПУ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

РЕАБІЛІТАЦІЯ ПІСЛЯ ІНСУЛЬТІВ І ТРАВМ

НЕВРОЛОГІЧНА КЛІНІКА "АКСІМЕД"



АКСІМЕД
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

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

20 РОКІВ
ДОСВІДУ



САМОПІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я