

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 21, № 1, 2025

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



МЕДИЦИНА[®] НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 21, № 1, 2025

РАННЯ ДІАГНОСТИКА УШКОДЖЕНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ
ПРИ ТОРАКОАБДОМІНАЛЬНИХ ПОРАНЕННЯХ

ВИБУХОВА ТРАВМА.
АНЕСТЕЗІЯ

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ФУЛЬМІНАНТНОГО ПЕРЕБІГУ
СЕПСИСУ, СПРИЧИНЕНОГО *STREPTOCOCCUS*
PYOGENES У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯ

УСКЛАДНЕННЯ РЕПЕРFUЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ
ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

ЦИРОТИЧНА КАРДІОМІОПАТІЯ ЯК ПРОБЛЕМА
ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПЕЧІНКИ


ZASLAVSKY[®]
Publishing house

www.mif-ua.com

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

**ТЕМА НОМЕРА:
ДЕЯКІ ПИТАННЯ
НЕВІДКЛАДНОЇ
МЕДИЦИНИ**

1

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ

ТОПІЧНА ДІАГНОСТИКА ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ
НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"



Топічна діагностика — альфа і омега неврологічної науки, це універсальний ключ до успішної роботи кожного фахівця у цій надскладній галузі знань.

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії
Національної академії медичних наук України»
Харківський національний медичний університет

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 21, № 1, 2025

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних

Scopus,

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



mif.ua.com



Open Journal System

Emergency Medicine (Ukraine)

*Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал*

Том 21, № 1, 2025

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



Співзасновники:

**ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії НАМН України»,
Харківський національний медичний університет,
Заславський О.Ю.**

**Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.**

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

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

*Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтер-
нет вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 2
від 27.02.2025*

*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. 16,51
Тираж 12 000 прим. Зам. 2025-mns-144

Адреса редакції:

E-mail: medredactor.vdz@gmail.com
nikonov.vad@gmail.com
alexeskov1963@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», 2025
© Заславський О.Ю., 2025

Emergency Medicine (Ukraine)

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 21, № 1, 2025

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



Co-founders:

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

**Managing Editor
Kuprinenko N.V.**

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

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

Recommended for publication and distribution over the Internet by the scientific council of the State Institution "IGUS of the NAMS of Ukraine", protocol No. 2 dated 27.02.2025

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: 60x84/8. Printer's sheet 16,51
Circulation 12000. Order 2025-mns-144

Editorial office address:

E-mail: medredactor.vdz@gmail.com
nikonov.vad@gmail.com
alexsfeskov1963@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", 2025
© Zaslavsky O.Yu., 2025

Зміст

Сторінка редактора

Звернення головного редактора 6

Науковий огляд

*Ковальова О.М., Ніконов В.В., Іванченко С.В.,
Літвинова А.М., В'юн Т.І., Федота О.М.*Еволюція клінічних та генетичних концепцій
кардіоміопатій 8*Дубенко О.Є., Гребенюк Г.В., Анисєнкова В.Ю.,
Калашишнікова Н.М.*Ускладнення реперфузійної терапії гострого
ішемічного інсульту (науковий огляд) 20*Чуклін С.М., Чуклін С.С.*Циротична кардіоміопатія як проблема
при трансплантації печінки 29*Дубенко А.Є., Мар'єнко Л.Б., Літовченко Т.А.,
Літовченко А.В., Мар'єнко К.М., Селюков Г.І.*Гострий симптоматичний напад: структурні
ураження головного мозку, метаболічні
порушення, протинападкові препарати 37

Оригінальні дослідження

*Голубовська О.А., Чалий К.О., Безродна О.В.,
Голубовська А.О. та ін.*Аналіз впливу енісаміуму йодиду на клінічний
перебіг гострих респіраторних вірусних
інфекцій, грипу і COVID-19 в амбулаторних
пацієнтів 51*Абдуллаєв Р.Я., Гречаник О.І., Абдуллаєв Р.Р.,
Собко І.В., Ніконов В.В., Ібрагімова К.Н.,
Дудник Т.А., Посохов Д.М.*Рання діагностика ушкоджень внутрішніх
органів при торакоабдомінальних
пораненнях 62*Саволіук С.І., Завертиленко Д.С., Кругляк Є.К.*Вплив симультанних лапароскопічних втручань
в абдомінальній та тазовій хірургії на розвиток
втоми операційної бригади 71

Contents

Editor's Page

Appeal of editor-in-chief 6

Scientific Review

*O.M. Kovalyova, V.V. Nikonov, S.V. Ivanchenko,
A.M. Litvynova, T.I. Viun, O.M. Fedota*Evolution of clinical and genetic concepts
of cardiomyopathies 8*O.Ye. Dubenko, H.V. Hrebeniuk, V.Yu. Anysienkova,
N.M. Kalashnykova*Complications of reperfusion therapy of acute
ischemic stroke (scientific review) 20*S.M. Chooklin, S.S. Chuklin*Cirrhotic cardiomyopathy as a problem
in liver transplantation 29*A.Ye. Dubenko, L.B. Maryenko, T.A. Litovchenko,
A.V. Litovchenko, K.M. Maryenko, H.I. Seliukov*Acute symptomatic seizure:
structural brain lesions, metabolic disorders,
anti-seizure medications 37

Original Researches

*O.A. Golubovska, K.O. Chalyy, O.V. Bezrodna,
A.O. Golubovska et al.*Evaluation of enisamium iodide's impact
on the clinical course of acute respiratory
viral infections, influenza and COVID-19
in outpatients 51*R.Ya. Abdullaiev, O.I. Grechanyk, R.R. Abdullaiev,
I.V. Sobko, V.V. Nikonov, K.N. Ibrahimova,
T.A. Dudnyk, D.M. Posokhov*Early diagnosis of damage
to internal organs in thoracoabdominal
injuries 62*S.I. Savoliuk, D.S. Zavertylenko, Ye.K. Kruhliak*The influence of simultaneous laparoscopic
interventions in abdominal and pelvic surgery
on the development of fatigue of the operating team 71

Городова-Андреева Т.В., Акімов О.Є., Костенко В.О.,
Краснов О.Г., Ляховський В.І., Кравців М.І.

Вплив застосування вакуум-терапії
та інстиляції L-аргініну при лікуванні
гнійних ран на активність ферментів циклу
оксиду азоту..... 79

Суський В.М., Марцінів В.В., Строкань А.М.

Поліпшення комунікації в післяопераційному
догляді: оцінка графічної таблиці
«Помічник пацієнта» 85

Гриценко С.М., Гаврилюк В.П., Брік Б.А.

Вибухова травма. Анестезія 89

Лікаря, що практикує

Пойда О.І.

Клінічні ілюстрації використання
ректального крему з ніфедипіном
та лідокаїном у лікуванні проктологічних
хворих 94

Bahtiar Ahma, Nancy Margarita Rehatt, Arie Utariani,
Kohar Hari Santoso, Taufik Saputra

Лікування пневмотораксу новонароджених
за допомогою катетера Фолея в умовах
обмежених ресурсів: клінічний випадок 99

Цимбалюк Г.Ю., Черватюк А.М., Крилюк В.О.

Оцінка ефективності навчання базовій
серцево-легеневій реанімації студентів
медичних університетів України 103

Хорошун Е.М., Бодня К.І., Асоян І.М.,
Кириченко І.І., Кондратюк В.В., Негодуйко В.В.,
Бондаренко Г.М.

Клінічний випадок фульмінантного перебігу
сепсису, спричиненого *Streptococcus pyogenes*
у військовослужбовця 112

Коломійченко С.О.

Особливості анестезіологічного супроводу
при механічній тромбектомії:
передопераційна оцінка та стратегії
знеболювання 119

Сторінки історії

Іванишко О.В., Гарбар М.О., Матолінець Н.В.

Витоки львівської анестезіологічної
академічності 129

T.V. Horodova-Andrieieva, O.Ye. Akimov, V.O. Kostenko,
O.H. Krasnov, V.I. Lyakhovskiy, M.I. Kravtsiv

The effect of the use of vacuum therapy
and instillation of L-arginine in the treatment
of purulent wounds on the activity
of nitric oxide cycle enzymes 79

V.M. Suskyi, V.V. Martsiniv, A.M. Strokan

Enhancing communication
in postoperative care: evaluating
the Patient Assistant Graphic Table 85

S.M. Grytsenko, V.P. Gavrylyuk, B.A. Brik

Explosive injury. Anesthesia 89

Practicing Physician

O.I. Poyda

Clinical illustrations of the use
of the rectal cream with nifedipine
and lidocaine in the treatment of proctological
patients 94

Bahtiar Ahmad, Nancy Margarita Rehatta, Arie Utariani,
Kohar Hari Santoso, Taufik Saputra

Neonatal pneumothorax management
with Foley catheter in the low-resource settings:
a case report 99

H.Yu. Tsybaliuk, A.M. Chervatiuk, V.O. Krylyuk

Evaluating the efficiency of teaching basic
cardiopulmonary resuscitation among medical
university students in Ukraine 103

E.M. Khoroshun, K.I. Bodnia, I.M. Asoyan,
I.I. Kyrychenko, V.V. Kondratyuk, V.V. Nehoduiko,
H.M. Bondarenko

A clinical case of fulminant sepsis caused
by *Streptococcus pyogenes*
in a military serviceman 112

S.O. Kolomiichenko

Features of anesthesiological support during
mechanical thrombectomy: preoperative
assessment and pain management
strategies 119

Pages of History

O. Ivaniushko, M. Harbar, N. Matolinets

The origins of Lviv anesthesiological
academicism 136

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.1.2025.1826>

Шановні колеги!

Ось і настав 2025 рік, на який ми всі дуже чекали. Звісно, у кожного з нас були свої надії, але всіх нас об'єднує одна найважливіша надія — ЗАКІНЧЕННЯ ВІЙНИ, ПЕРЕМОГА, і МИР, і, звичайно ж, ТЕПЛЕ СОНЕЧКО у ВСІХ у ДУШІ!

Цей рік якоюсь мірою для нас з вами і для Видавничого дому «Заславський» є ювілейним. У 2005-му завдяки випадковій зустрічі Тетяни Брандис, Олександра Заславського, Вадима Ніконова та Олександра Феськова виникла ідея створити та випустити у світ

новий клінічний журнал — «Медицина невідкладних станів». Журнал народився і живе вже 20 років! Звісно, у цьому є й значна заслуга академіка НАМН України, професора, доктора медичних наук, директора ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева» Бойко Валерія Володимировича, який є науковим редактором журналу.

Ми пройшли складний шлях від простого журналу до «Скопуса», і завдяки вам, дорогі автори та читачі, щороку виходить у світ 8 цікавих номерів, наповнених лекціями, оглядами, науковими дослідженнями.

І сьогодні дуже хочеться сказати «Щиро дякую!» усім нашим колегам із Видавничого дому «Заславський» — Наталії Куприненко, Ларисі Ончул, Олександрю Юрійовичу Заславському та всім-всім співробітникам видавництва за величезну працю з випуску журналу!

ХАЙ ВАМ ЗАВЖДИ СВІТИТЬ СОНЕЧКО І ХАЙ ВАМ ЗАВЖДИ ЩАСТИТЬ!

Річард Бах:

*Легко забути ті часи,
Коли ти знав,
Вирішивши, що то був сон.
Або одного разу давнє диво.
Але ніщо добре
Не буває дивом,
А прекрасне – мрією...*

Ваш головний редактор проф. В.В. Ніконов ■

Інформаційне повідомлення

Шановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у Британо-Українському симпозиумі (БУС-17), що відбудеться 15–17 травня 2025 р. у гібридному форматі.

Симпозиум відбудеться за адресою: м. Київ, вул. Академіка Заболотного, 21, Клінічна лікарня «Феофанія», конференц-центр.

У роботі симпозиуму вже погодилась взяти участь низка провідних зарубіжних спікерів з Великобританії, США, Німеччини, Австрії, Ізраїлю, Польщі, Італії тощо.

Як і на попередньому симпозиумі, відбудеться рефрешер-курс за участю вітчизняних та іноземних спікерів. Пленарні та секційні засідання, семінари та майстер-класи будуть проводитися у гібридному режимі з одночасною демонстрацією на інтернет-платформах «Лікарського освітнього порталу».

Програма симпозиуму включатиме наступну тематику:

1. Надання невідкладної медичної допомоги та ІТ в умовах військових дій.
2. Лікування масивних кровотеч при бойовій травмі.
3. Профілактика та лікування інфекцій при бойовій травмі та сепсисі, критерії вибору антибіотиків.
4. ІТ при вогнепальній та мінно-вибуховій травмі.
5. Школа з респіраторної терапії.
6. Школа з регіонарної анестезії.
7. Огляд топових тематик спеціалізованих журналів та конгресів з анестезіології та ІТ.
8. Анестезія та ІТ в кардіо-, нейро-, торакальній, абдомінальній, баріатричній та судинній хірургії.
9. ІТ та екстракорпоральні методики лікування.
10. Новітні аспекти інфузійної терапії та клінічного харчування.
11. Анестезія та ІТ у педіатрії.
12. Актуальні питання трансплантології.
13. Седация та аналгезія в ІТ.
14. Сесія коротких доповідей.
15. Розбір складних клінічних випадків.

Програма передбачає проведення майстер-класів, про які інформація буде надана на сайті симпозиуму.

Примітка: учасники симпозиуму отримають сертифікат (10 балів безперервного професійного розвитку). Додаткові бали нараховуватимуться учасникам майстер-класів та сателітних симпозиумів, що будуть проводитися в рамках БУС-17.

Детальна інформація доступна на сайті кафедри анестезіології та ІТ Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика та на інтернет-сторінках «Лікарського освітнього порталу» (<https://www.facebook.com/likarskiyosvitniportal>, інстаграм, телеграм, ютуб).

Виходячи з необхідності безперебійної онлайн-трансляції доповідей, оргкомітету необхідно заздалегідь завантажити їх до «хмари». Оргкомітет наполегливо просить **підготувати та завчасно надіслати відеодоповіді у форматі MPEG4** через файлообмінник на адресу bmv.anest@ukr.net до **15.04.2025 р.**

Доповіді, надіслані пізніше зазначеного терміну, до розгляду не прийматимуться.

Абстракти та тези доповідей симпозиуму надсилати до **15.04.2025 р.** на адресу: bmv.anest@ukr.net.

Адреса оргкомітету симпозиуму: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (з поміткою «Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії»).

Контактний телефон: (044) 518-41-57 — кафедра анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

E-mail: bmv.anest@ukr.net

Сайт симпозиуму: <https://anaesthesiaconference.kyiv.ua>

NB! Кількість місць очного формату обмежена до 700 осіб.

Захід в очному форматі буде проводитися з дотриманням вимог військового часу.

УДК 616.127-008.1-056.7-036-07(048.8)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.1.2025.1827>Ковальова О.М.¹, Ніконов В.В.¹, Іванченко С.В.¹, Літвинова А.М.¹, В'юн Т.І.¹, Федота О.М.²¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²ТОВ «AMS», м. Харків, Україна

Еволюція клінічних та генетичних концепцій кардіоміопатій

Резюме. Наведено визначення та класифікації кардіоміопатій в історичному аспекті на підставі аналізу бази даних на платформах PubMed, Web of Science, Scopus та Google Scholar з використанням відповідних ключових термінів. Відзначено, що впровадження високотехнологічних методів досліджень супроводжується створенням концепцій кардіоміопатій з встановленням етіологічних та патогенетичних ланок, що трансформуються в клінічні ознаки, які потребують стратифікації, оцінки факторів ризику, прогнозу. Проаналізовано діагностичну цінність структурно-функціональних аномалій серця для ранжування класичних фенотипів дилатаційної, гіпертрофічної, рестриктивної кардіоміопатії та аритмогенної кардіоміопатії правого шлуночка. Подано опис нового фенотипу недилатаційної кардіоміопатії лівого шлуночка та синдромів, асоційованих з фенотипами кардіоміопатій: гіпертрабекуляції (некомпактність) лівого шлуночка, синдрому такоубо. Наведено аналіз можливостей генетичних досліджень щодо встановлення первинних етіологічних факторів ураження міокарда, формування груп ризику. Зазначено, що передумовами застосування методів лабораторної генетики у практичній роботі є проведення генетичного аналізу на рівні родини та особи, із встановленням генеалогічних, статевих-вікових, фенотипових й інших особливостей хворих та їхніх родичів. Визначено, що інтерпретація результатів комплексного клінічного обстеження та повного генетичного аналізу надає фундаментальну базу та практичні інструменти для стратифікації симптомів і диференціації кардіоміопатій, своєчасного впровадження заходів для усунення аритмій, запобігання раптовій серцевій смерті у хворих, надання консультацій стосовно прогностичних та превентивних медичних рекомендацій членам родини.

Ключові слова: кардіоміопатії; класифікації; генетичний аналіз; сімейний анамнез; історія; огляд

Вступ

Кардіоміопатії (КМП) представлені групою захворювань зі структурними порушеннями серця, прогресуючим перебігом та загрозливими функціональними наслідками. Характерною ознакою КМП є гетерогенність клінічних проявів, що призвело до необхідності виділення різних типів захворювань та створення класифікаційних критеріїв, які постійно оновлюються та доповнюються. Впровадження високотехнологічних методів візуалізації та електрофізіологічного дослідження серця, ендоміокардальної біопсії надає інформативні параметри для діагностики конкретної форми КМП та поглибленого вивчення цих патологічних станів.

Завдяки можливостям генетичного аналізу на молекулярному рівні реалізується комплекс завдань щодо

встановлення первинних етіологічних факторів ураження міокарда, визначення фармакогенетичних особливостей хворих, формування груп ризику. Водночас передумовами застосування методів лабораторної генетики у практичній роботі є проведення генетичних досліджень на рівні родини та особи, із встановленням генеалогічних, статевих-вікових, фенотипових та інших особливостей хворих та їхніх родичів.

Аналіз результатів клінічного обстеження, інструментальних та генетичних досліджень надає можливість оцінки генетичного компонента патогенезу, диференціальної діагностики КМП, розробки адекватної терапевтичної стратегії для запобігання ускладненням та раптовій смерті, формування мультидисциплінарного підходу в менеджменті КМП.

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Ковальова Ольга Миколаївна, доктор медичних наук, почесний член ESC, професор, кафедра загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: prokov@gmail.com, om.kovalova@knmu.edu.ua; тел.: +380 (97) 314-74-33

For correspondence: Olga Kovalyova, MD, DSc, PhD, EFESC, Professor, Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: prokov@gmail.com, om.kovalova@knmu.edu.ua; phone: +380 (97) 314-74-33

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

Метою даної статті є подання історичного дискурсу щодо формування класифікаційних характеристик кардіоміопатій з фокусом на діагностичну та прогностичну значимість результатів генетичного аналізу для поглиблення обізнаності лікарів у цій галузі та імплементації відповідних знань у практичну діяльність.

Історичний дискурс щодо визначення та класифікації кардіоміопатій

Вивчення патології серця з домінантним ураженням міокарда має давню історію. Ще в 1891 році лікар із Лейпцига L. Krehl подав публікацію, у якій запровадив термін «ідіопатичні серцево-м'язові захворювання» [1]. Пізніше E. Josseland, L. Gallavardin в 1901 році надали опис таких пацієнтів з діагнозом «первинна міокардіальна хвороба». Появі терміна «кардіоміопатія» ми зобов'язані W. Brigden, лондонському кардіологу, який в 1957 році видав статтю, що містила презентацію хворих з первинним ураженням міокарда невизначеної етіології за відсутності атеросклерозу коронарних судин [2]. Виходячи з цих спостережень, він підкреслив, що застосував термін «КМП» з метою позначення ізольованої некоронарної хвороби міокарда. W. Brigden описав маніфестацію цього патологічного стану, можливі причини, а також включення сімейних форм. Важливим є його посилання на обмеження вживання для таких пацієнтів терміна «міокардіт», що розглядається як запальне захворювання міокарда інфекційної етіології. Слід зазначити, що термін «КМП» з того часу був широко прийнятий і посів належне місце в клінічній практиці.

Номенклатура та класифікація КМП постійно змінюється, починаючи з 1961 року, коли J.F. Goodwin з колегами видав першу статтю, присвячену клінічним аспектам кардіоміопатій на підставі спостереження за 66 пацієнтами, які перебували в лікарні Лондона. З патофізіологічної точки зору автори виділили наступні форми: застійну, пізніше названу дилатаційною, констриктивну, пізніше названу рестриктивною, та гіпертрофічну [3]. Згідно з визначенням J.F. Goodwin, КМП — це підгостре або хронічне ураження міокарда невідомої та неясної етіології, часто із залученням ендокарда, інколи перикарда, що не є наслідком коронарного атеросклерозу.

Значні наукові досягнення у вивченні КМП обумовлені розробкою та впровадженням високотехнологічного обладнання, що дозволило клініцистам виявляти структурні та функціональні зміни серця, базуючись на вимірюванні товщини лівого шлуночка, розмірів порожнин серця, систолічної функції. Завдяки застосуванню методології візуалізації серця та оцінці його функціональних характеристик було встановлено частоту КМП у різних популяціях та виникла потреба в створенні класифікації цих патологічних станів. Комітет експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Міжнародного товариства та федерації кардіологів за участі J.F. Goodwin в 1980 році представив першу класифікацію КМП, засновану на структурних та гемодинамічних фенотипах, базуючись на пропозиціях попередніх дослідників [4]. Саме тоді було виділено

три класичні форми КМП: дилатаційна, гіпертрофічна, рестриктивна. КМП були визнані як ідіопатичні, тобто невідомої етіології, тим самим було підкреслено первинний характер цих патологічних станів, які відокремлені від захворювань з подібним клінічним фенотипом, що мали специфічне вторинне походження, як-от гіпертензія, коронарна хвороба серця, клапанні вади серця. У 1995 році експерти ВООЗ, Міжнародного товариства та федерації кардіологів оновили визначення та класифікацію КМП [5]. З попереднього подання 1980 року було вилучено поняття «невідомого походження» та змінено на «всі захворювання міокарда, які асоціюються з кардіальною дисфункцією», з огляду як на етіологію, так і на патофізіологічні прояви. Класифікація 1995 року включала такі форми КМП: дилатаційну, гіпертрофічну, рестриктивну [5]. Слід зазначити, що експерти значно розширили класифікаційний діапазон КМП. До вже відомої групи було додано аритмогенну КМП правого шлуночка. Перший опис цього патологічного стану надано в 1982 році на прикладі 24 клінічних випадків хворих зі шлуночковою та суправентрикулярною тахікардією, дисплазією правого шлуночка, діастолічною дисфункцією, асимптоматичною кардіомегалією та недостатністю правого шлуночка [6]. Починаючи з цієї публікації, в якій застосовано термін «дисплазія правого шлуночка», у подальшому було представлено подібні клінічні характеристики хворих, що привело до появи терміна «аритмогенна КМП правого шлуночка» та викликало запитання стосовно походження хвороби — дисплазія, дистрофія або міокардіт [7]? Діагностичні критерії аритмогенної КМП було розроблено відповідно до настанов експертів робочою групою в 1994 році [8]. Діагноз аритмогенної КМП побудовано на структурних, гістологічних, електрокардіографічних, клінічних ознаках та сімейному анамнезі захворювання, що систематизовано у вигляді великих та малих категорій, які мали високу специфічність. Основна увага приділяється порушенням правого шлуночка і передбачається відсутність або незначне залучення лівого шлуночка з метою виключення загальних змін серця внаслідок ішемічної хвороби серця або дилатаційної КМП. Завдяки впровадженню новітніх методів візуалізації, як-от 3D-ехокардіографія, МРТ та електрофізіологічне дослідження серця, та накопиченню додаткових діагностичних маркерів в 2010 році було оновлено критерії аритмогенної КМП, що мають високу діагностичну чутливість [9]. Згідно із сучасними поглядами, аритмогенна КМП правого шлуночка належить до групи захворювань з наявністю шлуночкових аритмій, структурних аномалій міокарда, що виявляються за допомогою методів візуалізації серця, макро- і мікроскопічних досліджень тканин при проведенні ендоміокардіальної біопсії. В основі морфологічних проявів захворювання лежить заміщення міоцитів фібробластами, жировою тканиною та екстрацелюлярним матриксом [10].

У 1995 році експерти ВООЗ, Міжнародного товариства та федерації кардіологів оновили визначення та класифікацію КМП [5]. У класифікації 1995 року виділено нову спеціальну групу некласифікованих КМП, до якої включили фіброеластоз, некомпактний (губчастий)

міокард, систолічну дисфункцію лівого шлуночка з мінімальною дилатацією, ураження міокарда на рівні мітохондрій. Зазначено, що аритмії та порушення провідності серця також можуть бути проявами первинних порушень міокарда, але була пропозиція не включати їх до категорії КМП. Привертає увагу створення концепції гетерогенних специфічних КМП, яка втілена в сучасну клінічну практику і розглядає ураження м'яза серця. До специфічних кардіоміопатій віднесені ураження міокарда з відомою етіологією і патогенезом — ішемічна, клапанна, гіпертензивна, запальна (міокардит), метаболічна КМП, або такі, що є складовими захворювань сполучної тканини, які асоціюються з певними серцевими розладами. Кардіальна дисфункція виявляється у хворих з нейро м'язовими порушеннями, наприклад з м'язовою дистрофією, а також внаслідок впливу токсичних речовин. У післяпологовому періоді у деяких жінок можливі серцеві порушення, що трактуються як перипаретальна КМП.

У 2006 році Американська асоціація кардіологів разом з клінічними кардіологами, спеціалістами в галузі серцевої недостатності та трансплантології, представниками міждисциплінарної робочої групи з геноміки, епідеміології та профілактики видали настанову, присвячену визначенню та класифікації КМП [11]. У настанові наголошується на перспективному підході з включенням генетичних досягнень та посиленням на невідповідності деяких положень попередніх номенклатур. Новий напрямок полягав у трансформації фенотипової класифікації в етіологічну класифікацію. Була виділена первинна КМП, при якій залучається тільки серце, на противагу вторинній КМП, що характеризується генералізованими мультиорганными порушеннями (хвороба Андерсона — Фабрі, амілоїдоз, саркоїдоз тощо).

В останні декади в кардіології спостерігається значний прогрес в розумінні механізмів розвитку патології міокарда завдяки запровадженню методів молекулярної генетики. Були встановлені нові види патології, наприклад іонні каналопатії, які характеризуються мутацією протеїнів іонних каналів і можуть передувати потенційним смертельним шлуночковим аритміям [12]. Хвороби іонних каналів були поділені на три субгрупи залежно від їх етіології — генетичні, змішані, набуті. Каналопатії (короткий та подовжений QT на електрокардіограмі, синдром Brugada, поліморфна шлуночкова тахікардія) з наявністю нормального за розміром серця, відсутністю систолічної та діастолічної дисфункції були включені до групи КМП, тому що мутація іонних каналів відповідала за порушення біофізичних властивостей та структури протеїну, створюючи електрофізіологічні порушення кардіоміоцитів, що проявляється механічною та/або електричною дисфункцією серця і призводить (не завжди) до патологічної гіпертрофії або дилатації шлуночків.

Нове визначення КМП, важливе для повсякденної клінічної практики, було запропоновано експертами робочої групи з захворювань міокарда та перикарда Європейського товариства кардіологів у 2008 році [13]. КМП визначено як захворювання міокарда, при якому

серцевий м'яз має структурний та функціональний дефект за відсутності коронарної хвороби серця, гіпертензії, клапанних або уроджених вад серця, що суттєві для появи серцевих аномалій, які спостерігаються у хворих з КМП; таким чином, не пропонується вживати термін «специфічні КМП». Дуже важливо, що в запропонованій класифікації виключено попередній вираз «захворювання міокарда невідомої етіології» як прояв існуючої до генетичної ери концепції. Разом з тим, зважаючи на симптоми, анамнез та результати візуалізації серця, вперше чотири категорії КМП: дилатаційна, гіпертрофічна, рестриктивна, аритмогенна правого шлуночка — були поділені на сімейні та несімейні форми. Перевагою класифікації Європейського товариства кардіологів слід вважати той факт, що вона орієнтована на клініку, при цьому групи захворювань міокарда створюються відповідно до морфології та функції шлуночків серця, що є оптимальним підходом для діагностики та лікування пацієнтів. Прагматичний підхід такої класифікації обумовлено клінічними особливостями КМП з акцентом на структурно-функціональні характеристики серця, але при визначенні етіологічного різноманіття необхідно звертати увагу на генетичні та негенетичні підтипи.

Суттєво, що експерти Європейського товариства кардіологів не вважають за доцільне включати в класифікацію КМП каналопатії, що не мають достатньої клінічної підтримки. Порівняно з попередньою класифікацією в 2008 році було виключено специфічні кардіоміопатії — ішемічну, гіпертензивну, клапанну. У класифікацію додано термін «запальні КМП», які становлять підгрупу дилатаційної КМП і поділені на три форми: інфекційний, імунний та токсичний міокардит. До груп некласифікованих КМП включено нові патологічні форми — некомпактну КМП лівого шлуночка та КМП такоубо.

У 2011 році американські експерти видали настанову стосовно діагностики та лікування гіпертрофічної КМП [14]. У 2014 році основні положення з цієї тематики було створено експертами Європейського товариства кардіологів [15]. Поява документа була обґрунтована тим, що існувала велика кількість різних номенклатурних позначень цього стану, особливо в період ранніх досліджень: так, у 1868 році A. Vulpian et al. описали гіпертрофічний субаортальний стеноз [16]. Перший опис цієї патології при автопсійному обстеженні був у 1907 році [17]. У 1957 році R. Brock надає в статті опис функціональної обструкції лівого шлуночка, обумовленої аортальним підклапанним стенозом [18]. Роком пізніше D. Teague на автопсійному матеріалі знаходить дезорганізацію міокардіальних волокон та асиметричну гіпертрофію у семи молодих осіб, які раптово померли [19]. У 1964 році E. Braunwald et al. надають аналіз змін серця у 64 пацієнтів при патологічному стані, який вони назвали «ідіопатичний гіпертрофічний субаортальний стеноз» [20]. У тому ж році в статті J. Cohen et al. з'явився термін «гіпертрофічна обструктивна КМП» [21].

Знання щодо етіології та патогенезу КМП значно поширювалися в інформаційному просторі завдяки впровадженню новітніх методів візуалізації серця та

молекулярно-генетичних технологій. Усе це сприяло створенню та імплементації доповнень та оновлень класифікації КМП. У 2013 році оприлюднена класифікація КМП, побудована згідно з фенотипово-генотиповою номенклатурою, схвалена Всесвітньою федерацією серця [22]. Фокус запропонованої класифікації було спрямовано на встановлення діагнозу в клінічній практиці. Подібно до онкологічних захворювань класифікація мала назву у вигляді аббревіатури MOGE(S), що включала наступні характеристики: морфофункціональний фенотип (M); залучення органа (-нів) (O); генетичні патерни (G); етіологічне походження (E); функціональний статус (S). Класифікація MOGE(S) не знайшла прихильників і широкого клінічного застосування [23].

Інтерес до проблеми КМП не вщухає, про це свідчить поява в 2023 році настанови щодо ведення КМП, яка була створена робочою групою експертів Європейського товариства кардіологів [24]. Настава містить фундаментальний матеріал, який має на меті забезпечити надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях та включає висвітлення актуальних положень стосовно КМП: фенотипи; синдроми, асоційовані з КМП; епідеміологія; супровід хворих з включенням клінічного обстеження, оцінкою симптомів, генетичного тестування та консультування; діагностичні заходи в педіатрії; перелік діагностичних та лікувальних рекомендацій; менеджмент хворих відповідно до фенотипів; ведення хворих зі специфічними КМП; систематизовані положення медико-соціальної допомоги та інше.

Як визначення КМП надається дослівне твердження, що сформульовано Р. Elliott et al. ще в 2008 році [13]. Підкреслюється, що існує обмежена кількість рандомізованих клінічних досліджень із залученням пацієнтів з КМП, тому більшість рекомендацій у настанові базується на обсерваційній когорті хворих та спільному висновку експертів. Автори стверджують, що матеріал містить нові положення, за виключенням рекомендацій стосовно гіпертрофічної КМП, що видано в 2014 році під егідою Європейського товариства кардіологів [15]. З метою ідентифікації фенотипів КМП пропонуються морфологічні ознаки (гіпертрофія лівого шлуночка та/або правого шлуночка; дилатація лівого шлуночка та/або правого шлуночка; неішемічні рубці міокарда шлуночків, що потрібно виявляти за допомогою магнітно-резонансної томографії) та функціональні ознаки (сistolічна дисфункція шлуночків глобальна, регіонарна). До класичних фенотипів КМП віднесено такі, що були запропоновані в попередніх класифікаціях, а саме гіпертрофічна, дилатаційна, рестриктивна, аритмогенна КМП правого шлуночка. У настанові ESC (2016) проведено ревізію терміна «дилатаційна КМП» та започатковано нову категорію захворювання — гіпокінетичну недилатаційну КМП [25].

До важливих інновацій настанови 2023 року належить опис нових ознак та синдромів, асоційованих з фенотипами КМП, до яких віднесено гіпертрабекуляцію лівого шлуночка (некомпактність лівого шлуночка) та синдром такоцубо. Відповідно до ранніх публікацій

подання цієї патології зроблено на прикладі аномалій анатомічної структури лівого шлуночка, так званих синусоїдів, у поєднанні з уродженими вадами серця, як-от дефекти міжпередсердної та міжшлуночкової перегородки, стеноз легеневої артерії, атрезія аорти, коронарно-шлуночкова фістула та інші, які виявлялися в процесі автопсійного дослідження та під час візуалізації серця (ехокардіографія, ангіографія) у пренатальному періоді, у новонароджених і дітей старших вікових категорій [26–28]. У 1990 році Т.К. Chin et al. презентували 8 клінічних випадків дітей, досліджених за допомогою ехокардіографії, з виявленими специфічними міокардіальними аномаліями і завдяки розробленим діагностичним критеріям (California criteria) вперше назвали назву самостійній нозологічній формі — «ізольована некомпактність міокарда лівого шлуночка» [29]. У подальшому накопичувалися та поглиблювалися знання стосовно етіопатогенетичних, морфометричних, генетичних інтегрованих показників некомпактності лівого шлуночка завдяки застосуванню магнітно-резонансної томографії, молекулярних методів дослідження як дітей, так і дорослих. При проведенні 37 555 трансторакальних обстежень М. Ritte et al. у 1997 р. повідомили про 17 хворих (14 чоловіків та 3 жінки) віком від 18 до 71 року, серед яких у 10 виявлена гіпертрабекуляція лівого шлуночка, а у 7 — обох шлуночків [30]. Протягом 6-річного періоду спостереження 8 пацієнтів померли та 2 проведена трансплантація серця. У 1995 році Всесвітня організація охорони здоров'я, Міжнародне товариство та федерація кардіологів включили некомпактний (губчастий) міокард до нової спеціальної групи некласифікованих КМП [5].

Новим фенотипом некласифікованої КМП є стресіндукована кардіоміопатія, яка була вперше описана в 1991 році, японськими вченими у 5 хворих з транзиторними порушеннями реполяризації та геометрії лівого шлуночка, що вони пояснювали багатосудинними коронарними спазмами [31]. У пацієнтів відмічались біль за грудиною та тимчасові електрокардіографічні порушення з елевациєю сегмента ST, що імітували гострий інфаркт міокарда. У подальшому відбувалося збільшення таких клінічних спостережень серед пацієнтів Європи та опис їх під назвою «ампульна КМП» та «КМП такоцубо» [32]. Назва «такоцубо» походить від форми, якої набуває лівий шлуночок у кінці систоли при цьому патологічному стані, що нагадує спеціальний горщик (tsubo) з вузьким округлим дном для вилову восьминогів (tako — восьминіг). З огляду на транзиторий характер цього процесу робоча група експертів ESC-2023 не рекомендує класифікувати синдром такоцубо як кардіоміопатію з наступною аргументацією: на підставі накопичення фактів щодо гострої ішемії міокарда внаслідок мікрорасульварної дисфункції, а також розглядаючи КМП як первинну та хронічну хворобу міокарда, бажано використовувати термін «синдром такоцубо», доки етіологія та механізми такої патології будуть повністю з'ясовані.

Узагальнені визначення та класифікації КМП у хронологічній послідовності надано в табл. 1.

Отже, КМП є складною класифікаційною проблемою, про що свідчить постійний перегляд основних положень, аргументом якого є встановлення нових наукових надбань стосовно діагностики захворювання на різному рівні; у першу чергу з клінічної точки зору має значення оцінка структурно-функціональних параметрів серця. Безперечно, для пошуку етіологічних факторів, встановлення ланок патогенезу КМП, визначення профілактичної, прогностичної та лікувальної стратегії ведення хворих надзвичайно важливим є застосування методів генетичного аналізу відповідно до алгоритмів, розроблених під час аналітичних досліджень та наведених у публікаціях.

Генетичні дослідження кардіоміопатій в історичному контексті

Еволюція концепції КМП пов'язана, зокрема, з появою нових даних щодо встановлених лікарями генетичних особливостей, які зумовлюють структурно-функціональні характеристики серця. Можливості методів генетичного аналізу завдяки ретельному збору даних та молекулярним дослідженням сприяють точності клінічних оцінок і прогнозів пацієнтів, створенню персоналізованого підходу для діагностики, лікування та профілактики наявних форм КМП [33]. Класичні форми КМП відрізняються складною генетичною архітектурою

Таблиця 1. Визначення та класифікація кардіоміопатій в історичному контексті

Дата подання	Автори, організації	Визначення, класифікація
1891	Krehl L.	Ідіопатичні серцево-м'язові захворювання
1901	Josserand E., Gallavardin L.	Первинна міокардіальна хвороба
1957	Brigden W.	Запропонував термін «кардіоміопатія»
1961	Goodwin J., Gordon H., Hollman A., Bishop M.B.	Кардіоміопатія — це підгостре або хронічне ураження міокарда невідомої та неясної етіології, часто із залученням ендокарда, інколи перикарда, що не є наслідком коронарного атеросклерозу. Кардіоміопатія застійна, пізніше названа дилатаційною, констриктивна, пізніше названа рестриктивною, та гіпертрофічна
1980	Всесвітня організація охорони здоров'я, Міжнародне товариство та федерація кардіологів	Перша класифікація кардіоміопатій: дилатаційна, гіпертрофічна, рестриктивна. Некласифіковані кардіоміопатії
1995	Всесвітня організація охорони здоров'я, Міжнародне товариство та федерація кардіологів	Кардіоміопатії — всі захворювання міокарда, які асоціюються з кардіальною дисфункцією. До дилатаційної, гіпертрофічної, рестриктивної кардіоміопатії вперше додано аритмогенну правошлуночкову кардіоміопатію правого шлуночка. Виділено спеціальну нову групу некласифікованих кардіоміопатій: фіброеластоз, некомпактний (губчастий) міокард, систолічна дисфункція лівого шлуночка з мінімальною дилатацією, ураження міокарда на рівні мітохондрій. Створення концепції специфічних КМП: ішемічна, клапанна, гіпертензивна, запальна (міокардит), метаболічна
2006	Американська асоціація кардіологів	За захворювання міокарда з електричними та механічними порушеннями. Первинна кардіоміопатія, при якій залучається тільки серце. Вторинна кардіоміопатія, що характеризується генералізованими мультиорганными порушеннями. До первинних кардіоміопатій вперше включили «хвороби іонних каналів»
2008	Робоча група з захворювань міокарда та перикарда Європейського товариства кардіологів	Кардіоміопатія — захворювання міокарда, при якому серцевий м'яз має структурний та функціональний дефект за відсутності коронарної хвороби серця, гіпертензії, клапанних або уроджених вад серця. Дилатаційна, гіпертрофічна, рестриктивна, аритмогенна правошлуночкова кардіоміопатія. Генетичні аспекти: сімейні та несімейні форми. До груп некласифікованих КМП включено лівошлуночкову некомпактну КМП та КМП такоцубо. Не рекомендується включати в класифікацію каналопатії, що не мають достатньої клінічної підтримки
2013	Всесвітня федерація серця	Фенотипово-генотипова класифікація MOGE(S)
2023	Європейське товариство кардіологів	Класичні фенотипи: гіпертрофічна, дилатаційна, рестриктивна, аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка. Новий фенотип — недилатаційна кардіоміопатія лівого шлуночка. Ознаки та синдроми, асоційовані з фенотипами кардіоміопатій: гіпертрабекуляція (некомпактність) лівого шлуночка, синдром такоцубо

[34, 35] з характерними ознаками, притаманними, зокрема, мультифакторіальним захворюванням. Традиційно для мультифакторіальних патологій [36] відмічали такі особливості, як генетична гетерогенність та клінічний поліморфізм; сімейне накопичення, яке не завжди відповідає очікуваному при рецесивному або домінантному типі успадкування та найчастіше відхиляється в бік нестачі, схожість клінічних та інших проявів хвороби у найближчих родичів і хворого; більш ранній початок і деяке посилення клінічних проявів у наступних поколіннях; кількісні відхилення у функціях або ознаках, які демонструють широкий спектр мінливості та є важливим критерієм захворювання; залежність прояву захворювання від віку, статі, етнічної приналежності, вагітності, ендокринного статусу, стресостійкості, наявності коморбідних захворювань, впливу ксенобіотиків, особливостей харчування та інших факторів. З іншого боку, такі характеристики, як показники сімейного обтяження, можлива сегрегація відповідно до моногенних типів успадкування, встановлені мутації, які пов'язані з маніфестацією наявних форм КМП, обумовлюють доцільність більш активного впровадження різних видів генетичного аналізу в практичну роботу лікарів на догоспітальному етапі і в діяльність високоспеціалізованих медичних закладів при обстеженні хворих та їх родичів для діагностики міокардіальних аномалій та лікування ускладнень, що знайшло логічне відображення в європейських рекомендаціях 2023 року [24].

Аналіз літератури за кілька останніх десятиліть щодо окремих форм КМП демонструє певні розбіжності в описах характеристик одних і тих самих форм через вплив суб'єктивних факторів, зокрема, через особливості підходів до дизайну дослідження, різну інформативність результатів обраних методів досліджень, недостатню обізнаність та доступність для аналізу родичів з великих родин та різну інтерпретацію отриманих даних, що підкреслено систематичною появою узагальнених оновлених рекомендацій. Саме тому доцільно розглянути особливості окремих форм КМП з акцентами на ключові генетичні характеристики патології.

Історично склалося так, що аналіз зчеплення сімейних кардіоміопатій виявив локуси, які успадковуються за менделівськими законами. Пізніше удосконалені технології повногеномного секвенування дозволили провести об'єктивну оцінку геному, результати якої передбачають полігенність та ідентифікують модифікуючі генетичні фактори захворювання, презентуючи різноманітний геномний ландшафт КМП [37, 38]. Відповідно до сучасного погляду на типи успадкування КМП, дискретний поділ генів, які пов'язані з менделівськими хворобами, на домінантні та рецесивні часто надмірно спрощує уявлення про генетичну основу міокардіальної патології. КМП є генетичними захворюваннями складної етіології, для яких останніми роками висувається все більше припущень про рецесивні асоціації, хоча й встановлено складний спектр рецесивності та домінантності при генетичних захворюваннях серця. Гени зі стійкою рецесивною асоціацією з КМП в основному характеризуються дилатаційними фенотипами, раннім початком захворювання та несприятливим прогнозом [39].

Для класичних форм КМП у літературі були описані основні традиційні типи успадкування, притаманні моногенним ознакам, зокрема автосомно-домінантний, автосомно-рецесивний, Х-зчеплений. Водночас більшість авторів вказують на особливості пенетрантності та експресивності [40], які впливають на результати генеалогічного аналізу і оцінку сімейного накопичення та формують широкий спектр показників щодо обтяженого сімейного анамнезу хворих і досить приблизні середні дані. Факторами, які також впливають на оцінку випадків як спорадичних або ідіопатичних на початкових етапах дослідження, є невеликий розмір сучасних родин, відсутність членів родин чи інформації про них, а також рівень кваліфікації фахівців, які працюють з родиною. За даними дослідників, хоча серед родин з обтяженим сімейним анамнезом частота виявлених мутацій може бути в два рази вищою, ніж в родинах зі спорадичними хворими, подібний набір генів та мутацій виявляється при сімейній та спорадичній формах КМП [40]. Таким чином, навіть якщо не можна довести сімейний характер випадку КМП на початкових етапах дослідження, не є доцільним виключати загальну генетичну етіологію, яка передбачає, що деякі спорадичні випадки можуть бути нерозпізнаною сімейною КМП.

На оцінку сімейного анамнезу можуть впливати інші механізми реалізації генетичної інформації та потребувати додаткового фенотипування. Це епігенетичні модифікації, зокрема метилювання ДНК, модифікації гістонів, мікроРНК [41], а також фенокопії, які можуть імітувати спорадичні КМП. Приклади фенокопій дилатаційної КМП включають, зокрема, надмірне вживання алкоголю, лікування протипухлинними засобами, інфільтративні захворювання та інші. Незважаючи на те, що існує генетична основа сприйнятливості до фенокопічних станів, вони зазвичай мають спорадичний характер [42].

Генетична гетерогенність може визначати КМП як окрему нозологічну форму або як прояв мультисистемного захворювання. Наприклад, аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка є складовою хвороби Наксосо, яка, окрім ураження серця, також характеризується аномаліями шкіри, волосся і нігтів та є автосомно-рецесивною патологією. Описано варіант хвороби Наксосо з переважним ураженням лівого шлуночка, раннім початком захворювання та клінічною схожістю з дилатаційною КМП — синдром Карвахалія. Ектодермальні ознаки, для яких відмічено клінічну мінливість, спостерігаються, особливо у гомозигот, з народження або з раннього дитинства, тоді як серцеві симптоми розвиваються у молодому дорослому віці чи пізніше [43].

Важливо відзначити, що рецесивні форми часто пов'язані з більш ранніми клінічними проявами з початком від дитячого до молодого віку в дорослих осіб та підвищеним ризиком раптової серцевої смерті порівняно з поширеними автосомно-домінантними формами. Повідомлялось про особливості родин з рецесивними ознаками, які частіше зустрічаються серед населення з високими показниками інбридингу, коли спостерігається підвищена поширеність автосомно-рецесивних захворювань [44, 45].

Варіабельність віку початку захворювання, наведена в роботах різних авторів, пов'язана не тільки з особливостями дизайну дослідження та можливостями дослідників, але й з високою генетичною гетерогенністю описаних класичних форм КМП. Оскільки механізми реалізації описаних мутацій обумовлюють вік початку захворювання від неонатального до дорослого, важливо застосовувати персоналізовані підходи до оцінки та прогнозування КМП. Доцільно також проаналізувати інформацію щодо окремих форм КМП, акцентуючи увагу на об'єктивних генетичних параметрах.

Дилатаційна КМП є найпоширенішою формою кардіоміопатії, яка відповідає за більше ніж половину всіх трансплантацій серця, що виконуються пацієнтам віком до 10 років [40, 46]. Описано мутації у більше ніж 30 генах при автосомно-домінантній формі дилатаційної КМП, у більше ніж у 10 генах — при автосомно-рецесивній формі, наведено кілька мутацій, що пов'язані з Х-зчепленою формою [44, 45]. Генетична гетерогенність обумовлює різний вік маніфестації КМП навіть у межах однієї форми [47].

Неонатальна дилатаційна КМП зустрічається рідко та характеризується високою етіологічною гетерогенністю, частіше автосомно-рецесивним типом успадкування, швидко прогресуючим перебігом та серцевою недостатністю з несприятливим прогнозом. У літературі описані випадки як хворих родичів, так і неспоріднених хворих [48]. Також описані автосомно-рецесивні форми дилатаційної КМП, які виявляються у пізньому грудному віці [49].

Спостереження різних авторів щодо віку маніфестації захворювання свідчать, що серед живих обстежених родичів пацієнтів «потенційно хворими» виявлялись сибси пробандів, що може бути пов'язано з пізнім віком реалізації генотипу, який бере участь в етіології дилатаційної КМП [50]. Наприклад, наведено дані щодо родини із середнім віком хворих 39,5 року на момент звернення. Середня тривалість від появи симптомів, що вказували на КМП, до смерті у кількох хворих родичів становила 16 місяців. Також у родині було зафіксовано випадок раптової смерті в одного з родичів без симптомів КМП [51]. Вік клінічного початку дилатаційної КМП між четвертим та сьомим десятиліттями життя описано в родині, у членів якої спостерігалась аритмія та супутня скелетна міопатія, що проявлялась незначною слабкістю проксимальних груп м'язів [52].

Важливим є детальний аналіз віку маніфестації дилатаційної КМП у членів великої родини протягом певного періоду часу [53]. Згідно зі спостереженнями авторів, у другій та третій декаді життя обстежених відмічалась I стадія, яка характеризувалась відсутністю симптомів, нормальними розмірами серця, синусовою брадикардією та передчасними скороченнями передсердь. На третьому та четвертому десятиліттях розвивалась II стадія з АВ-блокадою першого ступеня. На четвертому та п'ятому десятиліттях життя переважала III стадія, яка супроводжувалась болем у грудях, стомлюваністю, запамороченням та АВ-блокадою з подальшим розвитком фібриляції або тріпотіння передсердь. На п'ятому та шостому десятиліттях життя IV стадія

характеризувалась застійною серцевою недостатністю та рецидивуючими шлуночковими аритміями. Фенотипові прояви мутацій в описаних родичів були різними, домінували порушення провідності серця, які були ранніми проявами захворювання на другому-третьому десятилітті життя.

Доцільно зазначити, що трактовка результатів подібних досліджень має деякі обмеження стосовно віку маніфестації та початку КМП через низку факторів. Пацієнти потрапляють в поле зору фахівців на різних стадіях захворювання, частіше з вираженою маніфестацією клінічних проявів. Водночас після оцінки результатів інструментальних та лабораторних досліджень лікарі вважають пацієнта хворим на КМП. Але відомо, що проходить певний, у деяких випадках досить довгий, термін після встановлення остаточного правильного діагнозу, тому вік початку КМП, вказаний різними авторами, може варіювати. Саме тому при обстеженні хворого та його родичів є необхідним дуже ретельний збір анамнезу захворювання з деталізацією усіх скарг та результатів попередніх звернень до лікарів.

Етнічна приналежність також є фактором, який важливо враховувати під час роботи з хворими з дилатаційною КМП. Було встановлено, що серед афроамериканців спостерігалось приблизно трикратне збільшення величини ризику розвитку дилатаційної КМП [54]. Автори відмічають, що сімейний анамнез обтяжений у середньому у 30 % випадків, зокрема, серед євроамериканців, афроамериканців та латиноамериканців [53] та у 50 % випадків дилатаційної КМП серед європейців [40], демонструючи здебільшого автосомно-домінантний тип успадкування з віковою пенетрантністю, з розвитком дилатації шлуночків та систолічної дисфункції на другому-третьому десятиліттях життя [50].

Доцільно також розглянути вплив факторів, які зазвичай оцінюють при аналізі мультифакторіальних захворювань. Вагітність та післяпологовий стан можуть бути факторами реалізації патологічного генотипу та маніфестації захворювань, що автори ілюструють даними близнюкового аналізу. Як кардіоміопатія, так і автоімунне захворювання щитоподібної залози можуть бути коморбідними станами у післяпологовому періоді [55]. У літературі є описи дилатаційної КМП у монозиготних близнюків [56].

Також доцільно окреслити захворювання з фенотипом дилатаційної КМП, які мають специфічну етіологію та фактори, що пов'язані з їх розвитком: медикаментозна КМП, стресіндукована КМП, ендокринна КМП — при захворюваннях щитоподібної залози та феохромоцитомі, КМП при автоімунних захворюваннях та дефіцитах харчових речовин, зокрема селену та тіаміну [47].

Гіпертрофічна КМП. У хворих з гіпертрофічною КМП описано мутації у більше ніж 30 генах, здебільшого з автосомно-домінантним, можливими автосомно-рецесивним та Х-зчепленим типами успадкування та високими показниками сімейної обтяженості. Попри те, що гіпертрофічна КМП традиційно уявлялась як автосомно-домінантне менделівське захворювання,

на сьогодні визнається, що вона може мати полігенну генетичну етіологію [57].

Генеалогічний аналіз великої франко-канадської родини з гіпертрофічною КМП, родовід якої складався від першого емігранта з Франції у XVII столітті з п'яти поколінь та 87 родичів, надав можливість авторам запропонувати автосомно-домінантний тип успадкування гіпертрофічної КМП [58]. Результати інструментальних досліджень, зокрема ехокардіографічних, дозволяли оцінювати стан родичів хворих та прогнозувати тип успадкування хвороби ще у другій половині XX століття. Наприклад, дослідження дітей на гіпертрофічну КМП та їхніх родичів першого ступеня споріднення показало, що у 93 % хворих дітей патологічні ознаки при ехокардіографії мав один з батьків [59]. Аналіз даних дітей, які померли протягом перших п'яти місяців життя, і мертворождалих виявив у кожного з дітей по одному хворому на гіпертрофічну КМП родичу першого ступеня споріднення [60], що вказувало на високу сімейну обтяженість.

Аналіз ехокардіографічних даних двох сотень родичів першого ступеня споріднення у 50 хворих на гіпертрофічну КМП виявив, що сімейний анамнез був обтяжений у 56 % родин, а у 30 % родин спостерігався автосомно-домінантний тип успадкування хвороби. У решті родин досліджені родичи належали до одного покоління, що ускладнювало визначення типу успадкування. Також було відмічено зсув співвідношення статей у бік хворих чоловіків [61].

Систематичний скринінг мутацій у великій вибірці пацієнтів з гіпертрофічною КМП показав, що сімейний анамнез був обтяжений у 76 % пробандів, генетично підтверджений діагноз був установлений приблизно у 30 % пацієнтів з необтяженим сімейним анамнезом та приблизно у 57 % пацієнтів з позитивним сімейним анамнезом. Оцінено, що 22 % хворих мали мутації *de novo* [62]. Дослідження товщини перегородки серця у хворих з наявністю кількох мутацій, пов'язаних з гіпертрофічною КМП, виявило, що показник був значуще збільшений порівняно з референсними значеннями, середня товщина 30,7 проти 24,4 мм. Це свідчить про те, що множинні генні мутації, які спостерігаються у сім'ях з гіпертрофічною КМП, можуть призвести до більш тяжкого клінічного фенотипу через ефект «подвійної дози», тому доцільним є скринінг усієї панелі генів гіпертрофічної КМП, навіть після того, як було ідентифіковано одну мутацію [63]. Також було зазначено, що частота виявлення мутацій була в 2,5 рази вищою у пробандів з гіпертрофічною КМП із встановленим сімейним анамнезом захворювання, а позитивний сімейний анамнез раптової серцевої смерті підвищував в 3 рази ймовірність виявлення цих мутацій [64].

За даними літератури, гіпертрофічна КМП є найчастішою причиною раптової смерті у молодих людей через тяжкі фізичні навантаження або заняття спортом [65]. Аналіз даних про 1866 випадків раптової смерті, що була зафіксована у спортсменів у США в 1980–2006 рр., показав, що середній вік 1049 (56 %) спортсменів, які мали кардіальні причини раптової смерті, становив 19 ± 6 років. Співвідношення статей становило 89 : 11 % на

користь чоловіків. Раптова смерть найчастіше траплялась під час або відразу після фізичних навантажень. Майже 70 % раптових смертей спостерігалось у спортсменів, які займались командними змагальними видами спорту, зокрема баскетболом, футболом. Найчастішою структурною серцево-судинною патологією, виявленою при автопсії, яка стала основною причиною смерті, була гіпертрофічна КМП (36 %). Гіпертрофічна КМП відмічалась у спортсменів-афроамериканців майже вдвічі частіше, ніж в євроамериканців.

За результатами багатофакторного аналізу, жіноча стать, збільшена товщина стінки лівого шлуночка, сімейний анамнез гіпертрофічної КМП та сімейний анамнез раптової серцевої смерті є маркерами, які пов'язані з найбільшою ймовірністю виявлення генної мутації [64]. Встановлено зв'язок між кількістю мутацій, що обумовлюють гіпертрофічну КМП, і клінічною тяжкістю захворювання. У носіїв множинних мутацій в 5 разів частіше реєструвалась відновлена асистолія або раптова серцева смерть. Автори дослідження підсумовують, що сімейний анамнез є ключовим клінічним предиктором позитивного генетичного діагнозу та має пряму клінічну значущість, особливо в умовах дотестового генетичного консультування [64]. До характеристик, що підвищують ризик серцево-судинних подій при гіпертрофічній КМП, дослідники відносять такі, як сімейна історія раптової смерті, наявність специфічних мутацій, реанімації після зупинки серця, рецидивуюча непритомність, шлуночкова тахікардія, градієнт тиску відтоку з лівого шлуночка понад 30 мм рт.ст., обмежений резерв кровотоку міокарда та зниження артеріального тиску під час фізичного навантаження [66].

Наприкінці минулого століття дослідники зазначали, що величина ризику раптової смерті дітей з гіпертрофічною КМП щорічно становить 4–6 %. Результати генетичного тестування були показаннями для профілактичного використання антиаритмічних препаратів або імплантованих дефібриляторів, а також основою рекомендацій щодо прийняття рішення про участь дітей у спортивних змаганнях [67].

Рестриктивна кардіоміопатія є найменш частим фенотипом серед педіатричних захворювань серцевого м'яза та становить 2,5–3 % усіх КМП, діагностованих у дитинстві. Рестриктивна КМП демонструє широкий етіологічний спектр генетичних/сімейних та середовищних факторів, незважаючи на загальний гемодинамічний профіль, що характеризується вираженою діастолічною дисфункцією та рестриктивним наповненням шлуночків, нормальною фракцією викиду шлуночків та товщиною стінок [68]. На сьогодні описано мутації у п'яти генах, пов'язаних з рестриктивною КМП. Загальний прогноз несприятливий, особливо якщо початок захворювання припадає на ранній дитячий вік. У дітей відмічається висока частота легеневої гіпертензії, тромбоемболічні ускладнення та раптова смерть. Хворі резистентні до медикаментозного чи хірургічного лікування та мають високий рівень смертності. Трансплантація серця залишається єдиною успішною лікувальною альтернативою [68, 69].

Генеалогічний аналіз великих родин з кількох поколінь та вибірок хворих з рестриктивною КМП і передсердно-шлуночковою блокадою та міопатією, проведений різними групами дослідників, дозволив припустити автосомно-домінантний тип успадкування. За спостереженнями авторів, симптоми могли як з'явитись у дитинстві, так і розвиватись на третьому-четвертому десятиліттях життя з можливою появою передсердно-шлуночкової блокади. У деяких хворих, які дожили до п'ятого десятиліття, розвинулася прогресуюча міопатія [70–72]. Автори зазначають, що, згідно з аналізом клінічного спектра рестриктивної КМП у дітей, клінічний перебіг був варіабельним, у більшості пацієнтів стан швидко погіршувався, рівень смертності становив 21,4 % через рік та 50 % через два роки після звернення. Пацієнти з респіраторними симптомами, тромбоемболією, підвищеним кардіоторакальним співвідношенням на рентгенограмі грудної клітки або пацієнти з ендокардіальним фіброеластозом мали найгірший прогноз, і у таких випадках була показана ортотопічна трансплантація серця [73].

Таким чином, діти з рестриктивною КМП традиційно мають несприятливий прогноз: більшість пацієнтів або умирають, або потребують трансплантації серця протягом двох років після встановлення діагнозу. Пацієнти з рестриктивною КМП, у яких на момент встановлення діагнозу є клінічні симптоми, мають значно гірший прогноз щодо розвитку ускладнень або виживання без трансплантації серця [74]. З огляду на варіативність у сучасній практиці термінів пересадки серця, наявність будь-яких серцевих симптомів є важливим негативним прогностичним маркером.

Аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка є генетично гетерогенним захворюванням, асоційованим з високим ризиком раптової смерті. За визначенням окремих авторів, аритмогенна кардіоміопатія/дисплазія правого шлуночка є захворюванням з домінантним типом успадкування та віковою пенетрантністю, з прогресуючим ураженням міокарда та є однією з основних причин раптової смерті серед підлітків [75]. Водночас відмічено, що при цьому стані часто виявляють ураження лівого/обох шлуночків у період між другим та четвертим десятиліттями життя [76]. За висновком дослідників, оскільки аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка зазвичай успадковується за автосомно-домінантним типом з неповною пенетрантністю та варіабельною експресивністю, фенотипові особливості у межах родини не завжди передбачувані. Сімейне накопичення захворювання є важливим діагностичним критерієм. Окремими авторами відмічено такі характеристики патології, як зсув співвідношення статей у бік чоловічої статі, початок захворювання у віці близько 40 років, інверсія зубця Т у прекардіальних відведеннях та фіброзно-жирове заміщення міокарда [77].

На сьогодні описано мутації у 15 локусах при автосомно-домінантній формі аритмогенної кардіоміопатії правого шлуночка та відмічено ефект дозування генів. Очевидно, генетична гетерогенність, відсутність інформації щодо мутацій у генотипах хворих та значні фенотипові варіації залежно від генотипу [78] сприяють невизначенню точної генетичної основи захворювання у певних пацієнтів.

Дослідники зазначають, що пацієнти зазвичай є молодими людьми з гемодинамічно стабільною шлуночковою тахікардією, хоча випадки у дітей виявляються дедалі частіше. Симптоматичні прояви захворювання у дітей спостерігаються приблизно на 15-му році життя, в основному при автосомно-домінантній аритмогенній кардіоміопатії правого шлуночка. За наявності бівен-трикулярного ураження аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка діагностується у значно молодшому віці ($12,4 \pm 5,0$ року) порівняно з класичною аритмогенною кардіоміопатією правого шлуночка ($16,7 \pm 2,0$ року). Хворі молодого віку мають більш тяжкий фенотип із високим ризиком раптової серцевої смерті та прогресуванням серцевої недостатності [79].

Отже, з огляду на клінічну траєкторію КМП та їхню вираженість, як оцінка генетичного статусу хворих на КМП, так і робота з родинами хворих та населенням набуває першочергового значення. Важливим аспектом перших етапів дослідження є генеалогічний аналіз, який, зокрема, може підвищити вірогідність етіологічного походження захворювання та служити інструментом диференціальної діагностики. Кваліфіковані вибір та інтерпретація результатів лабораторних видів аналізу, зокрема й молекулярних досліджень, відкривають шлях до остаточного визначення індивідуальних генетичних особливостей хворих, інформованого прогнозу, персоналізованої терапії, селекції потенційних хворих серед їх родичів. Особливості аналізу молекулярних даних щодо КМП, який є високоспеціалізованою сферою активності, потребують окремого розгляду.

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

Інформація про фінансування. Автори заявляють, що написання статті було проведено за відсутності будь-якої комерційної чи фінансової підтримки.

Внесок авторів. Ковальова О.М., Федота О.М. — концепція дослідження, написання тексту; Ніконов В.В. — дизайн дослідження, написання тексту; Іванченко С.В. — дизайн дослідження, аналіз отриманих даних; В'юн Т.І., Літвинова А.М. — збирання й обробка матеріалів.

Список літератури

1. Braunwald E. *Cardiomyopathies. An Overview. Circ Res.* 2017 Sep 15;121(7):711–721. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311812.
2. Brigid W. *Uncommon myocardial diseases: the non-coronary cardiomyopathies. Lancet.* 1957 Dec 14;273(7007):1179–84. doi: 10.1016/s0140-6736(57)90159-9.
3. Goodwin JF, Gordon H, Hollman A, Bishop MB. *Clinical aspects of cardiomyopathy. Br Med J.* 1961 Jan 14;1(5219):69–79. doi: 10.1136/bmj.1.5219.69.
4. Brandenburg RO, Chazov E, Cherian G, False AO, Grosgeat Y, Kawai C, et al. *Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. Br Heart J.* 1980 Dec;44(6):672–3. doi: 10.1136/hrt.44.6.672.
5. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. *Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology task force on the*

- definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):841-2. doi: 10.1161/01.cir.93.5.841.
6. Marcus F, Fontaine G, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau J, Malergue C, et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation*. 1982 Feb;65(2):384-98. doi: 10.1161/01.cir.65.2.384.
 7. Basso C, Thiene G, Corrado D, Angelini A, Nava A, Valente M. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, dystrophy, or myocarditis? *Circulation*. 1996;94:983-991. doi: 10.1161/01.CIR.94.5.983.
 8. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliron F, Blomstrom-Lundquist G, Fontaine G, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J*. 1994 Mar;71(3):215-8. doi: 10.1136/hrt.71.3.215.
 9. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J*. 2010;31:806-14. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq025>.
 10. Perry M, Elliott AA, Asimaki A, Basso C, Bauce B, Brooke MA, et al. Definition and treatment of arrhythmogenic cardiomyopathy: An updated expert panel report. *Eur J Heart Fail*. 2019 Aug;21(8):955-964. doi: 10.1002/ejhf.1534.
 11. Maron B, Towbin J, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. An American Heart Association scientific statement from the council on clinical cardiology, heart failure and transplantation committee; quality of care and outcomes research and functional genomics and translational biology interdisciplinary working groups; and council on epidemiology and prevention. *Circulation*. 2006 Apr 11;113(14):1807-16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287.
 12. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. HRS/EHRA Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for Channelopathies and Cardiomyopathies. *Europace*. 2011 Aug;13(8):1077-109. doi: 10.1093/europace/eur245.
 13. Elliott P, Anderson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of cardiomyopathies: a position statement from the European working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2008 Jan;29(2):270-6. doi: 10.1093/eurheartj/ehm342.
 14. Gersh B, Maron B, Bonow R, Dearani J, Fifer M, Link S, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force of practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Dec 13;58(25):2703-38. doi: 10.1016/j.jacc.2011.10.825.
 15. Authors/Task Force members; Elliott PM, Anastasakis A, Borgers MA, Borggreffe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2733-2779. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>.
 16. Ciarambino T, Menna G, Sansone G, Giordano M. Cardiomyopathies. An Overview *Int J Mol Sci*. 2021 Jul 19;22(14):7722. doi: 10.3390/ijms22147722.
 17. Llamas-Esperón GA, Llamas-Delgado G. Hypertrophic cardiomyopathy. Proposal for a new classification. *Arch Cardiol Mex*. 2022;92(3):377-389. doi: 10.24875/ACM.21000301.
 18. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle; acquired aortic subvalvar stenosis. *Guys Hosp Rep*. 1957;106:221-38.
 19. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J*. 1958 Jan;20(1):1-8. doi: 10.1136/hrt.20.1.1.
 20. Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J, Morrow AG. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. I. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation*. 1964 Nov;30:Suppl 4:3-119. doi: 10.1161/01.cir.29.5s4.iv-3.
 21. Cohen J, Effat H, Goodwin JF, Oakley CM, Steiner RE. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy *Br Heart J*. 1964 Jan;26(1):16-32. doi: 10.1136/hrt.26.1.16.
 22. Arbustini E, Narula N, Dec G, Reddy K, Greenberg B, Kushwaha S, et al. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy. Endorsed by the World Heart Federation. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 3;62(22):2046-72. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1644.
 23. Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, Serio A, Grasso M, Favalli V, et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 22;64(3):304-18. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.027.
 24. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023 Oct 1; 44, (Iss 37):3503-3626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>.
 25. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2016 Jun 14;37(23):1850-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehv727.
 26. Lauer RM, Fink HP, Petry EL, Dunn MI, Diehl AM. Angiographic Demonstration of Intramyocardial Sinusoids in Pulmonary-Valve Atresia with Intact Ventricular Septum and Hypoplastic Right Ventricle. *N Engl J Med*. 1964 Jul 9;271:68-72. doi: 10.1056/NEJM196407092710203.
 27. Blixenkroner-Møller E, Dannesbo S, Dehn AM, Pihl CA, Sillesen AS, Vøgg ROB, Raja AA, et al. Prevalence of Left Ventricular Noncompaction in Newborns. *Pediatr Cardiol*. 2024 Jul 13. doi: 10.1007/s00246-024-03571-0.
 28. Feldt RH, Rahimtoola SH, Davis GD, Swan H, Titus JL. Anomalous ventricular myocardial patterns in a child with complex congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 1969 May;23(5):732-4. doi: 10.1016/0002-9149(69)90037-x.
 29. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*. 1990 Aug;82(2):507-13. doi: 10.1161/01.cir.82.2.507.
 30. Ritte M, Oeshlin E, Sutch G, et al. Isolated non-compaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin. Proct*. 1997;72:26-31. <https://doi.org/10.4065/72.1.26>.
 31. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stuning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J Cardiol*. 1991;21:203-214.
 32. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart*. 2003 Sep;89(9):1027-31. doi: 10.1136/heart.89.9.1027.
 33. Palmieri G, D'Ambrosio MF, Correale M, Brunetti ND, Santacroce R, Iacoviello M, et al. The Role of Genetics in the Management of Heart Failure Patients. *Int J Mol Sci*. 2023 Oct 16;24(20):15221. doi: 10.3390/ijms242015221.
 34. Aiyer S, Kalutskaya E, Agdamag AC, Tang WHW. Genetic Evaluation and Screening in Cardiomyopathies: Opportunities

- and Challenges for Personalized Medicine. *J Pers Med.* 2023 May 24;13(6):887. doi: 10.3390/jpm13060887.
35. Kontorovich AR. Approaches to Genetic Screening in Cardiomyopathies: Practical Guidance for Clinicians. *JACC Heart Fail.* 2023. Feb;11(2):133-142. doi: 10.1016/j.jchf.2022.11.025.
36. Duarte CW, Vaughan LK, Beasley TM, Tiwari HK. Multifactorial Inheritance and Complex Diseases. *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics.* 2013;1:1-15. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-383834-6.00014-8>.
37. Mukhopadhyay S, Dixit P, Khanom N, Sanghera G, McGurk KA. The Genetic Factors Influencing Cardiomyopathies and Heart Failure across the Allele Frequency Spectrum. *J. of Cardiovasc. Trans. Res.* 2024. <https://doi.org/10.1007/s12265-024-10520-y>.
38. McGurk KA, Qiao M, Zheng SL, Sau A, Henry A, Ribeir AL, et al. Genetic and phenotypic architecture of human myocardial trabeculation. *MedRxiv.* 2024. doi: 10.1101/2024.03.26.24304726.
39. Lipov A, Jurgens SJ, Mazzarotto F, Allouba M, Pirruccello JP, Aguib Y, et al. Exploring the complex spectrum of dominance and recessiveness in genetic cardiomyopathies. *Nat Cardiovasc Res.* 2023;2(11):1078-1094. doi: 10.1038/s44161-023-00346-3.
40. Haas J, Frese KS, Peil B, Kloos W, Keller A, Nietsch R, et al. Atlas of the clinical genetics of human dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2015 May 7;36(18):1123-35. doi: 10.1093/eurheartj/ehu301.
41. Watanabe T, Okada H, Kanamori H, Miyazaki N, Tsujimoto A, Takada C, et al. In situ nuclear DNA methylation in dilated cardiomyopathy: an endomyocardial biopsy study. *ESC Heart Fail.* 2020 Apr;7(2):493-502. doi: 10.1002/ehf2.12593.
42. Marian AJ. Sporadic dilated cardiomyopathy is often familial. *Cardiovasc Res.* 2022 Jul 27;118(10):69-71. doi: 10.1093/cvr/cvac075.
43. Sen-Chowdhry S, McKenna WJ. When rare illuminates common: how cardiocutaneous syndromes transformed our perspective on arrhythmogenic cardiomyopathy. *Cell Commun Adhes.* 2014 Feb;21(1):3-11. doi: 10.3109/15419061.2013.876415.
44. Maurer C, Boleti O, Najarzadeh Torbati P, Norouzi F, Fowler ANR, Minaee S, et al. Genetic Insights from Consanguineous Cardiomyopathy Families. *Genes (Basel).* 2023 Jan 10;14(1):182. doi: 10.3390/genes14010182.
45. Luo K, Zheng C, Luo R, Cao X, Sun H, Ma H, et al. Identification and functional characterization of BICD2 as a candidate disease gene in an consanguineous family with dilated cardiomyopathy. *BMC Med Genomics.* 2022 Sep 6;15(1):189. doi: 10.1186/s12920-022-01349-y.
46. Huggins GS, Kinnamon DD, Haas GJ, Jordan E, Hofmeyer M, Kransdorf E, et al. Prevalence and Cumulative Risk of Familial Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *JAMA.* 2022 Feb 1;327(5):454-463. doi: 10.1001/jama.2021.24674.
47. Mallavarapu A, Taksande A. Dilated Cardiomyopathy in Children: Early Detection and Treatment. *Cureus.* 2022 Nov 4;14(11):e31111. doi: 10.7759/cureus.31111.
48. Nannapaneni H, Ghaleb S, Arya S, Gajula V, Taylor MB, Das BB. Further Evidence of Autosomal Recessive Inheritance of RPL3L Pathogenic Variants with Rapidly Progressive Neonatal Dilated Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022 Feb 22;9(3):65. doi: 10.3390/jcdd9030065.
49. Lay E, Azamian MS, Denfield SW, Dreyer W, Spinner JA, Kearney D, et al. LMOD2-related dilated cardiomyopathy presenting in late infancy. *Am J Med Genet A.* 2022 Jun;188(6):1858-1862. doi: 10.1002/ajmg.a.62699.
50. Fragola P, Autore C, Picelli A, Sommariva L, Cannata D, Sangiorgi M. Familial idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J.* 1988 Apr;115(4):912-4. doi: 10.1016/0002-8703(88)90900-3.
51. MacLennan BA, Tsoi EY, Maguire C, Adgey AA. Familial idiopathic congestive cardiomyopathy in three generations: a family study with eight affected members. *Q J Med.* 1987 Apr;63(240):335-47.
52. Gardner RJ, Hanson JW, Ionasescu VV, Ardinger HH, Skorton DJ, Mahoney LT, et al. Dominantly inherited dilated cardiomyopathy. *Am J Med Genet.* 1987 May;27(1):61-73. doi: 10.1002/ajmg.1320270108.
53. Graber HL, Unverferth DV, Baker PB, Ryan JM, Baba N, Wooley CF. Evolution of a hereditary cardiac conduction and muscle disorder: a study involving a family with six generations affected. *Circulation.* 1986 Jul;74(1):21-35. doi: 10.1161/01.cir.74.1.21.
54. Coughlin SS, Szklo M, Baughman K, Pearson TA. The epidemiology of idiopathic dilated cardiomyopathy in a biracial community. *Am J Epidemiol.* 1990 Jan;131(1):48-56. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115484.
55. Ozick H, Hollander G, Greengart A, Shani J, Lichstein E. Dilated cardiomyopathy in identical twins. *Chest.* 1984 Dec;86(6):878-80. doi: 10.1378/chest.86.6.878.
56. Lee E, Park KT, Kang J, Park H, Park JJ, Oh IY, et al. A novel c.563 T>G, p.L189R lamin A/C mutation in identical twins with dilated cardiomyopathy. *Korean J Intern Med.* 2017 Jan;32(1):178-181. doi: 10.3904/kjim.2015.146.
57. Walsh R, Offerhaus JA, Tadros R, Bezzina CR. Minor hypertrophic cardiomyopathy genes, major insights into the genetics of cardiomyopathies. *Nat Rev Cardiol.* 2022 Mar;19(3):151-167 doi: 10.1038/s41569-021-00608-2.
58. Pare J, Fraser R, Pirozynski W, Shanks J, Stubington D. Hereditary cardiovascular dysplasia. A form of familial cardiomyopathy. *Am J Med.* 1961 Jul;31:37-62. doi: 10.1016/0002-9343(61)90222-4.
59. Clark CE, Henry WL, Epstein SE. Familial prevalence and genetic transmission of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *N Engl J Med.* 1973 Oct 4;289(14):709-14. doi: 10.1056/NEJM197310042891402.
60. Maron BJ, Henry WL, Clark CE, Redwood DR, Roberts WC, Epstein SE. Asymmetric septal hypertrophy in childhood. *Circulation.* 1976 Jan;53(1):9-19. doi: 10.1161/01.cir.53.1.9.
61. Greaves SC, Roche AH, Neutze JM, Whitlock RM, Veale AM. Inheritance of hypertrophic cardiomyopathy: a cross sectional and M mode echocardiographic study of 50 families. *Br Heart J.* 1987 Sep;58(3):259-66. doi: 10.1136/hrt.58.3.259.
62. Erdmann J, Daehmlow S, Wischke S, Senyuva M, Werner U, Raible J, et al. Mutation spectrum in a large cohort of unrelated consecutive patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Genet.* 2003 Oct;64(4):339-49. doi: 10.1034/j.1399-0004.2003.00151.x.
63. Ingles J, Doolan A, Chiu C, Seidman J, Seidman C, Semsarian C. Compound and double mutations in patients with hypertrophic cardiomyopathy: implications for genetic testing and counselling. *J Med Genet.* 2005 Oct;42(10):59. doi: 10.1136/jmg.2005.033886.
64. Ingles J, Sarina T, Yeates L, Hunt L, Macciocca I, McCormack L, et al. Clinical predictors of genetic testing outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Genet Med.* 2013 Dec;15(12):972-7. doi: 10.1038/gim.2013.44.
65. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation.* 2009 Mar 3;119(8):1085-92. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804617.
66. Cannon RO 3rd. Assessing risk in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2003 Sep 11;349(11):1016-8. doi: 10.1056/NEJMp038122.

67. Watkins H, Rosenzweig A, Hwang DS, Levi T, McKenna W, Seidman CE, et al. Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1992 Apr 23;326(17):1108-14. doi: 10.1056/NEJM199204233261703.
68. Ditaranto R, Caponetti AG, Ferrara V, Parisi V, Minnucci M, Chiti C, et al. Pediatric Restrictive Cardiomyopathies. *Front Pediatr*. 2022 Jan 25;9:745365. doi: 10.3389/fped.2021.745365.
69. Anderson HN, Cetta F, Driscoll DJ, Olson TM, Ackerman MJ, Johnson JN. Idiopathic Restrictive Cardiomyopathy in Children and Young Adults. *Am J Cardiol*. 2018 May 15;121(10):1266-1270. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.01.045.
70. Fitzpatrick AP, Shapiro LM, Rickards AF, Poole-Wilson PA. Familial restrictive cardiomyopathy with atrioventricular block and skeletal myopathy. *Br Heart J*. 1990 Feb;63(2):114-8. doi: 10.1136/hrt.63.2.114.
71. Katritsis D, Wilmschurst PT, Wendon JA, Davies MJ, Webb-Peploe MM. Primary restrictive cardiomyopathy: clinical and pathologic characteristics. *J Am Coll Cardiol*. 1991 Nov 1;18(5):1230-5. doi: 10.1016/0735-1097(91)90540-p. PMID: 1918700.
72. Ishiwata S, Nishiyama S, Seki A, Kojima S. Restrictive cardiomyopathy with complete atrioventricular block and distal myopathy with rimmed vacuoles. *Jpn Circ J*. 1993 Sep;57(9):928-33. doi: 10.1253/jcj.57.928.
73. Chen SC, Balfour IC, Jureidini S. Clinical spectrum of restrictive cardiomyopathy in children. *J Heart Lung Transplant*. 2001 Jan;20(1):90-2. doi: 10.1016/s1053-2498(00)00162-5.
74. Lorenzo M, Lynch A, Ashkanase J, Fazari L, George K, Arathoon K, et al. Symptomatic presentation influences outcomes in pediatric restrictive cardiomyopathy. *Front Pediatr*. 2023 Oct 19;11:1264751. doi: 10.3389/fped.2023.1264751.
75. Rampazzo A, Nava A, Danieli GA, Buja G, Daliento L, Fassoli G, et al. The gene for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy maps to chromosome 14q23-q24. *Hum Mol Genet*. 1994 Jun;3(6):959-62. doi: 10.1093/hmg/3.6.959.
76. Beggagna G, Occhi G, Nava A, Vitiello L, Ditadi A, Basso C, et al. Regulatory mutations in transforming growth factor-beta3 gene cause arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 1. *Cardiovasc Res*. 2005 Feb 1;65(2):366-73. doi: 10.1016/j.cardiores.2004.10.005.
77. Ohno S. The genetic background of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Arrhythm*. 2016 Oct;32(5):398-403. doi: 10.1016/j.joa.2016.01.006.
78. Christensen AH, Benn M, Bundgaard H, Tybjaerg-Hansen A, Haunso S, Svendsen JH. Wide spectrum of desmosomal mutations in Danish patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Med Genet*. 2010 Nov;47(11):736-44. doi: 10.1136/jmg.2010.077891.
79. Te Riele ASJM, James CA, Calkins H, Tsatsopoulou A. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in Pediatric Patients: An Important but Underrecognized Clinical Entity. *Front Pediatr*. 2021 Dec 2;9:750916. doi: 10.3389/fped.2021.750916.

Отримано/Received 06.01.2025

Рецензовано/Revised 17.01.2025

Прийнято до друку/Accepted 25.01.2025

Information about authors

Olga Kovalyova, MD, DSc, PhD, EFESC, Professor, Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: prokov@gmail.com, ol.kovalova@knmu.edu.ua; phone: +380 (97) 314-74-33; <https://orcid.org/0000-0003-3410-6623>

Vadym Nikonov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Postgraduate Education Institute, 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>

Svitlana Ivanchenko, PhD in Medicine, Assistant, Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: svivanchenko@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-8721-2724>

Anastasiia Litvynova, PhD in Medicine, Assistant, Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: am.litvynova@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-4229-3871>

Tatiana Viun, PhD in Medicine, Assistant, Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ti.viun@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-7862-349X>

Olena Fedota, Doctor of Biological Sciences, Professor, Deputy Director for Research, LLC "AMS", Kharkiv, Ukraine; e-mail: omfedota@karazin.ua; <https://orcid.org/0000-0001-9659-383X>

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 authors declare that the writing of the article was carried out in the absence of any commercial or financial support.

Authors' contribution. O.M. Kovalyova, O.M. Fedota — research concept, writing text; V.V. Nikonov — research design, text writing; S.V. Ivanchenko — research design, analysis of the obtained data; T.I. Viun, A.M. Litvynova — collection and processing of materials.

O.M. Kovalyova¹, V.V. Nikonov¹, S.V. Ivanchenko¹, A.M. Litvynova¹, T.I. Viun¹, O.M. Fedota²

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²LLC "AMS", Kharkiv, Ukraine

Evolution of clinical and genetic concepts of cardiomyopathies

Abstract. The definitions and classifications of cardiomyopathies are presented from a historical perspective based on an analysis of databases on platforms such as PubMed, Web of Science, Scopus, and Google Scholar, using appropriate keywords. It is noted that the implementation of high-tech research methods is accompanied by the creation of concepts of cardiomyopathies, establishing etiological and pathogenetic links that are being transformed into clinical signs, which require stratification, risk factor assessment, and prognosis. The diagnostic value of structural and functional heart anomalies for ranking classical phenotypes of dilated, hypertrophic, restrictive cardiomyopathies, and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy is analyzed. A description is provided of a new phenotype of non-dilated left ventricular cardiomyopathy and syndromes associated with cardiomyopathy phenotypes such as left ventricular hypertrabeculation (non-compaction) and takotsubo

syndrome. The possibilities of genetic research in determining the primary etiological factors of myocardial damage, risk groups forming are analyzed. It is noted that the prerequisite for the application of laboratory genetic methods in practical work is genetic analysis at the family and individual level with establishing genealogical, sex-age, phenotypic, and other characteristics of patients and their relatives. It is determined that the interpretation of the results of a comprehensive clinical examination and complete genetic testing provides a fundamental base and practical tools for the stratification of symptoms and differentiation of cardiomyopathies, timely implementation of measures to eliminate arrhythmias, prevent sudden cardiac death in patients, and for providing consultation on prognostic and preventive medical recommendations to family members. **Keywords:** cardiomyopathies; classifications; genetic analysis; family anamnesis; history; review

УДК 616.831-005.4-036.1:57.089.2]-06:616.831-005.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.1.2025.1828>Дубенко О.Є.^{1,2}, Гребенюк Г.В.^{1,3}, Анисенкова В.Ю.¹, Калашникова Н.М.¹¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²ДУ «Інститут медичної радіології та онкології імені С.П. Григор'єва НАМН України», м. Харків, Україна³КНП «Міська клінічна лікарня № 7» ХМР, м. Харків, Україна

Ускладнення реперфузійної терапії гострого ішемічного інсульту (науковий огляд)

Резюме. Реперфузійна терапія з використанням внутрішньовенного тромболітизму і механічної тромбектомії є головним видом специфічного лікування ішемічного інсульту. Однак відновлення мозкового кровотоку може парадоксально призводити до реперфузійних пошкоджень мозкової тканини. У поданому науковому огляді розглянуті головні причини ускладнень реперфузійної терапії. Науковий пошук здійснено за базами даних PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), ClinicalKeyElsevier (<https://www.clinicalkey.com>), Cochrane Library (<https://www.cochranelibrary.com>) і Google Scholar (<https://scholar.google.com>) за публікаціями 2008–2024 рр. Внутрішньочерепний крововилив є одним з найбільш небезпечних ускладнень тромболітичної терапії ішемічного інсульту, що асоціюється з поганим прогнозом. Факторами ризику розвитку реперфузійних ускладнень, у тому числі геморагічної трансформації інфаркту мозку, можуть бути вік, передінсультне лікування та стани, об'єм інфаркту. Ризик і частота можуть залежати від техніки реперфузії в гострій фазі інсульту та різних реперфузійних стратегій, як-от внутрішньовенний тромболітизм альтеплазою, тенектеплазою, механічна тромбектомія тощо. Реперфузійні пошкодження мозку мають комплексні патофізіологічні клітинні й біохімічні механізми розвитку, і одним з головних чинників є пошкодження гематоенцефалічного бар'єра. Підвищена проникність гематоенцефалічного бар'єра опосередковується активацією матриксних металопротеїназ. Для оцінки проникності гематоенцефалічного бар'єра і ризику геморагічної трансформації досліджується низка лабораторних біомаркерів. Низка досліджень доводять, що підвищення рівня матриксної металопротеїнази 9 асоціюється зі збільшенням розмірів інфаркту мозку і розвитком геморагічної трансформації. Ще одним обнадійливим лабораторним маркером є кавеолін-1, знижені рівні якого пов'язані з внутрішньочерепною кровотечею і поганим функціональним результатом після ендovasкулярної терапії. Досліджуються різні нейропротективні стратегії для зниження ризику виникнення ускладнень реперфузійної терапії. Сучасні підходи до ревазуляризації стали дуже успішними й продовжують покращуватися, можливо, і концепція реперфузійного пошкодження набуде подальшого розвитку.

Ключові слова: ішемічний інсульт; реперфузійні ускладнення; фактори ризику; внутрішньовенний тромболітизм; механічна тромбектомія; геморагічна трансформація

Вступ

Ішемічний інсульт є основною причиною смерті й інвалідності дорослого населення, його специфічне лікування спрямоване на реканалізацію закупореної судини і реперфузію тканини мозку. Реперфузійна терапія є першою лінією лікування гострого ішемічного інсульту (ГІІ). Тромболітична терапія шляхом внутрішньовен-

ного введення рекомбінантного тканинного активатора плазміногену (tPA, альтеплаза) є головним видом специфічного медикаментозного лікування хворих на ГІІ з доведеною ефективністю, що асоціюється зі зниженням ризику інвалідності та поліпшенням кінцевих наслідків захворювання [1, 2]. Уявлення про роль внутрішньовенного tPA у лікуванні гострого інсульту та поточні

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Дубенко Ольга Євгенівна, доктор медичних наук, професор, кафедра неврології та дитячої неврології, ННІ післядипломної освіти, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: olgadubenko05@gmail.com; тел.: +380 (50) 660-14-42; старший дослідник, відділення променевої патології та паліативної медицини, ДУ «Інститут медичної радіології та онкології імені С.П. Григор'єва НАМН України», вул. Григорія Сковороди, 82, м. Харків, 61024, Україна

For correspondence: Olga Dubenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Neurology and Pediatric Neurology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: olgadubenko05@gmail.com; phone: +380 (50) 660-14-42; Senior Researcher, Department of Radiation Pathology and Palliative Care, Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of NAMSU, Hryhoriya Skovorody st., 82, Kharkiv, 61024, Ukraine

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

розширені рекомендації щодо лікування ГП засновані на результатах Третього європейського об'єднаного дослідження гострого інсульту (ECASS-3), у якому продемонстрована клінічна користь tPA протягом періоду часу до 4,5 год навіть у пацієнтів, які не відповідають критеріям виключення: вік понад 80 років, тяжкість інсульту за шкалою інсульту NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) понад 25 і наявність в анамнезі діабету та інсульту [3]. Також за результатами рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) з'явилися переконливі докази ефективності ендovasкулярної терапії (ЕВТ) для лікування пацієнтів з ГП при оклюзії великих судин (large vessel occlusion (LVO)), і ЕВТ була включена до рекомендацій щодо лікування інсульту в усьому світі [4, 5]. Усі ці методи лікування спрямовані на реканалізацію та подальшу реперфузію шляхом усунення оклюзійного ураження артерій, відповідального за розвиток ішемії паренхіми мозку.

Однак успішна або повна реперфузія не завжди корелює зі сприятливим функціональним результатом. Відповідно до даних останніх метааналізів, приблизно половина пацієнтів з ГП, які лікували ЕВТ протягом 24 год, не мають сприятливого 90-денного функціонального результату (0–2 за модифікованою шкалою Ренкіна (mRS)), незважаючи на своєчасну й успішну реперфузію. Так виникла концепція марної реперфузії — це успішна реперфузія, але без суттєвого поліпшення у віддаленому функціональному результаті. Клінічна неефективність може бути результатом великого початкового пошкодження мозкової тканини, набряку головного мозку, феномену відсутності відновлення кровотоку, реперфузійного пошкодження, ускладнення анестезії та геморагічної трансформації (ГТ) інфаркту мозку [6, 7].

Фактори ризику реперфузійних ускладнень

Частота ГТ залежить від дуже різних факторів, зокрема епідеміологічних (вік, передінсультне лікування і стани), характеристики інфаркту (розмір ішемічного ядра, терміни спостереження), техніки реперфузії в гострій фазі — внутрішньовенний тромболізис (ВВТ), механічна тромбектомія (МТ) тощо. Ризик і частота ГТ можуть різнитися при різних реперфузійних стратегіях: ВВТ альтеплазою, тенектеплазою, МТ [8]. Було досліджено широкий спектр маркерів ризику розвитку внутрішньочерепної кровотечі (ВЧК) при застосуванні реvascularизаційних методів лікування ГП. Ці ретроспективні дослідження відображають реальну клінічну практику і можуть допомогти вдосконалити подальші протоколи дослідження. Вік пацієнта є одним з найголовніших факторів, що підвищують ризик ГТ після ВВТ [9]. Високий систолічний артеріальний тиск (АТ) пов'язаний з внутрішньомозковим крововиливом і поганим результатом після МТ [10]. Варіабельність АТ є ще одним важливим фактором, незалежно пов'язаним із симптомним ВЧК [11]. Крім того, доведено, що підвищення артеріальної жорсткості асоціюється із симптомами ВЧК після ВВТ [12]. Ризик ГТ підвищується в пацієнтів, які отримували терапію пероральними антикоагулянтами для профілактики ішемічного інсульту,

при цьому прямі пероральні коагулянти пов'язують з меншим ризиком, ніж антагоністи вітаміну К [13]. Метааналіз, який охоплював велику популяцію пацієнтів, підтвердив, що наявність хронічної хвороби нирок пов'язана з ВЧК. Ризик зберігається при кліренсі креатиніну < 30 мл/хв, а для окремих підгруп — при < 60 мл/хв. Хоча альтеплаза метаболізується печінкою, пацієнти з хронічними захворюваннями нирок мають вищий ризик будь-якого крововиливу, що викликано ендотеліальною і тромбоцитарною дисфункцією [14]. Важливу роль у розвитку ГТ може відігравати етіологія інсульту. Кардіоемболічний інсульт при фібриляції передсердь відомий як фактор ризику розвитку ГТ, можливо, через більші тромби. Ретроспективне дослідження показало, що фактори ризику, асоційовані з інтракраніальними крововиливами, при інсульті внаслідок атеросклерозу великих артерій відрізняються від таких при кардіоемболічному підтипі інсульту. Низький рівень ліпопротеїдів низької щільності і вищий рівень глюкози в крові були незалежними факторами ризику ГТ при атеротромботичному інсульті, а низький рівень альбуміну й тромбоцитів — незалежним фактором ризику при кардіоемболічному інсульті [15–17].

Суперечливими є погляди про можливість застосування реперфузійної терапії при легкому інсульті, якому відповідають 0–5 балів за шкалою NIHSS [18]. Низка досліджень свідчать, що ВВТ при легкому інсульті не асоціюється з підвищеним ризиком симптомних ВЧК [19, 20]. Інші дослідження із застосуванням МТ також не демонструють підвищеного ризику ВЧК [21]. Поточні рекомендації засвідчують, що пацієнтам з легким інсультом, які відповідають критеріям і потрапляють у часове вікно 3–4,5 год, лікування IV альтеплазою може бути доцільним, але мають бути зважені користь і ризик такого лікування (рівень доказовості Pb) [2]. Маркерами ризику ВЧК можуть бути певні нейровізуалізаційні маркери. Найголовнішим з них є об'єм інфаркту мозку, тому для відбору пацієнтів для реперфузійного лікування була розроблена шкала ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score) [22]. Наявність лейкоареозу при нейровізуалізації головного мозку як маркера хвороби дрібних судин також асоціюється з ризиком ГТ [23]. Наявність мікрокрововиливів за даними початкової магнітно-резонансної томографії (МРТ) також розглядається як фактор ризику симптомної ВЧК при тромболітичному лікуванні [24].

Механізми реперфузійного пошкодження мозкової тканини

Незважаючи на всі переваги, реперфузія ішемічної тканини може бути клінічно марною або навіть згубною через реперфузійне пошкодження. Реперфузійне пошкодження — це патофізіологічний термін, що описує складні біохімічні механізми, які можуть посилити пошкодження ішемічної тканини навіть за умови успішної реканалізації [25]. Оцінка за шкалою mTICI 2b-3 широко визнана для визначення успішної реперфузії після ЕВТ. mTICI 2b визначається як відновлення кровотоку після ЕВТ у більше ніж половині ішемічної території оклюзованої артерії. Оцінка mTICI 3 вказує на повну

реперфузію. Порівняно з пацієнтами з mTICI після EVT з оцінкою 2b-3 пацієнти без реперфузії або з мінімальною реперфузією (оцінка mTICI 0, 1 або 2a) з меншою імовірністю можуть мати добрий клінічний результат [26]. Дослідження продемонструвало значну різницю в резидуальному об'ємі гіперперфузії при візуалізації перфузії невдовзі після EVT у пацієнтів з різними оцінками mTICI (2a, 2b і 3), і об'єм гіперперфузії після EVT мав прогностичне значення для 90-денного клінічного результату. Більший залишковий об'єм гіперперфузії відображає нижчий ступінь відновлення кровотоку в мікроциркуляторному руслі, що часто супроводжується менш сприятливим клінічним результатом.

Феномен відсутності відновлення кровотоку (феномен *no-reflow*) за визначенням є тяжким станом гіперперфузії тканин, незважаючи на своєчасну або повну реканалізацію оклюзованої артерії. Експериментальні дані також свідчать, що цей феномен спостерігається протягом перших 24 годин після EVT. У клінічних дослідженнях поширеність феномену відсутності кровотоку після EVT при ГП варіює від 25 до 38 % [27, 28]. На відміну від гіперперфузії, спричиненої артеріальною оклюзією вище за течією, яка критично знижує кровотік нижче за течією, гіперперфузія в *no-reflow*, імовірно, спричинена порушеннями на рівні мікроциркуляторного русла. Мікросудинна обструкція через скорочення перицитів, набряк ендотеліальних клітин, закупорку просвіту лейкоцитами й мікротромбами та позаклітинними нейтрофільними пастками може порушувати перфузію капілярного русла, незважаючи на достатнє кровопостачання у великих артеріях [29]. У пацієнтів з феноменом *no-reflow* зменшення тромбового навантаження в мікроциркуляторному руслі та поліпшення клінічного результату можливе шляхом тромболізу після успішної EVT, що продемонстровано в дослідженні SNOISE [30]. Нейронне і судинне реперфузійне пошкодження може бути спричинене генерацією шкідливих вільних радикалів, такі як супероксид, гідроксил, пероксинітритні радикали, крім того, апоптоз, або запрограмована загибель клітин, може бути ініційований ішемією і може прогресувати, незважаючи на відновлення кровотоку завдяки EVT [31]. Крім того, порушення нервово-судинної одиниці, яка є динамічною структурою, що складається з мережі судин для опосередкування фокального нейроваскулярного зчеплення, відіграє вирішальну роль у молекулярних механізмах, що лежать в основі реперфузійної травми. Під час ішемічного ураження нервово-судинна одиниця бере участь у динамічній взаємодії між ішемічним ядром та оточуючою тканиною, потенційно придатною для відновлення. Уже через 2 години після початку ішемії починається розчинення базальної пластинки ендотелію, а потім швидко підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ). Порушення ГЕБ і гіперперфузія після EVT відображають мікросудинну дисфункцію, яка може розвиватися до ГТ, та асоціюються з клінічним погіршенням [32]. Ендоваскулярні процедури також можуть призвести до пошкодження ендотелію під час EVT стентами-ретриверами [33].

Геморагічна трансформація при реперфузійній терапії

Хоча загальні ризики мозкових геморагічних ускладнень були добре задокументовані в різних РКД реперфузійної терапії, індивідуальні механізми, що лежать в основі церебральної кровотечі, ще недостатньо вивчені. ВЧК після ГП має великий вплив на результати пацієнтів, і контроль ризику кровотечі відіграє важливу роль у прийнятті рішень щодо реканалізації. ВЧК може мати широкий діапазон різних форм, від екстрапаренхіматозних (субдуральна гематома і субарахноїдальний крововилив) до інтрапаренхіматозних. Останні можуть бути від малих петехій до великих гематом з мас-ефектом всередині інфаркту, вони називаються ГТ. Великі паренхіматозні гематоми найбільш небезпечні й асоціюються з високою смертністю, вони виникають у ~6 % пацієнтів після ВВТ. Крім того, еволюція інфаркту і/або ГТ може спричинити різке неврологічне погіршення.

Геморагічні ускладнення реперфузійної терапії класифікуються за клінічними й радіологічними ознаками згідно з Гейдельберзькою класифікацією крововиливів [34]. За радіологічними (анатомічними) ознаками інтракраніальні геморагії після реперфузійної терапії поділяють на три типи. Перший тип — ГТ інфаркту мозку, яка може відбуватись у 3 варіантах. Перший тип:

А. Дрібні петехіальні геморагії по краю зони інфаркту без мас-ефекту.

Б. Зливні геморагії, але без мас-ефекту.

В. Гематома в зоні інфарктної тканини, яка займає < 30 % і не здійснює суттєвого мас-ефекту.

Другий тип — внутрішньомозкова гематома в зоні інфаркту, яка займає > 30 % його об'єму і здійснює мас-ефект. Третій тип — внутрішньомозкова гематома поза зоною інфаркту мозку або інтракраніально-екстрацеребральний крововилив (внутрішньошлуночковий, субарахноїдальний, субдуральний).

За клінічними ознаками ці ускладнення поділяють на симптомні й асимптомні. Симптомними вони вважаються у випадках, коли при нейровізуалізації після реперфузії виявляються нові інтракраніальні геморагії, які супроводжуються новими неврологічними симптомами, і виконується одна з таких умов:

— погіршення стану хворого на ≥ 4 бали за шкалою NIHSS порівняно зі станом до погіршення (але не порівняно зі станом при надходженні);

— погіршення стану хворого на ≥ 2 бали за шкалою NIHSS: наявність нового крововиливу і нових неврологічних симптомів, але не пов'язаних із зоною первинного інфаркту мозку;

— потреба в інтубації, гемікраніектомії або інших хірургічних втручаннях;

— відсутність інших причин погіршення стану хворого.

Асимптомним ускладненням вважається наявність нового крововиливу, що не погіршує прогноз, не супроводжується змінами в неврологічному статусі пацієнта і не потребує змін у терапії.

У дослідженні NOR-TEST пацієнти були рандомізовані для отримання альтеплази 0,9 мг/кг або тенекте-

плази 0,25 мг/кг у терапевтичному вікні 4,5 год. Симптомні ВЧК виникли в 3 % пацієнтів, які отримували тенектеплазу, проти 2 % пацієнтів у групі альтеплази, без значущої різниці. Ці результати були підтвержені в недавньому метааналізі п'яти РКД із застосуванням тенектеплази проти альтеплази (різниця 2,9 проти 2,6 %, статистично незначуща). Нещодавній субаналіз випробування NOR-TEST підтвердив подібні ризики кровотечі серед трьох підгруп: літня популяція, пацієнти з інсультами тяжкого та середнього ступеня, а також пацієнти, які отримували лікування протягом 3–4,5 год [35, 36].

Серед РКД із застосуванням тенектеплази дослідження EXTEND-IA TNK становить особливий інтерес, оскільки воно показало вищий рівень реканалізації з тенектеплазою в пацієнтів з оклюзією великих судин, спрямованих на тромбектомію. У цьому дослідженні частота симптомних ВЧК становила 1 % у кожній групі [37].

МТ продемонструвала високу клінічну ефективність при ГП з LVO. При оцінюванні ВЧК при такому втручанні потрібно зазначити, що популяція пацієнтів з LVO може відрізнятися від популяції пацієнтів, включених у випробування ВВТ. Для ВВТ в основному відбирають пацієнтів на основі комп'ютерної томографії (КТ) без контрасту для виключення крововиливу. Цей вибір означає, що для ВВТ можуть залучати пацієнтів із LVO, але не кожний пацієнт, який є кандидатом на тромболітичне лікування, має LVO, на відміну від показань до МТ. Пацієнти з LVO мають більш несприятливий прогноз і високий ризик спонтанної кровотечі. У дослідження DEFUSE 3 були залучені пацієнти з 6–16-годинним вікном з рентгенологічною невідповідністю, оціненою за перфузією при нейровізуалізації — КТ або МРТ. Рівень симптомних ВЧК становив 7 % у групі МТ проти 4 % у контрольній групі (різниця статистично незначуща) [38]. Дослідження DIRECT МТ [39] мало на меті продемонструвати ефективність окремої МТ порівняно з МТ плюс ВВТ при LVO. Частота симптомних ВЧК становила лише 4,3 % у групі МТ проти 6,1 % у групі МТ плюс ВВТ, що також було статистично незначущим. Режим перфузії при КТ може використовуватися для прогнозування ВЧК як метод оцінки ступеня пошкодження ГЕБ. Взагалі проникність ГЕБ є одним з ключових факторів розвитку ГТ.

Лабораторні маркери реперфузійного пошкодження мозку

Для оцінки проникності ГЕБ і ризику ГТ досліджується низка лабораторних біомаркерів. Дисфункція ГЕБ є критичним патологічним процесом при ГП і відбувається досить рано, що може бути в межах тромболітичного часового вікна. Це раннє ішемічне пошкодження ГЕБ тісно пов'язане з ГТ і, отже, стає перспективною мішенню для зменшення геморагічних ускладнень тромболітичної терапії інсульту. Однак механізми, що лежать в основі раннього ішемічного пошкодження ГЕБ, залишаються погано вивченими. Церебральна ішемія ініціює каскади патологічних подій, включно з вазогенним набряком, порушенням ГЕБ, ВЧК, акти-

вацією астроглії та нейрональною смертю. Зрештою це спричиняє необоротне пошкодження нейронів в ішемічному ядрі протягом декількох хвилин після початку. Останні дослідження показують, що побічні ефекти tPA є опосередкованими через матриксні металопротеїнази (ММП), сімейство з понад 20 цинк-залежних ферментів, які підвищують проникність ГЕБ шляхом руйнування компонентів позаклітинного матриксу і щільних з'єднань в ендотеліальних клітинах. Морфологічно відкриття ГЕБ корелює з перерозподілом білків щільних з'єднань від плазматичної мембрани до цитоплазми, а також реорганізацією ендотеліального актину цитоскелета. Ступінь порушення ГЕБ пов'язаний з типом, тяжкістю і тривалістю ішемічного пошкодження. Молекулярні механізми, що лежать в основі відкриття ГЕБ, не повністю зрозумілі, але вважається, що деякі ММП регулюють проникність і функціонування ГЕБ під час ішемічного інсульту [40]. Ішемічно-реперфузійне пошкодження при інсульті визначається як біохімічний каскад, що спричиняє поглиблення ішемічного ушкодження тканини мозку і протидіє сприятливому ефекту реперфузії [41]. Ключовою особливістю цього процесу є протеолітичне пошкодження судинної системи ГЕБ. Збільшення проникності ГЕБ опосередковується активацією ММП, особливо ММП-9. При ВВТ, можливо, раннє підвищення експресії ММП-9 сприяє розвитку ГТ, а також росту інфаркту з подальшим впливом на неврологічний дефіцит, експресія ММП-9 після ВВТ розглядається як маркер ризику ГТ [42, 43]. Тканинний активатор плазміногену індукує активність ММП, у тому числі ММП-9 [44]. У дослідженні L. Mechtouff та співавт. оцінили зв'язок між рівнем ММП-9 і результатом у пацієнтів з ГП та LVO, яким виконали МТ, з оцінкою як ММП-9, так і ішемічного пошкодження на МРТ. Рівень ММП-9 через 6 годин після госпіталізації асоціювався зі зростанням розмірів інфаркту мозку і розвитком ГТ [45]. Але ММП можуть відігравати й позитивну роль у відновленні після інсульту. Незабаром після ішемічного інсульту ініціюється каскад подій для відновлення пошкодження, подібний до процесу загоєння ран. Регенерація пошкоджених кровоносних судин залежить від системи активатора плазміногену та ММП. Розуміння точної ролі ММП та їх сигнальних каскадів після ішемічного інсульту матиме важливі наслідки для діагностики інсульту та розробки терапевтичних стратегій, спрямованих на модуляцію ММП.

Як ще один обладийливий лабораторний маркер ГТ розглядається кавеолін-1 (Caveolin, Cav-1) — білок оболонки кавеол масою 22 кДа, що регулює різні клітинні сигнальні шляхи. Повідомляється, що Cav-1 інтенсивно експресується в ендотелії судин головного мозку і може відігравати критичну роль у підтримці цілісності ГЕБ та ендотеліального гомеостазу після церебральної ішемії. Рівень Cav-1 у сироватці крові може бути предиктором наявності церебральних мікрокровотеч у хворих на ішемічний інсульт [46, 47]. Кавеолін-1 є основним структурним білком, що утворює кавеоларні домени. Він бере участь у підтримці проникності ГЕБ, пригніченні оксидативного стресу та протидії нейрозапальним процесам. Деякі популяційні дослідження встановили

зв'язок між Cav-1 і серцево-судинними захворюваннями. Концентрація Cav-1 у крові позитивно корелювала із церебральними мікрокровотечами в пацієнтів з ГП, що свідчить про роль Cav-1 у дисфункції ендотелію судин. Виявлено, що в пацієнтів із симптомними ВЧК спостерігається зниження рівня Cav-1 після лікування tPA [48]. Ще одне дослідження підтвердило, що зниження Cav-1 було пов'язане з поганими функціональними результатами через 3 місяці в пацієнтів з ішемічним інсультом після ЕВТ, спостерігався негативний лінійний зв'язок «доза — реакція» [49]. У дослідженні Y. Xie та співавт. було продемонстровано, що знижені рівні Cav-1 пов'язані з ВЧК після ЕВТ, включення Cav-1 у діагностичний процес може допомогти ідентифікувати пацієнтів з високим ризиком симптомної ВЧК [50].

Кілька потенційних біологічних механізмів можуть пояснити вплив циркулюючого Cav-1 на наявність ВЧК після реперфузійного лікування. Перше пояснення полягає в тому, що нижча концентрація циркулюючого Cav-1 може бути пов'язана зі зниженням експресії Cav-1 на ендотеліальних клітинах при ішемічному ушкодженні тканини мозку. Зниження Cav-1 може спричинити підвищену проникність ГЕБ [51], що є ключовим патологічним фактором у розвитку ГТ. Інше потенційне пояснення полягає в тому, що Cav-1 бере участь у регуляції тромбозапалення судин і мітохондріальному окисно-відновному гомеостазі. Також Cav-1 відіграє життєво важливу роль у ремодельованні колатеральних судин [52]. Отже, циркулюючі та нейровізуалізаційні біомаркери реперфузійного пошкодження тканини мозку при ГП можуть бути потенційно корисними предикторами небажаних ускладнень після реканалізаційних процедур.

Нейропротективні стратегії при ускладненнях реперфузійної терапії

Відповідне лікування після ЕВТ має вирішальне значення для захисту функцій багатьох органів, профілактики поширених ускладнень після інсульту і забезпечення добрих результатів. Для досягнення таких цілей потрібні додаткові докази щодо оптимального контролю АТ після втручань, чітка стратегія антитромботичної терапії та лікування ускладнень. Значення рутинних і нових методів візуалізації в прогнозуванні перипроцедурних клінічних ускладнень також вимагає подальших досліджень [53]. Контроль АТ після ЕВТ є складним, зниження АТ може запобігти ішемічному реперфузійному пошкодженню, включно з внутрішньопаренхіматозним кроволивом, але також може підвищити ризик збільшення інфаркту мозку, коли ЕВТ є неповною або невдалою [54]. Антитромбоцитарні засоби можна використовувати після ЕВТ при тандемній оклюзії, щоб зменшити ризик інтракраніальної міграції ембола, реоклюзії екстракраніальної внутрішньої сонної артерії та тромбозу стента. Однак ризик ВЧК слід оцінити до початку антиагрегантної терапії. Спільний аналіз даних 11 центрів TITAN («Тромбектомія при тандемних ураженнях») показав вищий сприятливий результат (58,3 проти 46,0 %; $P = 0,26$) і значно нижчу

90-денну смертність (11,2 проти 18,7 %; $P = 0,042$) у пацієнтів, які отримували антитромбоцитарну терапію, порівняно з хворими без лікування [55].

Досліджувались різні терапевтичні стратегії, спрямовані на захист від шкідливих наслідків ішемічної реперфузії після судинної реканалізації. Діапазон клінічних випробувань коливався від інгібування апоптозу до сприяння ангіогенезу, впливу на Т-клітини імунної системи, пригнічення активних форм кисню і модулювання метаболізму. Агоніст сфінгозин-1-фосфатного рецептора фінголімод, добре відомий своєю терапевтичною дією в пацієнтів із розсіяним склерозом, був досліджений як захисний агент від ішемії-реперфузії печінки та нирок і на мишачих моделях ішемічного інсульту та продемонстрував зменшення розміру інфаркту, кращі функціональні неврологічні результати, зменшення набряку і зниження кількості активованих імунних клітин. Вважається, що його механізм захисту може бути опосередкованим через його вплив на регуляцію цитоскелетної організації, адгезії, проліферації, запалення і, нарешті, апоптозу [56]. Аторвастатин, один із широко використовуваних антигіперліпідемічних засобів у пацієнтів із судинними факторами ризику, також було запропоновано для захисту від ішемічно-реперфузійного пошкодження. Показано, що його захисні ефекти опосередковуються протеїном gp19phox у моделі ішемії-реперфузії в шурів, а також було показано, що він зменшує порушення ГЕБ. При використанні МРТ у режимі перфузії виявлено, що в пацієнтів, які попередньо приймали статини, спостерігалась більш рання реперфузія та клінічне поліпшення — як у пацієнтів, які отримували tPA, так і в тих пацієнтів, які його не отримували [57]. Однак це дослідження не розглядало наслідки реперфузійної травми в цих пацієнтів.

Поєднання ЕВТ із цитопротекцією є новою концепцією, спрямованою на поліпшення клінічного результату. У недавньому дослідженні неринетид (інгібітор PSD95 — білка постсинаптичної щільності 95, інгібітору глутаматного рецептора), який отримували кандидати на ЕВТ безпосередньо перед процедурою, не виявив додаткової переваги порівняно з плацебо [58]. Ще один цитопротекторний засіб, який досліджувався для запобігання реперфузійному пошкодженню або апоптозу, — едаравон дексборнеол. Випробування TASTE («Лікування гострого ішемічного інсульту з едаравоном дексборнеолом»), III фаза рандомізованого подвійного сліпого паралельного порівняльного дослідження, показало вищий відсоток добрих функціональних результатів серед пацієнтів з ГП, які отримували едаравон дексборнеол протягом 48 годин після початку ЕВТ, порівняно з тими, хто одержував тільки едаравон [59].

Численні літературні джерела детально описують молекулярні й клітинні патофізіологічні механізми, пов'язані з реперфузійним пошкодженням на тваринних моделях, але вплив реперфузійного пошкодження в клінічних випадках інсульту залишається недостатньо визначеним. Сучасні підходи до ревазуляризації стали дуже успішними і продовжують покращуватися, можливо, і концепція реперфузійного пошкодження набуде подальшого розвитку. Поки що точний скринінг

пацієнтів групи ризику, поліпшення індивідуалізованого перипроцедурного менеджменту й поєднання ЕВТ з цитопroteкцією може допомогти покращити клінічні результати в пацієнтів з ГП при ЕВТ і запобігти несприятливому клінічному результату.

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

Інформація про фінансування. Це дослідження не має фінансування і проводилося в рамках науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету.

Внесок авторів. Дубенко О.Є. — концепція та дизайн дослідження, написання статті; Анисенкова В.Ю. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті; Гребенюк Г.В., Калашникова Н.М. — написання статті.

Список літератури

1. Phipps MS, Cronin CA. Management of acute ischemic stroke. *BMJ*. 2020 Feb 13;368:16983. doi: 10.1136/bmj.16983. PMID: 32054610.
2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1317-1329. doi: 10.1056/NEJMoa0804656.
3. Powers WJ, Rabinstein A, Ackerson T, Adeoye O, Bambakidis N, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50:e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
4. Jia B, Ren Z, Mokin M, Burgin WS, Bauer CT, Fiehler J, et al. ANGEL-ACT Study Group. Current status of endovascular treatment for acute large vessel occlusion in China: a real-world nationwide registry. *Stroke*. 2021;52:1203-1212. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031869.
5. Jovin TG, Nogueira RG, Lansberg MG, Demchuk AM, Martins SO, Mocco J, et al. Thrombectomy for anterior circulation stroke beyond 6 h from time last known well (AURORA): a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Lancet*. 2022;399:249-258. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01341-6.
6. Bai J, Lyden PD. Revisiting cerebral postischemic reperfusion injury: new insights in understanding reperfusion failure, hemorrhage, and edema. *Int J Stroke*. 2015;10(2):143-152. doi: 10.1111/ijss.12434.
7. Happi Ngankou E, Gory B, Marnat G, Richard S, Bourcier R, Sibon I, et al.; ETIS Registry Investigators. Thrombectomy complications in large vessel occlusions: Incidence, predictors, and clinical impact in the ETIS registry. *Stroke*. 2021;52:e764-e768. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.034865.
8. Charbonnier G, Bonnet L, Biondi A, Moulin T. Intracranial Bleeding After Reperfusion Therapy in Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol*. 2021;11:629920. doi: 10.3389/fneur.2020.629920.
9. Whiteley WN, Slot KB, Fernandes P, Sandercock P, Wardlaw J. Risk factors for intracranial hemorrhage in acute ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a systematic review and meta-analysis of 55 studies. *Stroke*. 2012;43(11):2904-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.665331. Epub 2012 Sep 20. PMID: 22996959.
10. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, Khattar NK, Fortuny EM, Cruz AS, et al. Systolic blood pressure within 24 hours after thrombectomy for acute ischemic stroke correlates with outcome. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e006167. doi: 10.1161/JAHA.117.006167.
11. Kim TJ, Park HK, Kim JM, Lee JS, Park SH, Jeong HB, et al. Blood pressure variability and hemorrhagic transformation in patients with successful recanalization after endovascular recanalization therapy: a retrospective observational study. *Ann Neurol*. 2019;85(4):574-581. doi: 10.1002/ana.25434.
12. Acampa M, Camarri S, Lazzerini PE, Guideri F, Tassi R, Valenti R, et al. Increased arterial stiffness is an independent risk factor for hemorrhagic transformation in ischemic stroke undergoing thrombolysis. *Int J Cardiol*. 2017;243:466-470. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.03.129. PMID: 28747037.
13. Meinel TR, Kniepert JU, Seiffge DJ, Gralla J, Jung S, Auer E, et al. Endovascular stroke treatment and risk of intracranial hemorrhage in anticoagulated patients. *Stroke*. 2020;51:892-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026606.
14. Malhotra K, Katsanos AH, Goyal N, Tayal A, Gensicke H, Mitsias PD, et al. Intravenous thrombolysis in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2020;95:e121-30. doi: 10.1212/WNL.00000000000009756.
15. Dang H, Ge WQ, Zhou CF, Zhou CY. The correlation between atrial fibrillation and prognosis and hemorrhagic transformation. *Eur Neurol*. 2019;82(1-3):9-14. doi: 10.1159/000504191. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31743925.
16. Wen L, Zhang S, Wan K, Zhang H, Zhang X. Risk factors of haemorrhagic transformation for acute ischaemic stroke in Chinese patients receiving intravenous thrombolysis: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(7):e18995. doi: 10.1097/MD.00000000000018995. PMID: 32049794; PMCID: PMC7035114.
17. Yang C, Zhang J, Liu C, Xing Y. Comparison of the risk factors of hemorrhagic transformation between large artery atherosclerosis stroke and cardioembolism after intravenous thrombolysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;196:106032. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106032. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32615407.
18. Greisenegger S, Seyfang L, Kiechl S, Lang W, Ferrari J. Austrian Stroke Unit Registry Collaborators. Thrombolysis in Patients With Mild Stroke. Results From the Austrian Stroke Unit Registry. *Stroke*. 2014 Mar;45(3):765-769. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.003827. Epub 2014 Jan 30. Erratum in: *Stroke*. 2014 Apr;45(4):e70. PMID: 24481972.
19. Tsvigoulis G, Goyal N, Katsanos AH, Malhotra K, Ishfaq MF, Pandhi A, et al. Intravenous thrombolysis for large vessel or distal occlusions presenting with mild stroke severity. *Eur J Neurol*. 2020;27(6):1039-1047. doi: 10.1111/ene.14199. Epub 2020 Mar 23. PMID: 32149450.
20. Majidi S, Luby M, Lynch JK, Hsia AW, Benson RT, Kalaria CP, et al. MRI-based thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke presenting with a low NIHSS. *Neurology*. 2019;93(16):e1507-1513. doi: 10.1212/WNL.00000000000008312. Epub 2019 Sep 13. PMID: 31519779; PMCID: PMC6815207.
21. Chin F, Waqas M, Chou R, Gerace PG, Rai HH, Vakharia K, et al. Impact of endovascular reperfusion on low national institutes of health stroke scale score large-vessel occlusion stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(7):104836. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104836. Epub 2020 May 13. PMID: 32414581.

22. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS study group. Alberta stroke programme early CT score. *Lancet*. 2000;355(9216):1670-1674. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02237-6. PMID: 10905241.
23. Liu X, Zhang J, Tian C, Wang J. The relationship of leukoaraiosis, haemorrhagic transformation and prognosis at 3 months after intravenous thrombolysis in elderly patients aged ≥ 60 years with acute cerebral infarction. *Neurol Sci*. 2020;41(11):3195-3200. doi: 10.1007/s10072-020-04398-2. Epub 2020 May 1. PMID: 32358704; PMCID: PMC7567704.
24. Arca KN, Demaerschalk BM, Almader-Douglas D, Wingerchuk DM, O'Carroll CB. Does high cerebral microbleed burden increase the risk of intracerebral hemorrhage after intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke? *Neurologist*. 2019;24(1):40-43. doi: 10.1097/NRL.0000000000000228. PMID: 30586035.
25. Piccardi B, Arba F, Nesi M, Palumbo V, Nencini P, Giusti B, et al. Reperfusion Injury after ischemic Stroke Study (RISKS): single-centre (Florence, Italy), prospective observational protocol study. *BMJ Open*. 2018;8:e021183. doi: 10.1136/bmjopen-2017-021183.
26. Liebeskind DS, Bracard S, Guillemin F, Jahan R, Jovin TG, Majoie CB, et al; HERMES Collaborators. Efficacy reperfusion: defining success in endovascular stroke therapy. *J Neurointerv Surg*. 2019;11(5):433-438. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014127. Epub 2018 Sep 7. PMID: 30194109.
27. Rubiera M, Garcia-Tornel A, Olivé-Gadea M, Campos D, Requena M, Vert C, et al. Computed tomography perfusion after thrombectomy: an immediate surrogate marker of outcome after recanalization in acute stroke. *Stroke*. 2020;51(6):1736-1742. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029212. Epub 2020 May 14. PMID: 32404034.
28. Ter Schiphorst A, Charron S, Hassen W, Provost C, Naggara O, Benzakoun J, et al. Tissue no-reflow despite full recanalization following thrombectomy for anterior circulation stroke with proximal occlusion: a clinical study. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2021;41(12):253-266. doi: 10.1177/0271678X20954929. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32960688; PMCID: PMC8370008.
29. Kang L, Yu H, Yang X, Zhu Y, Bai X, Wang R, et al. Neutrophil extracellular traps released by neutrophils impair revascularization and vascular remodeling after stroke. *Nat Commun*. 2020;11(1):2488. doi: 10.1038/s41467-020-16191-y. PMID: 32427863; PMCID: PMC7237502.
30. Renu A, Millan M, San Roman L, Blasco J, Marti-Fabregas J, Terceno M, et al. Effect of intra-arterial alteplase vs placebo following successful thrombectomy on functional outcomes in patients with large vessel occlusion acute ischemic stroke: the CHOICE randomized clinical trial. *JAMA*. 2022;327(9):826-835. doi: 10.1001/jama.2022.1645. PMID: 35143603; PMCID: PMC8832304.
31. Radak D, Katsiki N, Resanovic I, Jovanovic A, Sudar-Milovanovic E, Zafirovic S, et al. Apoptosis and acute brain ischemia in ischemic stroke. *Curr Vasc Pharmacol*. 2017;15(2):115-122. doi: 10.2174/1570161115666161104095522. PMID: 27823556.
32. Schaeffer S, Iadecola C. Revisiting the neurovascular unit. *Nat Neurosci*. 2021;24(9):1198-1209. doi: 10.1038/s41593-021-00904-7.
33. Kuhn AL, Vardar Z, Kraitem A, King RM, Anagnostakou V, Puri AS, Gounis MJ. Biomechanics and hemodynamics of stent-retrievers. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2020;40(12):2350-2365. doi: 10.1177/0271678X20916002. Epub 2020 May 19. PMID: 32428424; PMCID: PMC7820689.
34. von Kummer R, Broderick JP, Campbell BCV, Demchuk A, Goyal M, Hill MD, et al. The Heidelberg bleeding classification. Classification of bleeding events after ischemic stroke and reperfusion therapy. *Stroke*. 2015;46(10):2981-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.010049. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26330447.
35. Rønning OM, Logallo N, Thommessen B, Tobro H, Novotny V, Kvistad CE, et al. Tenecteplase versus alteplase between 3 and 4.5 hours in low national institutes of health stroke scale. *Stroke*. 2019;50(2):498-500. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.024223. PMID: 30602354.
36. Thommessen B, Næss H, Logallo N, Kvistad CE, Waje-Andreassen U, Ihle-Hansen H, et al. Tenecteplase versus alteplase after acute ischemic stroke at high age. *Int J Stroke*. 2021Apr;16(3):295-299. doi: 10.1177/1747493020938306. Epub 2020 Jul 6. PMID: 32631157.
37. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, Yassi N, Kleinig TJ, Dowling RJ, et al. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2018;378(17):1573-1582. doi: 10.1056/NEJMoa1716405. PMID: 29694815.
38. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med*. 2018;378(8):708-718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973.
39. Yang P, Zhang Y, Zhang L, Zhang Y, Treurniet KM, Chen W, et al. Endovascular thrombectomy with or without intravenous alteplase in acute stroke. *N Engl J Med*. 2020;382(21):1981-1993. doi: 10.1056/NEJMoa2001123.
40. Lakhani SE, Kirchgessner A, Tepper D, Leonard A. Matrix metalloproteinases and blood-brain barrier disruption in acute ischemic stroke. *Frontiers in Neurology*. 2013;4:32. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2013.00032>.
41. Bai J, Lyden PD. Revisiting cerebral postischemic reperfusion injury: new insights in understanding reperfusion failure, hemorrhage, and edema. *Int J Stroke*. 2015;10(2):143-152. doi: 10.1111/ijss.12434. PMID: 25598025.
42. Inzitari D, Giusti B, Nencini P, Gori AM, Nesi M, Palumbo V, et al. MMP9 variation after thrombolysis is associated with hemorrhagic transformation of lesion and death. *Stroke*. 2013;44(10):2901-2903. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002274. Epub 2013 Aug 1. PMID: 23908067.
43. Wang L, Wei C, Deng L, Wang Z, Song M, Xiong Y, et al. The accuracy of serum matrix metalloproteinase-9 for predicting hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(6):1653-1665. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.01.023. Epub 2018 Mar 26. PMID: 29598905.
44. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, Del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012;379(9834):2364-72. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60738-7. Epub 2012 May 23. PMID: 22632907; PMCID: PMC3386494.
45. Mechtouff L, Bochaton T, Paccalet A, Crola Da Silva C, Buisson M, Amaz C, et al. Matrix Metalloproteinase-9 Relationship With Infarct Growth and Hemorrhagic Transformation in the Era of Thrombectomy. *Front Neurol*. 2020;11:473. doi: 10.3389/fneur.2020.00473. PMID: 32582006; PMCID: PMC7296118.
46. Xu L, Guo R, Xie Y, Ma M, Ye R, Liu X. Caveolae: molecular insights and therapeutic targets for stroke. *Expert Opin Ther Targets*. 2015;19(5):633-650. doi: 10.1517/14728222.2015.1009446. Epub 2015 Feb 2. PMID: 25639269.

47. Zhang X, Gong P, Zhao Y, Wan T, Yuan K, Xiong Y, et al. *Endothelial caveolin-1 regulates cerebral thrombo-inflammation in acute ischemia/reperfusion injury*. *EBioMedicine*. 2022;84:104275. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104275. Epub 2022 Sep 21. PMID: 36152520; PMCID: PMC9508414.
48. Castellanos M, van Eendenburg C, Gubern C, Kádár E, Huguet G, Puig J, et al. *Low levels of caveolin-1 predict symptomatic bleeding after thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke*. *Stroke*. 2018;49(6):1525-1527. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.020683. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29712879.
49. Wang Q, Cao H, Yan E, Chen S, Lian H, Wang M, et al. *The prognostic value of caveolin-1 levels in ischemic stroke patients after mechanical thrombectomy*. *Neurol Sci*. 2023;44(6):2081-2086. doi: 10.1007/s10072-023-06606-1. Epub 2023 Feb 6. PMID: 36746844.
50. Xie Y, Wu M, Li Y, Zhao Y, Chen S, Yan E, et al. *Low caveolin-1 levels and symptomatic intracranial haemorrhage risk in large-vessel occlusive stroke patients after endovascular thrombectomy*. *Eur J Neurol*. 2024;31:e16342. doi: 10.1111/ene.16342.
51. Shiroto T, Romero N, Sugiyama T, Sartoretto JL, Kalwa H, Yan Z, et al. *Caveolin-1 is a critical determinant of autophagy, metabolic switching, and oxidative stress in vascular endothelium*. *PLoS One*. 2014;9(2):e87871. doi: 10.1371/journal.pone.0087871. PMID: 24498385; PMCID: PMC3912129.
52. Blochet C, Buscemi L, Clément T, Gehri S, Badaut J, Hirt L. *Involvement of caveolin-1 in neurovascular unit remodeling after stroke: effects on neovascularization and astrogliosis*. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2020;40(1):163-176. doi: 10.1177/0271678X18806893. Epub 2018 Oct 24. PMID: 30354902; PMCID: PMC6928561.
53. Nie X, Leng X, Miao Z, Fisher M, Liu L. *Clinically Ineffective Reperfusion After Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke*. *Stroke*. 2023;54(3):873-881. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.038466. Epub 2022 Dec 7. PMID: 36475464.
54. Jeong HG, Kim BJ, Kim H, Jung C, Han MK, Liebeskind DS, Bae HJ. *Blood pressure drop and penumbral tissue loss in nonrecanalized emergent large vessel occlusion*. *Stroke*. 2019;50(10):2677-2684. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025426.
55. Zhu F, Anadani M, Labreuche J, Spiotta A, Turjman F, Piotin M, et al.; TITAN Investigators. *Impact of antiplatelet therapy during endovascular therapy for tandem occlusions: a collaborative pooled analysis*. *Stroke*. 2020;51(5):1522-1529. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.028231. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32188367.
56. Wei Y, Yemisci M, Kim H-H, Yung LM, Shin HK, Hwang S-K, et al. *Fingolimod provides long-term protection in rodent models of cerebral ischemia*. *Ann Neurol*. 2011;69(1):119-129. doi: 10.1002/ana.22186. Epub 2010 Nov 12. PMID: 21280082; PMCID: PMC3200194.
57. Ford AL, An H, D'Angelo G, Ponisio R, Bushard P, Vo KD, et al. *Preexisting statin use is associated with greater reperfusion in hyperacute ischemic stroke*. *Stroke*. 2011;42(5):1307-1313. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.600957. Epub 2011 Mar 31. PMID: 21454815; PMCID: PMC3125694.
58. Hill MD, Goyal M, Menon BK, Nogueira RG, McTaggart RA, Demchuk AM, et al. *ESCAPE-NA1 Investigators. Efficacy and safety of nerinetide for the treatment of acute ischaemic stroke (ESCAPE-NA1): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial*. *Lancet*. 2020;395(10227):878-887. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30258-0. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32087818.
59. Xu J, Wang A, Meng X, Yalkun G, Xu A, Gao Z, et al. *TASTE Trial Investigators. Edoxaban versus edaravone alone for the treatment of acute ischemic stroke: a phase III, randomized, double-blind, comparative trial*. *Stroke*. 2021;52(3):772-780. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031197. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33588596.

Отримано/Received 05.01.2025

Рецензовано/Revised 16.01.2025

Прийнято до друку/Accepted 24.01.2025

Information about authors

Olga Dubenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Neurology and Pediatric Neurology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: olgadubenko05@gmail.com; phone: +380 (50) 660-14-42; Senior Researcher, Department of Radiation Pathology and Palliative Care, Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of NAMSU, Kharkiv, Ukraine; https://orcid.org/0000-0002-4911-5613

Hanna Hrebenuik, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Neurology and Pediatric Neurology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: granvit@gmail.com; phone: +380 (97) 334-88-84; Neurologist, Neurosurgery Department, Kharkiv City Clinical Hospital 7, Kharkiv, Ukraine; https://orcid.org/0009-0005-0544-0800

Viktoriya Anysienkova, PhD in Medicine, Assistant, Department of Neurology and Pediatric Neurology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vika.md1983@gmail.com; phone: +380 (50) 638-57-19; https://orcid.org/0000-0002-0072-2762

Nataliia Kalashnykova, PhD-student, Department of Neurology and Pediatric Neurology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: dr.nataliyakalashnikova@gmail.com; phone: +380 (99) 031-26-69; https://orcid.org/0009-0002-2712-2457

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

Information about funding. This study is unfunded and was conducted as part of the research work of Kharkiv National Medical University.

Authors' contribution. O.Ye. Dubenko — research concept and design, article writing; V.Yu. Anysienkova — primary literature search, translation of literary sources, article writing; H.V. Hrebenuik, N.M. Kalashnykova — article writing.

O.Ye. Dubenko^{1,2}, H.V. Hrebenuik^{1,3}, V.Yu. Anysienkova¹, N.M. Kalashnykova¹

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of NAMSU, Kharkiv, Ukraine

³Kharkiv City Clinical Hospital 7, Kharkiv, Ukraine

Complications of reperfusion therapy of acute ischemic stroke (scientific review)

Abstract. Reperfusion therapy using intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy is the main type of specific treatment for ischemic stroke. However, restoration of cerebral blood flow may paradoxically lead to reperfusion injury of brain tissue. The main causes of complications of reperfusion therapy are considered in

this scientific review. The scientific search was carried out using the PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov), ClinicalKey Elsevier (https://www.clinicalkey.com), Cochrane Library (https://www.cochranelibrary.com) and Google Scholar (https://scholar.google.com) databases for publications of 2008–2024. Intracranial hemor-

rhage is one of the most dangerous complications of thrombolytic therapy for ischemic stroke, which is associated with poor prognosis. Risk factors for the development of reperfusion complications, including hemorrhagic transformation of a brain infarction, can be age, pre-stroke treatment and conditions, infarct volume. The risk and frequency may depend on the reperfusion technique in the acute phase of stroke and various reperfusion strategies like intravenous thrombolysis with alteplase, tenecteplase, mechanical thrombectomy, etc. Reperfusion injuries of the brain have complex pathophysiological cellular and biochemical mechanisms of development, and one of the main factors is damage to the blood-brain barrier. Its increased permeability is mediated by the activation of matrix metalloproteinases. A number of laboratory biomarkers are being investigated to assess the permeability of the blood-brain

barrier and the risk of hemorrhagic transformation. Several studies prove that an increase in the level of matrix metalloproteinase 9 is associated with increased brain infarct size and the development of hemorrhagic transformation. Another encouraging laboratory marker is caveolin-1, whose reduced levels are associated with intracranial hemorrhage and poor functional outcome after endovascular therapy. Various neuroprotective strategies are being investigated to reduce the risk of complications of reperfusion therapy. Modern approaches to revascularization have become very successful and continue to improve, and perhaps the concept of reperfusion injury will develop further.

Keywords: ischemic stroke; reperfusion complications; risk factors; intravenous thrombolysis; mechanical thrombectomy; hemorrhagic transformation

УДК 616.12-008.1:616.36-004]-089.843

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.1.2025.1829>

Чуклін С.М., Чуклін С.С.

Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна

Циротична кардіоміопатія як проблема при трансплантації печінки

Резюме. Цироз печінки є важливою причиною смертності, а доступ до трансплантації печінки значно поліпшив його прогноз. Проте більшість пацієнтів у листі очікування на трансплантацію печінки мають термінальну стадію захворювання печінки. Через помітну периферичну вазодилатацію термінальної стадії цирозу, яка маскує приховану дисфункцію міокарда, серцеві аномалії в стані спокою, як правило, є субклінічними, і лікарі не звертають на них уваги. Однак при стресі систолічна та діастолічна функції послаблюються. На додаток до цих аномалій скорочення, можуть спостерігатися морфологічні зміни, як-от збільшення або гіпертрофія серцевих камер, а також електрофізіологічні зміни реполяризації, включно з подовженням інтервалу QT. Сукупність цих серцевих аномалій називається циротичною кардіоміопатією. Трансплантація печінки викликає значний серцево-судинний стрес. Перетискання нижньої порожнистої та ворітної вен, кровотеча та інфузійна терапія, ішемія/реперфузія — все це спричиняє гемодинамічні коливання. Це збільшує робоче навантаження на серце, і, таким чином, раніше субклінічна дисфункція шлуночків може проявлятися у вигляді явної серцевої недостатності під час операційного та післяопераційного періодів. Однак, оскільки трансплантація печінки є єдиним остаточним методом лікування кінцевої стадії печінкової недостатності, а також, ймовірно, усуває кардіоміопатію, важливо розуміти зміни у серцево-судинній системі під час цієї операції. Хоча дані свідчать про те, що циротична кардіоміопатія може бути оборотною після ортотопічної трансплантації, потрібні подальші дослідження цього стану. Цей огляд присвячений фокусуванню на циротичній кардіоміопатії до, під час і після трансплантації печінки. У базах даних MedLine, Scopus було проведено пошук публікацій до 2024 року.

Ключові слова: цироз печінки; кардіоміопатія; трансплантація печінки; огляд

Вступ

Цироз печінки (ЦП) та портальна гіпертензія (ПГ) пов'язані з розвитком гіпердинамічного кровообігу та ускладненнями, включно з виникненням асцити, варикозної кровотечі, гострого та хронічного ураження нирок та сприйнятливості до інфекцій, як-от бактеріальний перитоніт [1]. Наслідки кінцевої стадії цирозу печінки, як-от ПГ, системне запалення, саркопенія та циркулюючі метаболіти, зокрема жовчні кислоти та вазодилатори, призводять до порушення гемодинаміки та структурних, функціональних, метаболічних і молекулярних змін у серці, супутнього захворювання, яке називається циротичною кардіоміопатією (ЦКМ) [2, 3].

На сьогодні трансплантація печінки (ТП) залишається золотим стандартом лікування ЦКМ, оскільки вона зменшує систолічну (СД) та діастолічну (ДД)

дисфункцію [4–6]. Дослідження показали значну реверсію серцевих змін після ТП [6, 7]. При отриманні сприятливої відповіді після ТП підвищується периферичний судинний опір і нормалізуються портальний тиск, діастолічна функція, товщина стінки шлуночків та реакція на фізичне навантаження, включно з деяким регресуванням електрокардіографічних змін [5, 8]. Однак фактори, які визначають оборотність серцевих аномалій, досі невідомі [9], і, на жаль, створити метод ідентифікації пацієнтів, схильних до поліпшення, не вдається. Є надія, що основний процес, який веде до поліпшення, може бути з'ясований і призведе до майбутніх цільових методів лікування [8]. Проте Sonny зі співавт. [10] виявили при ехокардіографії через 41 місяць (інтерквартильний діапазон від 8 до 58) після ТП, що ДД погіршилася на ≥ 1 ступінь у 40 % пацієнтів.

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоànij»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

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 authors information is available at the end of the article.

Значно збільшився також індекс маси лівого шлуночка (ЛШ). Причина цього залишається незрозумілою, хоча автори припустили, що це може бути пов'язано з тривалим прийманням імуносупресивних препаратів, багато з яких викликають гіпертонію та мають інший шкідливий вплив на серцево-судинну (СС) систему.

ЦКМ також відіграє важливу роль у результатах ТП [5]. Одноцентрове ретроспективне когортне дослідження Izzy зі співавт. 141 пацієнта, яким виконали ТП, виявило, що п'ятирічна виживаність була вищою у пацієнтів без ЦКМ (85,2 проти 60,7 %), з максимальним впливом після перших 90 днів після операції [9]. ТП — це палиця з двома кінцями для лікування ЦКМ. З одного боку, вважається, що вона виліковує ЦКМ, з іншого — є проблемою для пацієнтів із ЦП, оскільки СС-дисфункція є основним фактором ризику періопераційної та післяопераційної смертності. Пацієнти з такими проявами ЦКМ, як СД, ДД або аритмії, мають більший ризик смертності та поганих результатів після ТП [11]. У ретроспективному когортному дослідженні було проаналізовано 4265 пацієнтів після ТП та виявлено, що смертність від СС-ускладнень становила 17,2 % від усіх летальних випадків. Водночас до 40 % ранніх післяопераційних смертей обумовлені СС-етиологією [12].

Таким чином, несприятливі результати у пацієнтів із ЦКМ потребують ретельнішої передтрансплантаційної кардіологічної оцінки та лікування [9]. Зараз триває велика робота у сфері, яка потребує клінічних досліджень: спроби передбачити, які пацієнти постраждають від СС-ускладнень, як-от інсульт, серцева недостатність або аритмія після ТП.

Прогнозування ризику трансплантації печінки при циротичній кардіоміопатії

В епоху дефіциту органів ЦКМ навряд чи буде єдиним показанням до ТП. Виявляється, що точне лікування до, під час та після трансплантації має вирішальне значення для поліпшення прогнозу пацієнтів. Щоб задовольнити ці вимоги, VanWagner зі співавт. представили точкову модель прогнозування СС-ризiku при ортотопічній ТП (ОТП) — оцінку CAR-OLT, яка може бути корисним доповненням для прогнозування СС-ускладнень і результатів після трансплантації [13].

Роль ДД у передбаченні або визначенні прогнозу пацієнтів із ЦП залишається неясною. Вплив ДД на виживаність пацієнтів після ОТП також суперечливий. Одне дослідження показало, що її наявність не корелювала з гіршими віддаленими несприятливими наслідками [10, 14], хоча інші стверджували, що пацієнти з ДД мають значно нижчі показники виживаності порівняно із хворими без ДД протягом дворічного періоду спостереження [15, 16]. Крім того, пацієнти з вищим ступенем ДД мають значний ризик періопераційної серцевої недостатності [6]. Також було висловлено припущення, що ДД перед ТП пов'язана з підвищеним ризиком відторгнення алотранспланта та гіпертрофії ЛШ [17, 18]. Ці дані, пов'язані із залежним від часу необоротним фіброзом, можуть бути причиною збільшення індексу маси ЛШ, що спостерігається у пацієнтів після ОТП. Однак це збільшення маси шлуночків залишається незрозу-

мілим [11]. Дослідження, проведене Sonny зі співавт. у 2018 році, показало, що існуюча ДД була пов'язана з новою серцевою недостатністю протягом 6 місяців після трансплантації [19]. Нові прояви серцевої недостатності потім були пов'язані з недостатністю транспланта та смертю протягом 1 року. Вища фракція викиду ЛШ (ФВЛШ) до трансплантації захищала від серцевої недостатності після операційного втручання. Гостра серцева недостатність резистентна до медикаментозної терапії, яка потребувала екстракорпоральної підтримки життя на ранніх стадіях після ТП, була виявлена у пацієнта із ЦП із передопераційними ознаками ДД [20].

Серцева недостатність зі зниженою ФВ після ТП корелює із таким же станом перед операцією та супроводжується високим ризиком смертності [21, 22]. Аномальний індекс маси ЛШ асоціюється з вищими побічними ефектами після трансплантації, включно з тромбозом печінкової артерії та ворітної вени, потребою в штучній вентиляції легень і діалізі [23].

Vaibhav зі співавт. [24], які вивчали прогностичне значення аномального руху стінки та перфузії міокарда у кандидатів на ТП, виявили, що пацієнти з аномальною перфузією під час застосування добутамінової стрес-ехокардіографії (СЕхоКГ) мають 7-кратне збільшення ризику СС-ускладнень після ТП. У багатофакторному аналізі також було виявлено, що наявність аномалій перфузії міокарда була єдиним незалежним предиктором несприятливого результату. Оскільки протоколи СЕхоКГ із добутаміном зберігають той недолік, що цільової частоти серцевих скорочень важче досягти у пацієнтів із ЦП, вважається, що змішані протоколи, які включають комбінацію добутаміну та вазоактивних речовин, як-от аденозин або регаденозон, матимуть вищу діагностичну точність для обструктивної ІХС та вищу прогностичну цінність СС-ускладнень після ТП.

Діастолічна СЕхоКГ із використанням «велосипеда лежачи на спині» виявляє посилення ДД у пацієнтів зі зниженим діастолічним резервом і, можливо, посилює симптоми серцевої недостатності, коли вони маскуються в спокої [25]. Під час діастолічної СЕхоКГ вимірюють такі параметри, як діастолічний трансмітральний кровотік (хвилі E, A), індекс TDI мітрального кільця (e') і систолічний тиск у легеневій артерії, а також оцінюють їх зміни порівняно зі значеннями в спокої [26]. Це можна зробити паралельно з оцінкою скорочувального резерву та ішемічної відповіді. Враховуючи частоту, прогностичну значущість і кореляцію ДД із серцевими подіями у кандидатів на ТП, вважається, що слід розробити дослідження, яке б оцінювало доцільність і прогностичну корисність діастолічної СЕхоКГ. Коли фізичні вправи є здійсненними, вправу «велосипед лежачи на спині» можна використовувати для серцево-легеневого навантажувального тесту (СПЕТ — cardiopulmonary exercise test), який є об'єктивним тестом для оцінки функціонального стану та факторів слабкості з високою прогностичною значущістю [27]. Відповідно до метааналізу, проведеного Neu зі співавт., результати СПЕТ і особливо анаеробного тесту при ШВЛ можуть передбачити виживаність пацієнтів із ЦП до та після ТП [28]. Однак, враховуючи високу неоднорідність опублікова-

них досліджень, необхідні додаткові наукові дані, перш ніж СРЕТ буде включено до клінічної практики.

Weise зі співавт. [29] показали у 52 пацієнтів із ЦП, що збільшення позаклітинного об'єму міокарда на МРТ, що відображає фіброз міокарда, можливо, внаслідок ЦКМ, пов'язане з підвищеним ризиком смерті після ТП протягом двох років спостереження. Цікаво, що дослідження показали, що збільшення позаклітинного об'єму міокарда відповідає вищим балам за Child-Pugh в популяції, і це свідчить про те, що ЦКМ може погіршуватися з прогресуванням захворювання печінки.

Dowsley зі співавт. показали, що підвищення LAVI (left atrium volume index) > 40 і збільшення E/e' (early diastolic transmitral filling/early diastolic mitral annular velocity) > 10 пов'язані з ранньою серцевою недостатністю після ТП (протягом 2,6 місяця). Дослідження також показало, що аномальний LAVI передбачає низьку виживаність через 1 та 5 років після хірургічного втручання [30].

Електрокардіографічний інтервал QT перед трансплантацією має прогностичну цінність для СС-ускладнень. Kim зі співавт. [31] виявили, що 7,5 % пацієнтів із термінальною стадією захворювання печінки мають помітно подовжений інтервал QTc > 500 мс, і ці пацієнти мають підвищений ризик розвитку серцевої патології. Багатофакторний регресійний аналіз показав, що QTc > 500 мс є незалежним фактором підвищеного ризику 30-денних серцевих ускладнень (відношення шансів 1,51, $p < 0,05$). Крім того, пацієнти з QTc > 500 мс значно довше перебувають у відділенні інтенсивної терапії (≥ 7 днів, $p < 0,001$) і довше залишаються в лікарні (≥ 30 днів, $p < 0,001$). Ко та співавт. [32] показали, що у 65 % кандидатів на ТП QTc був ≥ 440 мс, а у 6 % — ≥ 500 мс.

Етіологія захворювання печінки також впливає на відновлення серцевої діяльності після ТП: при патології, спричиненій вірусом гепатиту С, амілоїдозом або гемохроматозом, у післяопераційному періоді частіше розвивається серцева недостатність [33]. У когорті дітей із захворюванням печінки Jung зі співавт. показали кореляцію між ступенем фіброзу печінки та серцевою недостатністю, яка була оборотною у більшості пацієнтів після ТП [34].

Інше дослідження підкреслило можливу роль високого рівня BNP (brain natriuretic peptide) як предиктора ДД та підвищення смертності після ОТП [35]. Вміст BNP перед ТП є незалежним предиктором ранньої смертності після операції з чудовою негативною прогностичною цінністю [36]. Дослідження на 525 реципієнтах ТП показало, що рівень BNP до ТП був вищим у групі померлих (114 пг/мл) порівняно з групою виживання після ТП (56 пг/мл) ($p < 0,001$). Значення вище 136 пг/мл асоціювалося з підвищенням смертності після ТП зі специфічністю 83,5 % [37]. Нижчі концентрації NT-proBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide) спостерігалися після ТП порівняно з періодом до операції, а передопераційні концентрації понад 2000 пг/мл корелювали з вищою частотою СС-ускладнень після операції. Хоча після трансплантації було зареєстровано зниження NT-proBNP, спостерігалось збільшення маси

ЛШ та погіршення діастолічної функції серця [38]. Автори цього ретроспективного дослідження пояснюють зниження NT-proBNP головним чином зменшенням об'ємного перевантаження, тоді як збільшення маси ЛШ та погіршення діастолічної функції серця суперечать попереднім дослідженням і потребують подальшої оцінки [38]. Передопераційні концентрації BNP у пацієнтів, які перенесли ТП, були незалежним предиктором смертності у відділенні інтенсивної терапії та через 180 днів після операції (незалежно від оцінки MELD) і показали надзвичайно високу негативну прогностичну цінність для смертності. Крім того, концентрації BNP корелювали з тривалістю ШВЛ після трансплантації, потребою в застосуванні вазопресорів і потребою в заміщенні функції нирок (діаліз) [39].

Було виявлено, що передопераційні концентрації сТнІ корелюють із 30-денною та однорічною смертністю у пацієнтів після ТП [40]. Не було встановлено суттєвої кореляції із семиденною летальністю, але цей висновок можна інтерпретувати з обережністю через малий розмір вибірки дослідження [41]. Також було встановлено, що передопераційний вміст сТнІ та наявність СС-захворювань до трансплантації корелюють із відторгненням трансплантата та загальною смертністю протягом одного року після ТП. Поєднання BNP і сТнІ було кращим прогностичним фактором, ніж будь-який фактор окремо [42]. Крім того, комбінація передопераційних концентрацій сТнІ та концентрацій BNP була хорошим предиктором 90-денної смертності та втрати трансплантата у пацієнтів після ТП [43]. Інтраопераційно підвищений вміст сТнІ під час ТП був хорошим предиктором післяопераційної 30-денної смертності [44]. Післяопераційне підвищення концентрації сТнІ у пацієнтів, які раніше не мали підвищеного вмісту сТнІ, корелювало із загальною смертністю та дисфункцією трансплантата під час перебування в лікарні [45]. Післяопераційне збільшення концентрації сТнІ було хорошим предиктором смертності через 24 години після ТП, але основним фактором, пов'язаним зі збільшенням концентрації сТнІ, була тривалість операції [46]. Крім того, післяопераційне підвищення вмісту сТнІ корелювало з гострим ураженням нирок у пацієнтів, які перенесли ТП і не мали СС-захворювань [47].

Передтрансплантаційний період

Циротична кардіоміопатія впливає на перед-, пері- та післяопераційні етапи ТП [7]. ТП пов'язана з важливими гемодинамічними змінами, як-от збільшення переднавантаження та післянавантаження, що становлять важливу проблему і можуть викрити приховану серцеву дисфункцію під час операції та в ранньому післяопераційному періоді [7]. Крім того, під час ТП виникає масивне вивільнення медіаторів запалення та вазоактивних агентів [7, 14]. Тому ТП несе значний ризик періопераційних і післяопераційних ускладнень, включно з гострою серцевою недостатністю, інфарктом міокарда та небезпечними для життя аритміями, що становить значний СС-виклик для цих пацієнтів [4, 5]. Внаслідок цих причин функціональна серцева оцінка до ТП є важливою процедурою [48].

Передопераційні СС-тести для кандидата на ТП включають електрокардіограму (ЕКГ) у 12 відведеннях та 2D-ехокардіографію. Параметрами, які слід визначити за допомогою 2D-ехокардіографії перед ТП, є розміри ЛШ, ФВ, функція клапанів і тиск у легеневій артерії. Коронарну ангіографію слід використовувати для скринінгу ІХС у пацієнтів зі зниженою ФВ, віком понад 50 років, ІХС, цукровим діабетом, гіпертензією, курінням та гіперліпідемією [49]. Перед проведенням ТП пацієнта слід обстежити також за допомогою тестування із фізичним навантаженням, стрес-ехокардіографії з добутамінном, перфузійної візуалізації міокарда під напругою, комп'ютерної томографії серця та коронарної ангіографії [7, 50]. Комплексне передтрансплантаційне кардіологічне обстеження може виявити пацієнтів із ЦКМ із високим ризиком розвитку періопераційної серцевої недостатності, що дозволяє адекватно планувати періопераційні стратегії лікування цієї патології [51]. У передтрансплантаційному періоді пацієнти із ЦКМ мають високу поширеність фібриляції передсердь і подовження інтервалу QTc, а також ускладнень, пов'язаних із серцевою недостатністю, включно з бівен-трикулярною недостатністю, легеневою гіпертензією та серцево-нирковими захворюваннями. Було показано, що застосування трансторакальної ехокардіографії в педіатричній популяції значно покращує допомогу шляхом виявлення пацієнтів високого ризику до ТП [23]. Менш сприятливі параметри трансторакальної ехокардіографії пов'язані з подовженою тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії в посттрансплантаційному періоді, що робить її безцінним інструментом передопераційної оцінки [34].

Консорціум нещодавно рекомендував ехокардіографічне спостереження за кандидатами на ТП, в яких виявлено ЦКМ [3]. Рекомендований інтервал спостереження для комплексної ехокардіографії становить кожні 6 місяців серед кандидатів на ТП у списку очікування. Це може виявити безсимптомне подальше зниження серцевої функції, що може вплинути на те, щоб залишатися в списку. У пацієнтів із кінцевою стадією захворювання печінки без потенціалу до ТП спостереження навряд чи принесє користь, враховуючи низьку очікувану виживаність і високий рівень декомпенсації, пов'язаної з патологією печінки, порівняно із серцевою недостатністю [52, 53].

Інтраопераційний стан

Під час інтраопераційного стану пацієнти із ЦКМ мають набагато вищий несприятливий результат через складний рідинний статус, а також значний негативний інотропний вплив загальної анестезії на СС-систему, яка вже перебуває у стані стресу [54]. Перетискання нижньої порожнистої вени та ворітної вени, кровотеча, інфузія рідини та крові, а також ішемія або реперфузія — все це викликає гемодинамічні зміни під час ТП. Внутрішньовенні інфузії збільшують попереднє навантаження на серце, а підвищений системний опір судин збільшує постнавантаження. Періопераційні відхилення в перед-, післянавантаженні та опорі периферичних судин можуть виявити порушення скорочувальної чут-

ливості міокарда [6]. Високе робоче навантаження на ЛШ може погіршити будь-яку вже існуючу ЦКМ. Фаза реперфузії алотранспланта обтяжена найбільшою СС-нестабільністю — постреперфузійним синдромом (визначається як зниження середнього артеріального тиску на $\geq 30\%$ нижче вихідного значення, триває принаймні 1 хв і виникає протягом перших 5 хв після реперфузії транспланта), який зустрічається у 12–77% реципієнтів [55, 56]. Різні дослідження показали, що у 23–35% пацієнтів після реперфузії транспланта спостерігається зниження систолічної функції, що виражається зниженням серцевого викиду (СВ) [57, 58].

Анестезіологи здебільшого покладаються на інвазивний моніторинг артеріального тиску або інтегровані гемодинамічні пристрої, які використовують математичний алгоритм для надання даних про СВ, варіації ударного об'єму тощо. Однак у пацієнтів із затиснутою порожнистою веною та функціональним шунтуванням або тих, хто перебуває на підтримці високого тиску, ці алгоритми не передбачають справжнього внутрішньосудинного статусу. Більшість трансплантацій тривають протягом багатьох годин, і з'являються дані, які показують, що для пацієнтів із ЦКМ інвазивний моніторинг артеріального тиску не відображає справді перфузію [59]. Таким чином, використання черезстравохідної ехокардіографії є чудовою перевагою в діяльності анестезіологів для лікування таких випадків [54]. Ехокардіографія є потужним неінвазивним або напівінвазивним інструментом, який безпосередньо візуалізує структурний і функціональний стан серця, наприклад, розміри камер, систолічну та діастолічну функцію, клапанну функцію та тиск у легеневій артерії. Її можна використовувати для оцінки стану серця до операції та під час неї для оцінки гемодинамічного статусу [60]. Застосування ехокардіографії під час операції наразі обмежено спеціалізованими установами, враховуючи, що не всі анестезіологи навчені оцінювати СВ за допомогою інвазивної ехокардіографії. Проте всебічна оцінка СВ має бути стандартом обстеження під час всіх ТП [54].

Періопераційне лікування пацієнтів із ЦП має бути зосереджено на мінімізації надмірних коливань перед та після навантаження, щоб мінімізувати ризик СС-ускладнень, особливо появи серцевої недостатності та аритмій [7]. Під час ТП слід підтримувати адекватну перфузію, щоб запобігти гострій серцевій недостатності, оскільки змінюється опір периферичних судин і, отже, відбувається збільшення венозного повернення, що ускладнює підтримку адекватного викиду, що призводить до погіршення серцевої функції та розвитку легеневої недостатності.

Посттрансплантаційні особливості

Загалом висвітлення питань впливу трансплантації печінки на ЦКМ в літературі не є чітким. Кім зі співавт. повідомили, що через 1 рік після ТП відновилися показники серцевої діяльності. Це включало ФВЛШ ($65,8 \pm 5,0$ проти $62,5 \pm 4,9\%$, $p < 0,05$), кінцевий діастолічний діаметр лівого шлуночка (LVEDD, $49,5 \pm 4,7$ проти $46,0 \pm 5,1$ мм, $p < 0,01$), GLS (global longitudinal strain, $24,9 \pm 2,4$ проти $20,6 \pm 3,4\%$, $p < 0,001$) та інші

параметри, як-от співвідношення E/A , E/e' , індекс маси ЛШ та фракція ECV (extracellular volume) міокарда. Крім того, інтервал QTc також нормалізувався (429 ± 30 проти 475 ± 41 мс, $p < 0,001$, це значення становить $410,5 \pm 8,6$ мс у здорових осіб) [61]. Проте вплив ТП на загальну систолічну або діастолічну функцію неоднозначний [62]. Чому у деяких пацієнтів спостерігається рання оборотність протягом першого післяопераційного року, а в інших — ні, залишається невідомим. Після ТП циротична гіпердинамічна циркуляція може тривати 6–9 місяців. Було припущено, що після ТП стан осіб з ЦКМ повністю поліпшується. Відновлення міокарда після ТП було описано Rahman зі співавт. як трифазна модель, де післяопераційна серцева недостатність (фаза 1) супроводжується подальшою декомпенсацією, яка триває до 3 місяців (фаза 2) [63]. Третя фаза цієї моделі описує вирішення функціональних, структурних та електричних аномалій. Досі обговорюється питання про те, чи спостерігається таке відновлення регулярно. Безпосередній період у 3–4 місяці після ТП, здається, погіршує ДД лівого шлуночка, і є ризик явної HFpEF (HFpEF — heart failure with preserved ejection fraction). Пізніше ДД поліпшується [30, 64]. Gajapana зі співавт. повідомили про зменшення об'єму лівого передсердя на додаток до покращення ДД у 85 % осіб [65]. Sonny зі співавт. виявили, що ДД погіршилася після ТП, і це супроводжувалося збільшенням індексу маси ЛШ [10]. У дітей оборотність ЦКМ, асоційованої з атрезією жовчних шляхів, була задокументована у 80 % за середній час у 95 днів [23]. Нарешті, кілька досліджень не продемонстрували поліпшення або погіршення діастолічної функції після трансплантації [65, 66].

Поліпшення систолічної функції після ТП вперше було показано у 2005 році, коли Torgregosa та співавт. задокументували також поліпшення базальних параметрів гемодинаміки, як полегшення притупленої систолічної відповіді на фізіологічний стрес, що характерно для ЦКМ [64]. Chen зі співавт. за допомогою спектрекінг-ехокардіографії показали зменшення систолічної деформації до та після ТП [67]. Оцінки після трансплантації в цих дослідженнях проводилися через 9 та 18 місяців відповідно. На відміну від цих результатів інші дослідження показали, що частота СД збільшується після ТП. Dowsley зі співавт. задокументували, що у 26 % осіб із нормальною систолічною функцією до трансплантації через 2,6 місяця після трансплантації розвинулася СД (ФВЛШ < 50 %) [30]. Незважаючи на виявлення погіршення систолічної функції, вони виявили поліпшення середнього співвідношення E/e' після ТП через 2,6 місяця, але не спостерігали змін у співвідношенні E/A [30]. Їх аналіз був проведений відносно рано після трансплантації, і можна стверджувати, що достатнього часу для відновлення не пройшло. Проте дослідження Acosta зі співавт. виявило вищу частоту СД через 21 місяць після ТП порівняно з такою до ТП [68]. Дослідження Sonny зі співавт. показало збереження СД через 3,2 року після ТП у 42 % осіб [10].

Трансплантація печінки також впливає на електричну діяльність серця. Подовження QTc зазвичай усувається після ТП [10, 11]. Зменшення електрофізіологічної дисфункції, що проявляється зниженням подо-

вження інтервалу QTc, відбувається у 55–72 % популяції пацієнтів після ОТП [69, 70]. Трансплантація печінки значно збільшила QTc порівняно з доопераційними показниками (471 ± 39 проти 452 ± 31 мс, $p < 0,001$) у ранньому післяопераційному періоді; і у 20 % реципієнтів печінки QTc було ≥ 500 мс [32]. Ці дані свідчать про те, що ТП дійсно навантажує серце. Однак QTc значно знизився через 6 місяців після операційного втручання (430 ± 32 проти 452 ± 31 мс; $p < 0,001$). Незважаючи на ці цікаві електрокардіографічні дані, дослідження не продемонструвало жодної різниці в ускладненнях чи смертності у пацієнтів із подовженим інтервалом QT. Таким чином, незважаючи на те, що, здається, цю електрокардіографічну аномалію можна вирішити за допомогою трансплантації, остаточне значення цього залишається невідомим.

Отже, незважаючи на те, що на початку очікували оборотність ЦКМ після ТП, повного відновлення функції може не відбутися, принаймні в перший рік після операції. Таким чином, важливо максимально оптимізувати серцеву функцію задовго до ТП, а не сподіватися на оборотність після неї [62]. Після ТП рекомендовано обстеження на ЦКМ кожні 6 місяців протягом 2 років [3]. Воно може виявити субклінічні значущі зниження систолічної або діастолічної функції, що може потребувати терапевтичних заходів (наприклад, призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, β -блокаторів), які можуть поліпшити виживання.

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

Інформація про фінансування. Джерела фінансування — робота виконана самостійно.

Внесок авторів. Чуклін С.М. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті, загальне редагування; Чуклін С.С. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті. Усі автори прочитали та погодили остаточний варіант тексту.

Список літератури

1. Kaur H, Premkumar M. *Diagnosis and Management of Cirrhotic Cardiomyopathy*. *J Clin Exp Hepatol*. 2022 Jan-Feb;12(1):186-199. doi: 10.1016/j.jceh.2021.08.016.
2. Brankovic M, Lee P, Pysopoulos N, Klapholz M. *Cardiac Syndromes in Liver Disease: A Clinical Conundrum*. *J Clin Transl Hepatol*. 2023 Aug 28;11(4):975-986. doi: 10.14218/JCTH.2022.00294.
3. Izzy M, VanWagner LB, Lin G, Altieri M, Findlay JY, Oh JK, et al. *Redefining Cirrhotic Cardiomyopathy for the Modern Era*. *Hepatology*. 2020 Jan;71(1):334-345. doi: 10.1002/hep.30875.
4. Kalluru R, Gadde S, Chikatamalla R, Dasaradhan T, Koneti J, Cherukuri SP. *Cirrhotic Cardiomyopathy: The Interplay Between Liver and Heart*. *Cureus*. 2022 Aug 13;14(8):e27969. doi: 10.7759/cureus.27969.
5. Yoon KT, Liu H, Lee SS. *Cirrhotic Cardiomyopathy*. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020 Jul 10;22(9):45. doi: 10.1007/s11894-020-00783-1.
6. Zardi EM, Zardi DM, Chin D, Sonnino C, Dobrina A, Abbate A. *Cirrhotic cardiomyopathy in the pre- and post-liver trans-*

- plantation phase. *J Cardiol*. 2016 Feb;67(2):125-30. doi: 10.1016/j.jicc.2015.04.016.
7. Liu H, Jayakumar S, Traboulsi M, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy: Implications for liver transplantation. *Liver Transpl*. 2017 Jun;23(6):826-835. doi: 10.1002/lt.24768.
8. Møller S, Danielsen KV, Wiese S, Hove JD, Bendtsen F. An update on cirrhotic cardiomyopathy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 May;13(5):497-505. doi: 10.1080/17474124.2019.1587293.
9. Izzy M, Soldatova A, Sun X, Angirekula M, Mara K, Lin G, et al. Cirrhotic Cardiomyopathy Predicts Posttransplant Cardiovascular Disease: Revelations of the New Diagnostic Criteria. *Liver Transpl*. 2021 Jun;27(6):876-886. doi: 10.1002/lt.26000.
10. Sonny A, Ibrahim A, Schuster A, Jaber WA, Cywinski JB. Impact and persistence of cirrhotic cardiomyopathy after liver transplantation. *Clin Transplant*. 2016 Sep;30(9):986-93. doi: 10.1111/ctr.12778.
11. Izzy M, Oh J, Watt KD. Cirrhotic Cardiomyopathy After Transplantation: Neither the Transient Nor Innocent Bystander. *Hepatology*. 2018 Nov;68(5):2008-2015. doi: 10.1002/hep.30040.
12. Koshy AN, Gow PJ, Han HC, Teh AW, Jones R, Testro A, et al. Cardiovascular mortality following liver transplantation: predictors and temporal trends over 30 years. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2020 Oct 1;6(4):243-253. doi: 10.1093/ehjqcco/qcaa009.
13. VanWagner LB, Ning H, Whittsett M, Levitsky J, Uttal S, Wilkins JT, et al. A point-based prediction model for cardiovascular risk in orthotopic liver transplantation: The CAR-OLT score. *Hepatology*. 2017 Dec;66(6):1968-1979. doi: 10.1002/hep.29329.
14. Altayar O, Lisker-Melman M. Physiologic Adaptation or Cirrhotic Cardiomyopathy: It Is Time for New Definitions! *J Card Fail*. 2019 Mar;25(3):173-175. doi: 10.1016/j.cardfail.2019.01.013.
15. Karagiannakis DS, Vlachogiannakos J, Anastasiadis G, Vafidis-Zouboulis I, Ladas SD. Diastolic cardiac dysfunction is a predictor of dismal prognosis in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Int*. 2014 Oct;8(4):588-94. doi: 10.1007/s12072-014-9544-6.
16. Ruiz-del-Árbol L, Achécar L, Serradilla R, Rodríguez-Gandia MÁ, Rivero M, Garrido E, et al. Diastolic dysfunction is a predictor of poor outcomes in patients with cirrhosis, portal hypertension, and a normal creatinine. *Hepatology*. 2013 Nov;58(5):1732-41. doi: 10.1002/hep.26509.
17. Mittal C, Qureshi W, Singla S, Ahmad U, Huang MA. Pre-transplant left ventricular diastolic dysfunction is associated with post transplant acute graft rejection and graft failure. *Dig Dis Sci*. 2014 Mar;59(3):674-80. doi: 10.1007/s10620-013-2955-8.
18. Darstein F, König C, Hoppe-Lotichius M, Grimm D, Knapstein J, Mittler J, et al. Preoperative left ventricular hypertrophy is associated with reduced patient survival after liver transplantation. *Clin Transplant*. 2014 Feb;28(2):236-42. doi: 10.1111/ctr.12304.
19. Sonny A, Govindarajan SR, Jaber WA, Cywinski JB. Systolic heart failure after liver transplantation: Incidence, predictors, and outcome. *Clin Transplant*. 2018 Mar;32(3):e13199. doi: 10.1111/ctr.13199.
20. Sharma S, Prasad A, Karamchandani K. Extracorporeal Membrane Oxygenation in a Patient With Cirrhotic Cardiomyopathy: A Case Report. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019 Jan;33(1):173-175. doi: 10.1053/j.jvca.2018.02.017.
21. Sakr AE, Fraser GE, Doctorian TP, Kim HB, Narasimha D, Abudayyeh I, et al. Predictors of Systolic Heart Failure and Mortality Following Orthotopic Liver Transplantation: a Single-Center Cohort. *Transplant Proc*. 2019 Jul-Aug;51(6):1950-1955. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.04.063.
22. Eyvazian VA, Gordin JS, Yang EH, Aksoy O, Honda HM, Bussutil RW, et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of New-Onset Left Ventricular Systolic Dysfunction After Orthotopic Liver Transplantation. *J Card Fail*. 2019 Mar;25(3):166-172. doi: 10.1016/j.cardfail.2018.10.013.
23. Gorgis NM, Kennedy C, Lam F, Thompson K, Coss-Bu J, Akcan Arian A, et al. Clinical Consequences of Cardiomyopathy in Children With Biliary Atresia Requiring Liver Transplantation. *Hepatology*. 2019 Mar;69(3):1206-1218. doi: 10.1002/hep.30204.
24. Baibhav B, Mahabir CA, Xie F, Shostrom VK, McCashland TM, Porter TR. Predictive Value of Dobutamine Stress Perfusion Echocardiography in Contemporary End-Stage Liver Disease. *J Am Heart Assoc*. 2017 Feb 20;6(2):e005102. doi: 10.1161/JAHA.116.005102.
25. Aggeli C, Polytaichou K, Varvarousis D, Kastellanos S, Tousoulis D. Stress ECHO beyond coronary artery disease. Is it the holy grail of cardiovascular imaging? *Clin Cardiol*. 2018 Dec;41(12):1600-1610. doi: 10.1002/clc.23094.
26. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, Chaudhry FA, Donal E, Dulgheru R, et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischemic heart disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 Nov;17(11):1191-1229. doi: 10.1093/ehjci/jew190.
27. Lai JC, Sonnenday CJ, Tapper EB, Duarte-Rojo A, Dunn MA, Bernal W, et al. Frailty in liver transplantation: An expert opinion statement from the American Society of Transplantation Liver and Intestinal Community of Practice. *Am J Transplant*. 2019 Jul;19(7):1896-1906. doi: 10.1111/ajt.15392.
28. Ney M, Haykowsky MJ, Vandermeer B, Shah A, Ow M, Tandon P. Systematic review: pre- and post-operative prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in liver transplant candidates. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016 Oct;44(8):796-806. doi: 10.1111/apt.13771.
29. Wiese S, Hove J, Mo S, Mookerjee RP, Petersen CL, Vester-Andersen MK, et al. Myocardial extracellular volume quantified by magnetic resonance is increased in cirrhosis and related to poor outcome. *Liver Int*. 2018 Sep;38(9):1614-1623. doi: 10.1111/liv.13870.
30. Dowsley TF, Bayne DB, Langnas AN, Dumitru I, Windle JR, Porter TR, et al. Diastolic dysfunction in patients with end-stage liver disease is associated with development of heart failure early after liver transplantation. *Transplantation*. 2012 Sep 27;94(6):646-51. doi: 10.1097/TP.0b013e31825f0f97.
31. Kim KS, Kwon HM, Jung KW, Sang BH, Moon YJ, Kim B, et al. Markedly prolonged QTc interval in end-stage liver disease and risk of 30-day cardiovascular event after liver transplant. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Mar;36(3):758-766. doi: 10.1111/jgh.15179.
32. Ko J, Koshy AN, Han HC, Weinberg L, Gow P, Testro A, et al. Effect of liver transplantation on QT-interval prolongation and impact on mortality. *Int J Cardiol*. 2021 Mar 1;326:158-163. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.11.017.
33. Huffman C, Wagman G, Fudim M, Zolty R, Vittorio T. Reversible cardiomyopathies — a review. *Transplant Proc*. 2010 Nov;42(9):3673-8. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.08.034.
34. Junge N, Junge C, Schröder J, Pfister ED, Leiskau C, Hohmann D, et al. Pediatric cirrhotic cardiomyopathy: Impact on liver transplant outcomes. *Liver Transpl*. 2018 Jun;24(6):820-830. doi: 10.1002/lt.25076.
35. Saner FH, Neumann T, Canbay A, Treckmann JW, Hartmann M, Goerlinger K, et al. High brain-natriuretic peptide level predicts cirrhotic cardiomyopathy in liver transplant patients. *Transpl Int*. 2011 May;24(5):425-32. doi: 10.1111/j.1432-2277.2011.01219.x.

36. Ziada D, Gaber R, Kot N, Ghazy M, Nagy H. Predictive Value of N-terminal Pro B-type Natriuretic Peptide in Tissue Doppler-Diagnosed Cirrhotic Cardiomyopathy. *Heart Mirror J.* 2011;5(1):186-191.
37. Qureshi W, Mittal C, Ahmad U, Alirhayim Z, Hassan S, Qureshi S, et al. Clinical predictors of post-liver transplant new-onset heart failure. *Liver Transpl.* 2013 Jul;19(7):701-10. doi: 10.1002/lt.23654.
38. Bernal V, Pascual I, Lanás A, Esquivias P, Piazuolo E, García-Gil FA, et al. Cardiac function and aminoterminal pro-brain natriuretic peptide levels in liver-transplanted cirrhotic patients. *Clin Transplant.* 2012 Jan-Feb;26(1):111-6. doi: 10.1111/j.1399-0012.2011.01438.x.
39. Toussaint A, Weiss E, Khoy-Ear L, Janny S, Cohen J, Delefosse D, et al. Prognostic Value of Preoperative Brain Natriuretic Peptide Serum Levels in Liver Transplantation. *Transplantation.* 2016 Apr;100(4):819-24. doi: 10.1097/TP.0000000000001077.
40. Park J, Lee SH, Han S, Jee HS, Lee SK, Choi GS, et al. Preoperative cardiac troponin level is associated with all-cause mortality of liver transplantation recipients. *PLoS One.* 2017 May 23;12(5):e0177838. doi: 10.1371/journal.pone.0177838.
41. Głowczyńska R, Raszeja-Wyszomirska J, Janik M, Kostrze-wa K, Zygmunt M, Zborowska H, et al. Troponin I Is Not a Predictor of Early Cardiovascular Morbidity in Liver Transplant Recipients. *Transplant Proc.* 2018 Sep;50(7):2022-2026. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.02.136.
42. Watt KD, Coss E, Pedersen RA, Dierkhising R, Heimbach JK, Charlton MR. Pretransplant serum troponin levels are highly predictive of patient and graft survival following liver transplantation. *Liver Transpl.* 2010 Aug;16(8):990-8. doi: 10.1002/lt.22102.
43. Moon YJ, Kwon HM, Jung KW, Kim KS, Shin WJ, Jun IG, et al. Preoperative high-sensitivity troponin I and B-type natriuretic peptide, alone and in combination, for risk stratification of mortality after liver transplantation. *Korean J Anesthesiol.* 2021 Jun;74(3):242-253. doi: 10.4097/kja.20296.
44. Vilchez-Monge AL, Garutti I, Jimeno C, Zaballos M, Jimenez C, Olmedilla L, et al. Intraoperative Troponin Elevation in Liver Transplantation Is Independently Associated With Mortality: A Prospective Observational Study. *Liver Transpl.* 2020 May;26(5):681-692. doi: 10.1002/lt.25716.
45. Park J, Lee SH, Han S, Kim KY, Kim GE, Park M, et al. Elevated High-Sensitivity Troponin I During Living Donor Liver Transplantation Is Associated With Postoperative Adverse Outcomes. *Transplantation.* 2018 May;102(5):e236-e244. doi: 10.1097/TP.0000000000002068.
46. Jankowski K, Trzebicki J, Bielecki M, Łągiewska B, Kurnicka K, Koczaj-Bremer M, et al. Prognostic value of perioperative assessment of plasma cardiac troponin I in patients undergoing liver transplantation. *Acta Biochim Pol.* 2017;64(2):331-337. doi: 10.18388/abp.2016_1436.
47. Siniscalchi A, Gamberini L, Mordenti A, Bernardi E, Ci-matti M, Riganello I, et al. Postoperative troponin T elevation as a predictor of early acute kidney injury after orthotopic liver transplantation: a preliminary retrospective study. *Transplant Proc.* 2012 Sep;44(7):1999-2001. doi: 10.1016/j.transproceed.2012.06.039.
48. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018 Aug;69(2):406-460. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024.
49. Harinsein ME, Iyer S, Mathier MA, Flaherty JD, Fontes P, Planinsic RM, et al. Role of baseline echocardiography in the preoperative management of liver transplant candidates. *Am J Cardiol.* 2012 Dec 15;110(12):1852-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.08.021.
50. Isaak A, Praktiknjo M, Jansen C, Faron A, Sprinkart AM, Pieper CC, et al. Myocardial Fibrosis and Inflammation in Liver Cirrhosis: MRI Study of the Liver-Heart Axis. *Radiology.* 2020 Oct;297(1):51-61. doi: 10.1148/radiol.2020201057.
51. Raval Z, Harinsein ME, Flaherty JD. Role of cardiovascular intervention as a bridge to liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2014 Aug 21;20(31):10651-7. doi: 10.3748/wjg.v20.i31.10651.
52. Patel S, Siddiqui MB, Chandrakumaran A, Rodriguez VA, Faridnia M, Hernandez Roman J, et al. Progression to Cirrhosis Leads to Improvement in Atherogenic Milieu. *Dig Dis Sci.* 2021 Jan;66(1):263-272. doi: 10.1007/s10620-020-06196-4.
53. Shroff H, Rinella ME. Thanks to CLD for Small Favors: Reduced CVD Risk in Patients Awaiting Liver Transplantation. *Dig Dis Sci.* 2021 Jan;66(1):7-9. doi: 10.1007/s10620-020-06322-2.
54. De Pietri L, Mocchegiani F, Leuzzi C, Montalti R, Vivarelli M, Agnoletti V. Transoesophageal echocardiography during liver transplantation. *World J Hepatol.* 2015 Oct 18;7(23):2432-48. doi: 10.4254/wjh.v7.i23.2432.
55. Siniscalchi A, Gamberini L, Laici C, Bardi T, Ercolani G, Lorenzini L, et al. Post reperfusion syndrome during liver transplantation: From pathophysiology to therapy and preventive strategies. *World J Gastroenterol.* 2016 Jan 28;22(4):1551-69. doi: 10.3748/wjg.v22.i4.1551.
56. Elleuch N, Mrabet S, Ben Slama A, Jaziri H, Hammami A, Brahim A, et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *Tunis Med.* 2020 Mar;98(3):206-210. PMID: 32395813.
57. Ruiz-del-Árbol L, Serradilla R. Cirrhotic cardiomyopathy. *World J Gastroenterol.* 2015 Nov 7;21(41):11502-21. doi: 10.3748/wjg.v21.i41.11502.
58. Ripoll C, Yotti R, Bermejo J, Bañares R. The heart in liver transplantation. *J Hepatol.* 2011 Apr;54(4):810-22. doi: 10.1016/j.jhep.2010.11.003.
59. Della Rocca G, Costa MG, Pompei L, Chiarandini P. The liver transplant recipient with cardiac disease. *Transplant Proc.* 2008 May;40(4):1172-4. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.03.070.
60. Han S, Park J, Hong SH, Park CS, Choi J, Chae MS. Cardiovascular manifestation of end-stage liver disease and perioperative echocardiography for liver transplantation: anesthesiologist's view. *Anesth Pain Med (Seoul).* 2022 Apr;17(2):132-144. doi: 10.17085/apm.22132.
61. Kim HM, Kim HK, Lee JH, Lee YB, Park EA, Park JB, et al. Myocardial structural and functional changes in patients with liver cirrhosis awaiting liver transplantation: a comprehensive cardiovascular magnetic resonance and echocardiographic study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2020 Apr 23;22(1):25. doi: 10.1186/s12968-020-00622-2.
62. Chahal D, Liu H, Shamatutu C, Sidhu H, Lee SS, Marquez V. Review article: comprehensive analysis of cirrhotic cardiomyopathy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021 May;53(9):985-998. doi: 10.1111/apt.16305.
63. Rahman S, Mallett SV. Cirrhotic cardiomyopathy: Implications for the perioperative management of liver transplant patients. *World J Hepatol.* 2015 Mar 27;7(3):507-20. doi: 10.4254/wjh.v7.i3.507.
64. Torregrosa M, Aguadé S, Dos L, Segura R, González A, Evangelista A, et al. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. *J Hepatol.* 2005 Jan;42(1):68-74. doi: 10.1016/j.jhep.2004.09.008.

65. Gajanana D, Gupta S, Koshkelashvili N, Rubio M, Bhal-la V, Amanullah A. Electrocardiographic and echocardiographic changes in patients undergoing liver transplant stratified by out-comes. *Int J Cardiol.* 2016 Nov 15;223:699-700. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.056.

66. Khemakanok K, Khositseth A, Treepongkaruna S, Teera-ratkul S, Pansrimangkorn W, Leelaudomlapi S, et al. Cardiac ab-normalities in cirrhotic children: pre- and post-liver transplantation. *Hepatol Int.* 2016 May;10(3):518-24. doi: 10.1007/s12072-015-9674-5.

67. Chen Y, Chan AC, Chan SC, Chok SH, Sharr W, Fung J, et al. A detailed evaluation of cardiac function in cirrhotic patients and its alteration with or without liver transplantation. *J Cardiol.* 2016 Feb;67(2):140-6. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.08.001.

68. Acosta F, De La Morena G, Villegas M, Sansano T, Reche M, Beltran R, et al. Evaluation of cardiac function before and after li-ver transplantation. *Transplant Proc.* 1999 Sep;31(6):2369-70. doi: 10.1016/s0041-1345(99)00383-8.

69. Karagiannakis DS, Papatheodoridis G, Vlachogiannakos J. Recent advances in cirrhotic cardiomyopathy. *Dig Dis Sci.* 2015 May;60(5):1141-51. doi: 10.1007/s10620-014-3432-8.

70. Glowczynska R, Galas M, Oldakowska-Jedynak U, Peller M, To-maniak M, Raszeja-Wyszomirska J, et al. Pretransplant QT Interval: The Relationship with Severity and Etiology of Liver Disease and Prognostic Value After Liver Transplantation. *Ann Transplant.* 2018 Sep 4;23:622-630. doi: 10.12659/AOT.908769.

Отримано/Received 11.01.2025

Рецензовано/Revised 22.01.2025

Прийнято до друку/Accepted 30.01.2025

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.

Information about funding. Sources of funding — the work was done independently.

Authors' contribution. S.M. Chooklin — primary literature search, translation of literary sources, writing the article, general editing; S.S. Chuklin — primary literature search, translation of literary sources, writing the article. All authors have read and approved the final version of the text

S.M. Chooklin, S.S. Chuklin

Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine

Cirrhotic cardiomyopathy as a problem in liver transplantation

Abstract. Liver cirrhosis is an important cause of mortality, and access to liver transplantation has significantly improved its prognosis. However, most patients in the liver transplant waiting list have end-stage liver disease. Due to the marked peripheral vasodilatation in end-stage cirrhosis that masks a latent myocardial dysfunction, cardiac abnormalities at rest are usually subclinical and escape the attention of physicians. However, when challenged, the systolic and diastolic functions are attenuated. In addition to these contractile abnormalities, morphological changes can be observed such as cardiac chamber enlargement or hypertrophy, and changes in electrophysiological repolarization, including a prolonged QT interval. A combination of these cardiac abnormalities is termed cirrhotic cardiomyopathy. Liver transplantation induces significant cardiovascular stress. Clamping of the inferior vena cava and portal vein, hemorrhage and

infusion therapy, and ischemia/reperfusion all cause hemodynamic fluctuation. This increases the cardiac workload, and thus, subclinical ventricular dysfunction may manifest earlier as overt heart failure during surgery and in the postoperative period. However, because liver transplantation is the only definitive treatment for end-stage liver failure and also appears to reverse cardiomyopathy, it is important to understand the changes in the cardiovascular system during this intervention. Although evidence suggests that cirrhotic cardiomyopathy may be reversible after orthotopic liver transplantation, further investigation is needed. This review focuses on cirrhotic cardiomyopathy before, during, and after liver transplantation. MedLine, Scopus databases were searched for publications up to 2024.

Keywords: liver cirrhosis; cardiomyopathy; liver transplantation; review

Дубенко А.Є.¹, Мар'єнко Л.Б.², Літовченко Т.А.³, Літовченко А.В.⁴, Мар'єнко К.М.², Селюков Г.І.⁵

¹ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», ЛДЦЕ КНП ХОР «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3», Медичний центр «Нейрон», м. Харків, Україна

²Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

³Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

⁴Харківська державна академія фізичної культури, м. Харків, Україна

⁵Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Гострий симптоматичний напад: структурні ураження головного мозку, метаболічні порушення, протинападкові препарати

Резюме. *Напади, які виникають у тісному часовому зв'язку з ураженням головного мозку і не повторюються після усунення патологічного стану або усунення фактора, що спричинив напад, слід розглядати як гострі симптоматичні напади. Гострі симптоматичні напади відрізняються від неспровокованих нападів та епілепсії, оскільки ризик рецидиву нападу значно нижчий і немає тривалої схильності до подальших нападів. Найважливішими причинами гострих симптоматичних нападів у дорослих є як захворювання, що викликають структурні ураження мозку, як-от ішемічний інсульт, крововилив у мозок, травма головного мозку або енцефаліт, так і фактори, які не впливають на структурну цілісність мозку, такі як метаболічні порушення та інтоксикації. Пацієнти з гострими симптоматичними нападами мають високий ризик смертності в перші тижні після події. Пацієнтів із гострими симптоматичними нападами слід лікувати протинападковими препаратами під час гострої фази основного захворювання, оскільки таке лікування може запобігти подальшому виникненню гострих симптоматичних нападів. Лікування пацієнта повинно зосереджуватись на терапії його основного захворювання та корекції або усуненні умов або факторів, що провокують напад. Довготривале лікування протинападковими препаратами, як правило, не є необхідним, і протинападкові препарати слід поступово відмінити протягом кількох тижнів або місяців після гострого симптоматичного нападу.*

Ключові слова: *гострий симптоматичний напад; протинападкові препарати; лікування*

Епілептичні напади виникають у всіх пацієнтів, хворих на епілепсію, але не всі пацієнти, які мали епілептичний напад, страждають на епілепсію. До 40 % усіх епілептичних нападів виникають у людей з гострим ураженням головного мозку, але це ще не означає, що у них є епілепсія.

Слід зазначити, що в англійській мові гострий симптоматичний напад (ГСН) — це *acute symptomatic seizure*, де слово *seizure* означає «епілептичний напад», що не відображається в українському перекладі. Отже, вживаючи термін «гострий симптоматичний напад», ми апіорі маємо на увазі, що він епілептичний.

ГСН «виникає в тісному часовому зв'язку з гострим ураженням ЦНС, яке може бути метаболічним, токсичним, структурним, інфекційним або внаслідок запалення» [1].

У клінічній практиці часто використовується кілька термінів, схожих на термін «гострий симптоматичний напад», наприклад такі, як «спровокований напад», «ситуативний напад» та «реактивний напад». Міжнародна протиепілептична ліга (МПЕЛ) запропонувала, щоб ці терміни були синонімами гострого симптоматичного нападу [1].

У дорослих найпоширенішою етіологією ГСН є цереброваскулярні захворювання, черепно-мозкова трав-

ма (ЧМТ), абстиненція від наркотиків і алкоголю та інфекції ЦНС, причому на кожну етіологію припадає приблизно однакова частка випадків. Менш поширеними причинами ГСН є метаболічні розлади, специфічні енцефалопатії, інтоксикації та еклампсія [1].

Гострий симптоматичний напад виникає під час системного ураження головного мозку або в тісному часовому зв'язку із задокументованим ураженням мозку [2–5]. Це визначення було створено для використання в епідеміологічних дослідженнях. У класифікації епілепсій та епілептичних синдромів (Комісія з класифікації та термінології МПЕЛ, 1989) гострі симптоматичні напади класифікуються як напади, пов'язані із ситуацією. Ця категорія також охоплює напади, для яких немає очевидної причини. МПЕЛ у 2005 р. визначила епілепсію як «розлад, що характеризується стійкою схильністю до епілептичних нападів і нейробиологічними, когнітивними, психологічними та соціальними наслідками цього стану. Таке визначення потребує наявності принаймні одного епілептичного нападу» [6].

ГСН відрізняються від епілепсії кількома важливими аспектами. По-перше, на відміну від епілепсії, безпосередню причину цих нападів можна чітко визначити настільки, наскільки можна бути впевненим у причинно-наслідковому зв'язку. Близька часова послідовність свідчить про наявність причинно-наслідкового зв'язку ГСН з такими станами, як травма голови або інсульт, коли вони безпосередньо передують нападу або виникають одночасно з ним. Біологічна імовірність також підтверджує причинність, як це видно на прикладі гострого порушення цілісності мозку або метаболічного гомеостазу у зв'язку з пошкодженням. Часто існує «ефект дози», коли більш серйозні травми призводять до більш високого ризику нападів. Хоча коефіцієнти ризику не були розраховані, вони, ймовірно, величезні. По-друге, на відміну від епілепсії, існує залежність проявів ГСН від схильності до нападів. Хоча люди, які мають певні пошкодження головного мозку, іноді мають підвищений ризик розвитку епілепсії в майбутньому, гострі симптоматичні судоми навряд чи повторяться, якщо не повториться основний гострий причинний стан [7]. Як наслідок, більшість людей не потребує тривалого лікування протинападними препаратами (ПНП), хоча таке лікування може бути виправданим на короткостроковій основі, доки не мине гостра фаза.

Люди з епілепсією також можуть мати ГСН. Питання про те, чи є у них більша ймовірність виникнення такого епізоду у зв'язку з конкретною ситуацією, — це питання для майбутнього вивчення. На думку авторів цього огляду та більшості закордонних експертів, синонімими гострих симптоматичних нападів є спровоковані та ситуаційні епілептичні напади у пацієнтів з верифікованою епілепсією. Депривація сну недостатньо вивчена як провокатор нападів у людей без епілепсії або як фактор ризику виникнення нападів у людей з епілепсією. Хоча критерії для визначення ГСН є дещо умовними, це перша спроба надати коди рівням ризику, пов'язаним із широким спектром ушкоджень головного мозку.

При цьому слід відзначити, що рефлекторна епілепсія та світлочутлива епілепсія не є гострими симптома-

тичними нападами, а є саме епілепсіями, що визначаються реакцією на специфічний подразник.

Кілька епідеміологічних досліджень повідомляють про частоту ГСН. Такі напади становлять в середньому 34 % усіх афебрильних нападів [5]. Додавання фебрильних судом збільшує цю кількість приблизно до 55 % усіх нападів [5]. Значні відмінності в частці людей з ГСН в дослідженнях можуть спричинюватись труднощами у їх визначенні. Такі напади рідко вказуються як діагноз. Найчастіше діагноз основного захворювання закодований, що робить дослідження, які покладаються на коди нападів за МКХ, неефективними через імовірний грубий недолік. Крім того, цих осіб рідко направляють на довготривале спостереження до неврологів. З огляду на гострий характер основного ураження електроенцефалографічне обстеження виконується далеко не у всіх пацієнтів, навіть якщо воно є доречним, а його результати не завжди є інформативними. Таким чином, ці джерела для ідентифікації випадку є ненадійними. У дослідженнях, які спираються на опитування, необхідний досить складний інструментарій, щоб відрізнити ГСН від неспровокованих нападів. Таким чином, хоча причинно-наслідковий зв'язок і прогноз гострих симптоматичних нападів відрізняються від епілепсії, деякі епідеміологічні дослідження могли включати такі напади як епілепсію [8] або не змогли відрізнити їх від неспровокованих нападів [9].

ГСН відрізняються від неспровокованих нападів кількома аспектами, тому не входять у визначення епілепсії. По-перше, на відміну від неспровокованих нападів, завжди має існувати чітко ідентифікований супутній гострий причинний стан, який виник ближче до моменту нападу. Причиною може бути гостре порушення структурної цілісності головного мозку, таке як крововилив у кору головного мозку, або порушення функції мозку внаслідок, зокрема, алкогольної абстиненції, наявної під час нападу. По-друге, гострі симптоматичні судоми зазвичай не повторюються після того, як провокуючий фактор або стан був усунутий або повернутий назад, а функціональна цілісність ЦНС була відновлена. ГСН відрізняються від епілепсії, за якої напади можуть повторюватися. Відсутність «стійкої схильності» після ГСН означає, що підстав для діагностики епілепсії не існує. Наприклад, якщо у пацієнта виникли два напади епілепсії через тяжку гіпонатріємію, то після її зникнення «стійкої схильності» немає. Однак відмінність між ГСН та епілепсією складніша в осіб з гострими симптоматичними нападами внаслідок деструктивних патологій мозку, таких як інсульт або травма голови, оскільки вони мають підвищений ризик розвитку епілепсії в подальшому. Те, що вважається тісним тимчасовим зв'язком між ураженням ЦНС і нападом, залежить від основної патології. Наприклад, судомний напад вважається гострим симптоматичним, якщо він виникає протягом перших семи днів після інсульту або черепно-мозкової травми [1, 10]. В інших випадках ГСН може виникнути через понад тиждень після початку ураження головного мозку за умови, що є докази тривалого активного захворювання мозку. Прикладом є гостре запальне захворювання ЦНС (наприклад, ін-

фекційний або автоімунний енцефаліт). За інших умов потрібен більш тісний часовий зв'язок, щоб довести вірогідну причинність. Ідеться про такі розлади, як гіпонатріємія, коли мають бути ознаки низького рівня натрію в сироватці крові протягом 24 годин після нападу. Напади, які є проявом нейродегенеративного захворювання, як-от деменція Альцгеймера, можна назвати прогресуючими симптоматичними нападами. Вони не є гострими симптоматичними нападами, оскільки причина нападу не є ні тимчасовою, ні оборотною, а є стійким і прогресуючим станом. У таких випадках діагноз епілепсії можна остаточно встановити після другого нападу. Однак можна поставити відповідний діагноз навіть після першого нападу, якщо є докази того, що ризик рецидиву перевищує 60 %. Подібним чином напади, які виникають внаслідок появи більшості пухлин головного мозку, є прогресуючими симптоматичними нападами, якщо пухлина мозку не може бути повністю видалена і напади не зникають. Наприклад, у пацієнта, у якого перший напад є першим проявом менінгіоми, судомний напад можна оцінити як гострий симптоматичний, якщо пухлина повністю видалена і подальших нападів немає. Тут гостра симптоматика може бути визначена лише в ретроспективі. При розсіяному склерозі судомний напад слід розглядати як гострий симптоматичний, якщо він виникає під час або протягом семи днів після рецидиву [1, 10].

Основна проблема у визначенні ГСН виникає через складність об'єднання в одному понятті як нападів, викликаних гострими структурними патологіями мозку, так і нападів, викликаних провокуючими факторами. Є думка, що напади, викликані гострим структурним ураженням головного мозку, таким як інсульт, не повинні прирівнюватися одним терміном до нападів, спровокованих справді оборотним фактором, як-от гіпонатріємія [11]. Встановлено, що 10-річний ризик рецидиву неспровокованого судомного нападу після гострого симптоматичного нападу внаслідок інсульту становить 33 % [12]. Це суттєво, але все ж означає, що сам ГСН не кваліфікується як епілепсія, однак якщо вказати підтип інсульту, то ризик ще вищий (наприклад, згідно з прогнозом SeLECT) [13]. З іншого боку, передбачається, що гострі симптоматичні напади, спричинені оборотним фактором або станом, таким як інтоксикація або гіпонатріємія, пов'язані з дуже низьким ризиком подальших неспровокованих нападів, хоча точні дані щодо ризику рецидиву відсутні.

Різниця між спровокованим і неспровокованим нападом може бути складною для ідентифікації. Важко повністю виключити провокуючий фактор, навіть якщо судомний напад виглядає неспровокованим. З іншого боку, наявність потенційно провокаційного фактора не виключає існування основної схильності до виникнення епілептичних нападів [6].

У деяких ситуаціях, таких як виникнення нападу в безпосередньому контексті відміни алкоголю або гіпонатріємії, напад буде впевнено оцінюватися як спровокований і не призведе до встановлення діагнозу епілепсії. У контексті депривації сну ситуація менш зрозуміла. Тривала депривація сну потенційно може

спровокувати напад у людини без будь-якої основної схильності до розвитку нападів, однак депривація сну також є типовим провокуючим фактором ідіопатичної генералізованої епілепсії.

Крім того, виняткова наявність спровокованих нападів не означає, що епілепсії не існує, адже, як зазначалося вище, провокуючі фактори можуть бути присутніми при кожному нападі у людей з рефлекторною епілепсією. Тут є тривала аномальна зміна функції мозку, що відповідає принаймні концептуальному визначенню епілепсії [3].

Визначення тісного тимчасового зв'язку, а також запропоновані граничні рівні лабораторних значень для гострих симптоматичних нападів через метаболічні порушення викликали критику через те, що вони є відносно довільними та не підкріплені чіткими даними [11]. Наприклад, при електролітних порушеннях гострота зміни є більш важливою для ризику нападів, ніж зміна абсолютних рівнів [14]. Якщо є підозра, що судомний напад викликаний метаболічним розладом, але порогові рівні ILAE лабораторних значень не досягаються, рекомендується не маркувати напад як гострий симптоматичний [1, 10]. Однак це не означає, що судомний напад можна назвати неспровокованим. У такому разі зв'язок із метаболічним розладом слід розглядати як невідомий, а судомний напад не слід оцінювати як епілепсію.

Гострі симптоматичні напади та смертність

Пацієнти, які страждають від гострих симптоматичних нападів, мають високий ризик смертності протягом кількох тижнів після події. Дослідження двох незалежних когорт пацієнтів із ГСН визначило летальність у 20 % у перші 30 днів після нападу [15]. Ризик смерті був значно вищим у літніх людей (старше 65 років), ніж у молодих. Цереброваскулярні захворювання та гіпоксична (аноксична) енцефалопатія були визначені як переважні причини гострих симптоматичних нападів у тих пацієнтів, у яких був летальний результат у перші 30 днів після нападу.

У дослідженні за участю госпіталізованих пацієнтів ті, у кого напади трапилися вперше, а більшість із них відбулася через гостру симптоматичну причину, мали значно вищі шанси на негативний результат (смерть або виписку до хоспісу), ніж пацієнти, які вже мали судомні напади до госпіталізації [16]. Встановлено, що цереброваскулярна хвороба є найчастішою етіологією нападів у цих пацієнтів. За нею слідує метаболічні порушення та пухлини головного мозку.

В іншому дослідженні порівнювали смертність тих пацієнтів, які мали ГСН, і тих, які мали перший неспровокований напад. У пацієнтів з гострими симптоматичними нападами рівень смертності в перші 30 днів після нападу був у 8,9 раза вищим [12]. Через 10 років спостереження між цими двома групами не було очевидної різниці за смертністю.

Смертність була особливо висока у пацієнтів з гострим симптоматичним епілептичним статусом. У дослідженні за участю 184 пацієнтів як з гострим симп-

томатичним, так і з неспровокованим епілептичним статусом 89 % смертей ($n = 38$) у перші 30 днів після події сталися власне у пацієнтів з гострим симптоматичним епілептичним статусом [17]. Смертність у пацієнтів з гострим симптоматичним епілептичним статусом становила 34 %, а у пацієнтів з неспровокованим епілептичним статусом — 5 %. Вік старше 65 років і чоловіча стать значною мірою асоціювалися з вищим ризиком смертності, і більшість пацієнтів, які померли після гострого симптоматичного епілептичного статусу, страждала від цереброваскулярних захворювань або гіпоксичної енцефалопатії. Гострий симптоматичний епілептичний статус також пов'язаний з підвищеним ризиком смертності [18].

Висока смертність у пацієнтів з гострими симптоматичними судомними нападами в основному пояснюється основною причинною патологією головного мозку [15]. Добре відомо, що етіологія таких гострих симптоматичних нападів, як цереброваскулярна хвороба, пухлини головного мозку або гіпоксична енцефалопатія, мають високий ризик смертності незалежно від того, виникають вони в поєднанні з нападом чи ні. Вплив ГСН на клінічні результати пацієнтів із гострими захворюваннями головного мозку неясний. Виникнення ГСН може просто відображати тяжкість основного гострого ураження головного мозку.

Обговорювалося питання про те, чи гострі симптоматичні напади самі по собі негативно впливають на клінічний результат пацієнта. Це питання особливо вивчалось у пацієнтів з інсультом, і деякі дослідження продемонстрували, що гострі симптоматичні напади незалежно пов'язані з вищою смертністю [19], тоді як інші не продемонстрували такого ефекту [20]. Проте недавній великий ретроспективний аналіз 1787 пацієнтів із гострими симптоматичними нападами на тлі гострого ішемічного інсульту контролювався за тяжкістю інсульту за допомогою шкали інсульту Національного інституту здоров'я (NIHSS). Пацієнти з гострими симптоматичними нападами мали майже вдвічі більший ризик смерті в лікарні порівняно з тими, хто не мав нападів, що свідчить про те, що принаймні для ішемічного інсульту гострі симптоматичні напади дійсно можуть негативно вплинути на результат пацієнта незалежно від тяжкості захворювання [21].

Цереброваскулярні причини

Орієнтовна частота гострих симптоматичних нападів після інсульту становить 3–6 %. Частота нападів значно вища у пацієнтів із геморагічним інсультом (10–18 %), ніж з ішемічним (2–4 %) [22]. Лобарний внутрішньомозковий кроволив, субарахноїдальний кроволив та ішемічний інсульт із вторинною геморагічною трансформацією показують сильніший зв'язок із гострими симптоматичними нападами, ніж ішемічний інсульт [22]. Хоча ішемічний інсульт асоціюється з нижчим ризиком порівняно з внутрішньомозковим кроволивом, на нього припадає більший загальний тягар постінсультних нападів через більшу частоту виникнення. Ішемічний інсульт є провідною етіологією гострих симптоматичних нападів у літніх людей.

Гострі симптоматичні напади зазвичай виникають протягом перших одного-двох днів після церебральної ішемії, приблизно у двох третинах випадків — протягом перших 24 годин. Більшість нападів, пов'язаних з геморагічним інсультом, виникає на початку або протягом перших 24 годин. Більшість нападів є вогнищевими незалежно від типу інсульту або часу виникнення нападу. Це не дивно з огляду на прийняту гіпотезу про те, що вогнищеве пошкодження після інсульту може діяти як вогнище епілептичної активності, а швидке двостороннє поширення від генератора фокального нападу не можна виключити у випадку генералізованих нападів [23].

Вважається, що гострі симптоматичні напади після інсульту є результатом гострої біохімічної дисфункції та вивільнення збуджувальних нейромедіаторів, що призводить до тимчасових змін збудливості нейронів і електрично подразненої тканини [24]. Прозбуджуючі клітинні зміни виникають після гострого ішемічного пошкодження нейронів і включають накопичення внутрішньоклітинного кальцію та натрію та підвищення позаклітинних концентрацій глутамату, що може призвести до деполяризації трансмембранного потенціалу та зниження судомного порогу [24]. Рецидивуючі нейронні розряди епілептиформного типу спостерігалися в нейронних мережах нейронів, що вижили, і тимчасові деполяризації відбуваються в ішемічній напівтіні після експериментальної оклюзії середньої мозкової артерії [25].

Менш чітко з'ясований механізм ініціації нападів через кровотечу. Вважається, що продукти крові в паренхімі та похідні метаболізму гемі та заліза сприяють фокальному церебральному подразненню. Геморагічна трансформація ішемічного інфаркту мозку пов'язана зі значно вищим ризиком гострих симптоматичних нападів, ніж сам по собі ішемічний інсульт, що додатково підтверджує роль екстравазації крові в розвитку аномальної епілептиформної активності [22].

Ураження кори є добре визначеним фактором ризику ранніх нападів як при ішемічному [19], так і при геморагічному інсульті [26, 27]. Відповідно, стратифікація за підтипом і місцем інсульту має важливе значення для оцінки індивідуального ризику виникнення гострих симптоматичних нападів [25].

У деяких дослідженнях тяжкість неврологічного дефіциту, розмір ураження та молодший вік (< 65 років) також асоціювалися з ранніми нападами. Метаболічні порушення, такі як високий рівень глюкози в крові або низький рівень натрію, можуть спровокувати напади. Вважається, що вживання алкоголю, перенесений інсульт, низький бал Альбертської програми інсульту за ранньою шкалою КТ (ASPECTS) і низький рівень артеріального тиску підвищують ризик гострих симптоматичних нападів після інсульту [26].

Концепція про те, що кардіогенні емболії частіше спричиняють гострі напади, все ще залишається суперечливою. Визначення кардіоемболічного інсульту та діагностична робота для оцінки джерел серцевої емболії сильно відрізнялися в різних дослідженнях, і часта асоціація серцевої емболії з ураженням кори головного мозку є потенційною перешкодою [25].

Терапія гострого інсульту, зокрема внутрішньовенний тромболізис і механічна тромбектомія, потенційно може вплинути на ризик нападів, збільшуючи або зменшуючи ризик. В експериментальних моделях було показано, що рекомбінантний тканинний активатор плазміногену має різноспрямовані ефекти: з одного боку — нейротоксичний і проконвульсивний ефект, такий як втрата ГАМКергічних інгібуючих інтернейронів, підвищення регуляції матриксних металопротеїназ, пошкодження гематоенцефалічного бар'єра та надмірне вироблення оксиду азоту, з іншого — нейропротекторний ефект і протисудомні властивості, такі як стимуляція нейротрофічного фактора мозку, інгібування апоптозу та стабілізація клітинного енергозабезпечення [30]. Раптові зміни церебральної перфузії та відновлення мозкового кровообігу можуть спровокувати запальний каскад, сприяючи розвитку реперфузійного синдрому та подальших нападів. Однак успішна реканалізація може обмежити ступінь первинного ураження мозку [31].

Проспективне дослідження 516 пацієнтів з ішемічним інсультом не виявило істотної різниці в частоті гострих симптоматичних нападів у тих пацієнтів, які отримували реперфузійну терапію (внутрішньовенне введення рекомбінантного тканинного активатора плазміногену та ендovasкулярна тромбектомія), порівняно з тими пацієнтами, хто її не отримував [32]. Навпаки, у дослідженні типу «випадок — контроль», проведеному в одному центрі лікування інсульту, внутрішньовенний тромболізис був незалежно пов'язаний із появою гострих симптоматичних постінсультних нападів [33]. Наразі недостатньо даних, щоб зробити остаточні висновки, тому фактичний вплив лікування гострого інсульту на ризик нападів залишається незрозумілим [30].

У кількох дослідженнях вивчалися аномалії ЕЕГ як предиктори ранніх постінсультних нападів. Латералізовані періодичні розряди (lateralized periodic discharges (LPD)) і фронтальна періодична ритмічна дельта-активність (frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA)) були виявлені у 25 % і дифузне уповільнення приблизно у 30 % пацієнтів з гострими симптоматичними нападами. Ці аномалії ЕЕГ були значно більш частими у пацієнтів з інсультом із гострими симптоматичними нападами, ніж у пацієнтів без гострих або наступних нападів з пізнім початком [34]. LPD розглядаються як нестабільний нейробіологічний процес з іктально-міжнападним континуумом, що призводить до маніфестації нападів, коли одночасно існують гострі метаболічні порушення [35]. В експериментальних моделях LPD з'являються в напівтіньових ділянках після оклюзії середньої мозкової артерії в порівнянні з переривчастою ритмічною дельта-активністю, яка виникає в контралатеральній півкулі з лобно-тім'яним домінуванням [36].

Була досліджена кореляція між біомаркерами крові та гострими симптоматичними нападами після інсульту. Серед панелі з 14 біомаркерів, зібраних протягом шести годин після госпіталізації та перед застосуванням будь-якого лікування, було виявлено, що вищі рівні молекулярної адгезії нейронних клітин (NCAM) і нижчі рівні фактора некрозу пухлини рецептора-1 (TNF-R1) є незалежними предикторами раннього початку нападу.

NCAM відіграє роль у клітинній адгезії та синаптичній пластичності. TNF-R1 широко бере участь у запальних процесах, і нижчі рівні можуть бути пов'язані зі зв'язуванням із TNF- α , прозапальним цитокином із проконвульсивним ефектом [37]. Незважаючи на дослідницький характер нашої роботи, комбіноване використання клінічних і електроенцефалографічних змінних із сироватковими біомаркерами може бути цікавою стратегією для виявлення пацієнтів із вищим ризиком ранніх нападів.

Як при ішемічному, так і при геморагічному інсульті гострі симптоматичні напади є прогностичними факторами для розвитку епілепсії [13, 38]. Проте застосування протинападкових препаратів, розпочате під час гострих симптоматичних нападів, не змінює ризику розвитку пізньої епілепсії [39].

Церебральний венозний тромбоз пов'язаний з особливо високим ризиком гострих симптоматичних нападів, які є основним симптомом в гострій фазі у 40 % хворих дорослих [40] і третини дітей [1]. Фактори ризику нападів, пов'язаних із церебральним венозним тромбозом, включають супратенторіальні, особливо геморагічні, ураження головного мозку, неврологічні рухові та сенсорні порушення й тромбоз верхнього сагітального синуса та кортикальних вен [41].

Інфекційні причини

Інфекційні захворювання ЦНС є частою етіологією гострих симптоматичних нападів, які виникають приблизно у 20 % пацієнтів з інфекціями ЦНС [42, 43].

Інфекції ЦНС викликають гострі симптоматичні напади як у дорослих, так і у дітей, але спектр інфекцій ЦНС є різним у цих групах (наприклад, бактеріальний менінгіт частіше зустрічається у дітей). У більшості досліджень вивчалися гострі симптоматичні напади у зв'язку з інфекціями ЦНС як у дорослих, так і в дітей. Огляд літератури про гострі симптоматичні напади при інфекціях ЦНС також потребує врахування того, що поширеність і спектр інфекцій ЦНС як у дітей, так і у дорослих відрізняються в різних географічних регіонах.

Ризик виникнення гострих симптоматичних нападів є найвищим при вірусному енцефаліті. У групі з 147 дорослих пацієнтів з різними інфекціями ЦНС пацієнти з вірусним енцефалітом мали в 14 разів більше шансів на розвиток нападів, ніж пацієнти з іншими інфекціями ЦНС, такими як бактеріальний менінгіт [43]. У проспективному дослідженні 148 пацієнтів з вірусним енцефалітом гострі симптоматичні напади були зафіксовані у 42,6 % з них [44]. Напади в цьому дослідженні були як фокальними, так і генералізованими, а епілептичний статус розвивався у чверті пацієнтів. Слід зазначити, що епілептичний статус при енцефаліті є більш рефрактерним, ніж при інших етіологіях [45]. Відомості про частоту нападів при енцефаліті, ймовірно, недооцінені, оскільки більш легкі напади та неконвульсивний епілептичний статус можна просто не помітити у пацієнта з симптомами зміненого психічного стану, якщо не застосовувати постійний моніторинг ЕЕГ [46]. Пригнічений рівень свідомості, МРТ-ознаки ураження кори головного мозку та молодший вік є провісниками

нападів при вірусному енцефаліті [44]. Напади при енцефаліті пов'язані з поганим прогнозом [44] і підвищеною смертністю [47]. Енцефаліт, спричинений вірусом простого герпесу (HSV) 1-го типу, є найпоширенішою причиною спорадичного енцефаліту та найбільш сильно пов'язаний із гострими симптоматичними нападами у 60 % випадків у гострій стадії [48]. Висока частота нападів, що спостерігається при HSV-енцефаліті, може бути пояснена схильністю HSV інфікувати епілептогенні мезіальні скроневі структури мозку, включаючи гіпокамп [49]. Було показано, що інфікування вірусом герпесу *in vitro* клітин гіпокампа шурів змінює збудливість клітин гіпокампа та безпосередньо індукує епілептиформну активність [50]. Високі показники гострих симптоматичних нападів також зареєстровані для японського енцефаліту — найпоширенішої форми епідемічного вірусного енцефаліту. У проспективному дослідженні 144 пацієнтів з японським енцефалітом гострі симптоматичні напади виникли у 41 % випадків [47]. Гострі напади при вірусному енцефаліті можуть розвинути через спричинену вірусом загибель нейрональних клітин, однак запальна реакція на вірусну інфекцію, ймовірно, є більш важливою. Було показано, що цитокіни, як-от TNF- α , IL-1 β та IL-6, змінюють синаптичну передачу, що призводить до посилення збудливості нейронів [48]. Вважається, що патофізіологія гострих симптоматичних нападів при вірусному енцефаліті відрізняється від патофізіології пізніх нападів та епілепсії, але вони залишаються недостатньо вивченими. Однак ранні напади при енцефаліті пов'язані з вищим ризиком виникнення пізніх нападів та епілепсії. У дослідженні 714 пацієнтів з енцефалітом 20-річний ризик розвитку неспровокованих нападів становив 22 % для пацієнтів з вірусним енцефалітом і гострими симптоматичними нападами та 10 % для пацієнтів без нападів [42].

Бактеріальний менінгіт є ще однією частою інфекційною причиною гострих симптоматичних нападів у дітей і дорослих. Вважається, що поєднання гнійної запальної реакції та прямого впливу бактеріальних токсинів викликає запалення кори, що призводить до гострих нападів [51]. У проспективному дослідженні 185 дітей з бактеріальним менінгітом у 31 % випадків у них розвинулися гострі симптоматичні напади [52]. Вік до двох років, інфекція *Streptococcus pneumoniae*, зміна психічного стану та кількість лейкоцитів у спинномозковій рідині нижче 1000 клітин були визначені як незалежні предиктори гострих симптоматичних нападів у дітей з бактеріальним менінгітом [53]. Діти з бактеріальним менінгітом і гострими симптоматичними нападами мають більш високий рівень смертності, ніж діти без нападів [53]. У дорослих з бактеріальним менінгітом про гострі симптоматичні напади повідомлялося в 17–27 % випадків [2, 54, 55]. Факторами ризику виникнення гострих симптоматичних нападів у дорослих із бактеріальним менінгітом є зниження рівня свідомості під час госпіталізації, позитивний посів спинномозкової рідини на *Streptococcus pneumoniae*, кількість клітин в спинномозковій рідині менше 1000, підвищення рівня d-білка ліквору та вогнищеві аномалії при візуалізації мозку [54]. Як для вірусного енцефаліту, так і для бак-

теріального менінгіту гірший прогноз мають пацієнти із гострими симптоматичними нападами, ніж пацієнти без них, що свідчить про більшу тяжкість основного захворювання у пацієнтів із гострими симптоматичними нападами.

ГСН часто відбуваються при інших інфекційних захворюваннях ЦНС. До 25 % пацієнтів з абсцесом мозку мають напади [56]. Найчастішим симптомом при нейроцистицеркозі є напади, які виникають у 60–90 % пацієнтів [57]. Напади, які виникають за наявності дегенеративної кісти нейроцистицеркозу з набряком при візуалізації мозку, слід розглядати як гострі симптоматичні напади [1]. Після зникнення гострого запального ураження рецидив нападів не спостерігається у більшості пацієнтів [58]. Напади, які виникають після зникнення запального вогнища та за наявності кальцинованої кісти, слід розглядати як неспровоковані напади, які потребують тривалого протинападового лікування [59].

Автоімунні та запальні причини

Дуже гетерогенна група переважно імуноопосередкованих розладів по-різному пов'язана з гострими симптоматичними нападами і включає ті, що впливають виключно на ЦНС, такі як автоімунний енцефаліт або розсіяний склероз, і ті, які зазвичай викликають системні симптоми з випадковим ураженням ЦНС, як-от системний червоний вовчак (СЧВ).

Існує дуже сильний зв'язок між гострими симптоматичними нападами та неінфекційними імуноопосередкованими формами енцефаліту [60]. Дві групи цих розладів розрізняються за патофізіологічними та клінічними характеристиками — паранеопластичні синдроми [61] та синдроми опосередкованого антитілами автоімунного енцефаліту. При паранеопластичних синдромах імунологічний механізм опосередковується цитотоксичними Т-клітинами, що супроводжується наявністю непатогенних антитіл проти внутрішньоклітинних антигенів. Ризик гострих симптоматичних нападів залежить від залучених ділянок мозку. Такий ризик є особливо високим, якщо залучена лімбічна система [61]. Переважно хронічний і резистентний до лікування запальний процес при цих захворюваннях сприяє стійкій схильності до виникнення нападів, тому у багатьох пацієнтів (до 60 %) розвивається епілепсія [61]. У синдромах опосередкованого антитілами автоімунного енцефаліту імунна відповідь, яка зазвичай має невідому причину, хоча і може бути викликана пухлиною або попереднім вірусним енцефалітом, генерує антитіла, спрямовані проти нейрональних поверхневих антигенів [62]. Захворювання є прямим результатом патогенної взаємодії антитіл з поверхневими антигенами нейронів, і клінічні прояви змінюються залежно від конкретного антигену. Напади часто є провідним симптомом опосередкованого антитілами автоімунного енцефаліту і розвиваються у 33–100 % пацієнтів залежно від антигена-мішені [61]. Автоімунний енцефаліт є найбільш часто виявленою причиною вперше виниклого рефрактерного епілептичного статусу (NORSE) [63]. Антигенами, які найбільше пов'язані з нападами, є рецептор N-метил-D-аспартату (NMDA), рецептори гамма-аміномасляної

кислоти (ГАМК) А, В та білок LGI1. Більшість пацієнтів з антитілоопосередкованим автоімунним енцефалітом має сприятливий результат при належному лікуванні за допомогою імунотерапії [62]. Напади зазвичай зникають, коли зникає енцефаліт. Таким чином, напади при опосередкованому антитілами автоімунному енцефаліті, навіть якщо вони виникають протягом тривалого періоду часу, є гострими симптоматичними нападами, оскільки усунення антитіла, що викликає преципітацію, зазвичай зупиняє напади. За винятком рецепторного енцефаліту LGI1 і ГАМК-А, ризик повторних нападів після гострої запальної фази опосередкованого антитілами автоімунного енцефаліту низький (наприклад, < 5 % при енцефаліті рецептора NMDA) [61]. Симптоми нападів у різних підтипах автоімунного енцефаліту не є специфічними, і немає симптомів, які чітко відрізняють імунітоопосередковані та неімунні причини [3].

Епілептичні напади виникають приблизно у 15 % пацієнтів із СЧВ [64]. Дослідження 60 пацієнтів із СЧВ з епілептичними нападами показало, що 88 % пацієнтів мали гострі симптоматичні напади і лише 12 % мали повторні напади [65]. Напади виникають здебільшого на початку захворювання або під час його загострення, можуть бути спричинені інсультом на тлі протромботичного стану або васкуліту, інфекції ЦНС, гіпертензії/PRES, ниркової недостатності або, ймовірно, прямої дії на ЦНС антифосфоліпідних антитіл [64].

Інші системні автоімунні розлади, пов'язані з нападами, включають синдром Шегрена, гранулематоз з поліангіїтом, саркоїдоз, целіакію, хворобу Крона та хворобу Бехчета [64]. Існує багато причин нападів при цих розладах, у тому числі прямий імунологічний вплив на мозок через цитокіни, імунні комплекси та автоантитіла, а також судинні захворювання, інфекції, метаболічні розлади та побічні ефекти імуносупресивної терапії [10].

Травма мозку

Гострі симптоматичні напади (протягом одного тижня) клінічно маніфестують після ЧМТ середньої тяжкості у 2–15 % пацієнтів, при цьому більшість досліджень показують частоту близько 3–5 %. Приблизно половина нападів відбувається в перші 24 години [66–68]. Вищі показники нападів спостерігаються при постійному моніторингу ЕЕГ, тобто не всі напади виявляються клінічно. Протинападові препарати, які застосовуються з профілактичною метою після травми голови, можуть зменшити частоту ранніх нападів (перший тиждень), але не впливають на розвиток посттравматичної епілепсії [66, 68]. Найбільш ретельно вивченими протинападними препаратами є фенітоїн і леветирацетам. Пацієнти з нападами, що маніфестують в момент удару (так звані напади удару, конвульсії від удару), мають низький ризик подальших нападів. Імовірно, такий ризик нижчий, ніж у пацієнтів з іншими ранніми нападами протягом першого тижня після травми [69].

Фактори ризику виникнення гострих нападів після ЧМТ включають більш серйозну травму, необхідність нейрохірургічного втручання, вдавнений перелом черепа, молодший вік (набагато вищий ризик у маленьких дітей, ніж у дорослих), проникне поранення

та будь-який тип внутрішньочерепного крововиливу. Як і у випадку з іншими станами, обговореними вище, гострі симптоматичні напади після ЧМТ є основним фактором ризику розвитку епілепсії у метааналізі факторів ризику розвитку посттравматичної епілепсії [70]. В одному дослідженні було встановлено, що гострі епілептиформні аномалії на ЕЕГ були незалежним фактором ризику розвитку посттравматичної епілепсії після тяжкої ЧМТ [71].

Ліки, інтоксикації та алкоголь

Напади, пов'язані з прийомом ліків, можуть виникати внаслідок як прийому, так і відміни певних ліків. У ретроспективному дослідженні 276 пацієнтів із нападами, що виникли вперше, було виявлено, що 6,1 % нападів були пов'язані з ліками та наркотиками [72]. Кокаїнове отруєння, відмова від бензодіазепінів і бупропіону були трьома основними причинами нападів, пов'язаних з ліками та наркотиками. Найпоширенішими ліками, пов'язаними з нападами, є антидепресанти (бупропіон, циталопрам, венлафаксин, тріміпрамін, амітриптилін, мапротилін), антипсихотики (клозапін, хлорпромазин, кветіапін), антигістамінні препарати (димедрол) і анальгетики (трамадол і мефенамінова кислота) [73–76]. Однак загальний ризик нападів судом при застосуванні цих ліків, особливо в порівнянні з їх широким використанням, здається низьким і не повинен перешкоджати їх використанню, коли це необхідно. Деякі внутрішньовенні антибіотики мають підвищений ризик виникнення гострих симптоматичних нападів, включаючи цефалоспорины четвертого покоління (особливо цефепім [77]), карбапенеми (особливо іміпенем [78]) і ципрофлоксацин, переважно при застосуванні у високих дозах і пацієнтам з нирковою недостатністю, ураженнями головного мозку або вже наявною епілепсією [79].

Напади, пов'язані зі скасуванням ліків, найчастіше виникають при відміні бензодіазепінів і барбітуратів. Кокаїн і амфетаміни є рекреаційними наркотиками, скасування яких найбільше пов'язане з нападами [80]. Напади потенційно можуть бути спричинені певними галюциногенами, вони навряд чи пов'язані зі зловживанням героїном або марихуаною [1].

Вживання алкоголю є дуже частою причиною гострих симптоматичних нападів. Деякі дослідження показують, що близько третини всіх госпіталізацій, пов'язаних з нападами, спричинені вживанням алкоголю [81]. Найчастіше причиною нападів є алкогольна абстиненція, проте напади можуть виникати і при сильному алкогольному сп'янінні. Напад в алкогольній абстиненції підозрюють у пацієнта з хронічним зловживанням спиртними напоями в анамнезі та нещодавно зменшеним споживанням алкоголю, у якого через 7–48 годин після останнього вживання алкоголю виникає генералізований тоніко-клонічний напад разом із типовими симптомами абстиненції, такими як тремор, пітливість і тахікардія. Вважається, що напади алкогольної абстиненції виникають через гіперзбудливий стан мозку внаслідок змін сигналізації рецепторів NMDA і ГАМК-А, які розвиваються під час хронічного

зловживання алкоголем [82]. Необхідна обережність при визначенні нападу як пов'язаного з алкоголем: у ретроспективному дослідженні 140 пацієнтів, у яких спочатку вважали напади пов'язаними з алкоголем, в подальшому у 53,6 % пацієнтів, крім алкоголю, виявили альтернативні причини, такі як травма голови, епілепсія, інсульт та метаболічні аномалії [83]. Європейські фахівці рекомендують візуалізацію мозку та ЕЕГ навіть в очевидних випадках першого нападу, пов'язаного з алкоголем [81].

Еклампсія

Еклампсія може маніфестувати розвитком гострих симптоматичних епілептичних нападів у жінки під час вагітності або після пологів, яка має ознаки та симптоми прееклампсії, як-от гіпертензія, протеїнурія та набряки [84]. Еклампсія є рідкісним ускладненням вагітності з 1,5–10 випадками на 10 000 пологів і несе значний ризик тяжкої материнської захворюваності та смертності [85]. Приблизно половина нападів виникає перед пологами, але напади можуть розвинутися під час пологів і в перші дні після них [86]. Напади є фокальними або двосторонніми тоніко-клонічними, їм часто передують головний біль і розлади зору. Такі напади зазвичай розвиваються у пацієнок, які вже мали ознаки прееклампсії. Однак напади можуть розвинутися у пацієнок до маніфестації гіпертензії та протеїнурії [87]. Церебральна МРТ демонструє гіперінтенсивні ураження білої речовини в режимі T2 з тім'яно-потиличним домінуванням [88]. Лікування включає призначення сульфату магнію, який значно ефективніше знижує ризик повторних нападів, ніж діазепам і фенітоїн. Сульфат магнію також ефективний для первинної профілактики нападів у пацієнок з прееклампсією [89].

Церебральна аноксія

Аноксія внаслідок серцево-легеневої зупинки часто спричиняє церебральне пошкодження, яке залучає таламус, гіпокамп і кіркові пірамідні клітини і може призвести до нападів [90]. Напади, що маніфестують клінічно, виникають у третини коматозних пацієнтів з аноксичною енцефалопатією [91]. У більшості розвивається як кортикальний, так і/або підкірковий міоклонус, тоді як генералізовані тоніко-клонічні напади виникають лише у 7 % усіх пацієнтів з аноксичною енцефалопатією. Міоклонії прогресують до міоклонічного епілептичного статусу у меншості пацієнтів. Повідомлялося про неконвульсивний епілептичний статус у третини коматозних пацієнтів з аноксичною енцефалопатією [92]. Міоклонії/міоклонічний епілептичний статус та неконвульсивний епілептичний статус довго розглядалися як предиктори поганого неврологічного результату, однак у новітній літературі припускається, що хороший неврологічний результат все ще можливий [90]. Пацієнтів з тоніко-клонічними нападами й аноксичною енцефалопатією слід лікувати протинападними препаратами, як і в разі будь-якого іншого гострого розладу. Бензодіазепіни, вальпроєва кислота та леветирацетам можуть бути найбільш ефективними при міоклонічних нападах [93]. Немає єдиної думки

щодо того, наскільки агресивно слід лікувати пацієнтів з неконвульсивним епілептичним статусом з аноксичною енцефалопатією через відсутність доказової бази [94]. Однак з'являється все більше повідомлень про зв'язок успішного лікування пацієнтів з постаноксичним рефрактерним неконвульсивним епілептичним статусом та хорошим неврологічним результатом, що обґрунтовує більш агресивне та тривале лікування протинападними препаратами та седативними засобами [95].

Менеджмент

Для успішного лікування гострих симптоматичних нападів необхідне чітке розуміння того, що напад є саме гострим симптоматичним і вжито негайних діагностичних заходів для виявлення основної патології, яка призвела до його розвитку. Інформація з анамнезу пацієнта та результати фізикального та неврологічного обстеження призведуть до можливого розуміння того, що напад може мати чітку етіологічну причину, тобто є саме гострим симптоматичним. Потім ще слід провести лабораторні дослідження та візуалізацію мозку, а також ЕЕГ-дослідження. Якщо є можливість, за показаннями доцільне проведення люмбальної пункції. Після встановлення діагнозу слід якнайшвидше призначити лікування основного захворювання (наприклад, внутрішньовенний тромболізис, механічна тромбектомія при ішемічному інсульті, ацикловір при герпетичному енцефаліті, антикоагулянт при тромбозі церебральних вен тощо).

Пацієнтів із гострими симптоматичними нападами слід лікувати протинападними препаратами під час гострої фази основного захворювання або доки присутній провокуючий фактор або причина таких нападів. У пацієнтів з гострими симптоматичними нападами можуть розвинутися подальші гострі симптоматичні напади незабаром після першої події [96]. Метою лікування протинападними препаратами є запобігання подальшим гострим симптоматичним нападам. Однак даних про те, як довго лікувати пацієнтів із гострими симптоматичними судомами за допомогою протинападних препаратів, значною мірою бракує. Ймовірно, тривалість лікування протинападними препаратами має бути індивідуальною для кожного пацієнта та залежатиме від таких факторів, як основна етіологія (наприклад, повністю вилікувана гіпонатріємія проти триваючого автоімунного енцефаліту), ризик подальших нападів, тяжкість гострого симптоматичного нападу (наприклад, епілептичний статус, травми, пов'язані з нападами), загальна клінічна ситуація (наприклад, чи пацієнт прийшов до тям і почувається добре, чи він все ще перебуває у критичному стані/у реанімації, чи є у нього серйозні супутні захворювання) і користь для пацієнта. Для хворих із гострим структурним ураженням головного мозку можна екстраполювати літературу про ЧМТ і дійти висновку, що лікування протягом одного-двох тижнів протинападними препаратами знизить частоту ранніх нападів.

Початкове лікування пацієнтів з тяжкою ЧМТ включає в комплекс заходів протинападні препарати, зокрема леветирацетам 1500 мг в/в під час первинного обсте-

ження та протягом 30 хвилин після прибуття у шпиталь, потім 1000 мг двічі на добу; препарат другої лінії лакозамід 400 мг, потім 200 мг двічі на добу; препарат третьої лінії фенітоїн 20 мг/кг одноразово, потім 300 мг на добу.

Профілактичне лікування продовжується протягом 7 днів після помірної або тяжкої ЧМТ. За наявності судомної активності лікування триває після 7-го дня. Застосовують препарати невідкладної допомоги — лоразепам 1–2 г в/в або мідазолам 5–10 мг в/в.

Треба відзначити, що таке лікування застосовується для запобігання розвитку негайних і ранніх нападів та покращення результатів лікування гострої черепно-мозкової травми в бойових умовах (можливо, при тяжкій ЧМТ мирного часу). Застосування протипадкових препаратів у гострому періоді ЧМТ не є методом профілактики розвитку посттравматичної епілепсії, тому тривале лікування навряд чи буде ефективним і може призвести тільки до розвитку побічних ефектів протипадкових препаратів [97].

Це логічний і, ймовірно, найбільш заснований на доказах підхід, який зараз здійснений. Однак у багатьох клінічних ситуаціях може знадобитися лікування протипадковими препаратами довше двох тижнів, тому під час прийняття рішення потрібне клінічне судження, яке враховує індивідуальні фактори пацієнта. Тривале протипадкове лікування, як правило, не показано, оскільки ризик рецидиву гострих симптоматичних нападів значно нижчий, ніж неспровокованих нападів, як уже обговорювалося вище [7]. Однак, на жаль, у клінічній практиці ми стикаємося з тим, що багатьох пацієнтів залишають на лікуванні протипадковими препаратами протягом відносно тривалих періодів, а часто і на невизначений термін.

Доцільним є проведення ЕЕГ через два-три місяці після виписки з лікарні для тих, хто продовжує приймати протипадкові препарати через гострі симптоматичні напади або мав значні епілептиформні зміни на ЕЕГ під час гострого процесу. Якщо ЕЕГ не показує епілептиформних розрядів, дозування протипадкових препаратів можна зменшувати. Повільне зниження дози протипадкового препарату може зменшити ризик виникнення нападів унаслідок саме припинення прийому протипадкових препаратів. ЕЕГ доцільно повторювати після відміни протипадкових препаратів, особливо якщо пацієнта лікували бензодіазепінами або леветирацетамом, які можуть приховати спайкові зміни. Цей підхід є прагматичним, але не базується на доказах. Якщо можливо, пацієнт повинен брати участь у процесі прийняття рішення щодо тривалості лікування протипадковими препаратами. Це включає пояснення пацієнту, що ризик повторного нападу після гострого симптоматичного нападу загалом низький, але в деяких ситуаціях може існувати більший ризик подальших нападів.

Висновки

Таким чином, напади, які виникають у тісному часовому зв'язку з ураженням головного мозку і не повторюються після усунення патологічного стану або усунення фактора, що спричинив напад, слід розглядати як гострі симптоматичні напади.

Гострі симптоматичні напади відрізняються від неспровокованих нападів та епілепсії, оскільки ризик рецидиву нападу значно нижчий і немає тривалої схильності до подальших нападів.

Найважливішими причинами гострих симптоматичних нападів у дорослих є як захворювання, що викликають структурні ураження мозку, такі як ішемічний інсульт, крововилив у мозок, травма головного мозку або енцефаліт, так і фактори, які не впливають на структурну цілісність мозку, як-от метаболічні порушення та інтоксикації.

Напади вважаються гострими симптомами, якщо вони виникають протягом 24 годин за наявності серйозного метаболічного розладу, протягом семи днів після гострого структурного ураження мозку, як-от цереброваскулярна подія чи черепно-мозкова травма, або довше, якщо доведено, що процес, який порушує цілісність ЦНС (наприклад, запальні ураження на зображеннях мозку або антитіла до рецепторів NMDA у спинномозковій рідині), триває.

Для гострих симптоматичних нападів при метаболічних розладах були запропоновані граничні значення, згідно з якими причинно-наслідковий зв'язок між судомами та метаболічним розладом вірогідний (наприклад, сироватковий натрій < 115 мг/дл).

Таблиця 1. Порогові рівні лабораторних значень для розвитку гострих симптоматичних нападів, запропоновані ILAE

Показник	Пороговий рівень
Глюкоза сироватки	< 36 мг/дл (2,0 ммоль/л) чи > 450 мг/дл (25 ммоль/л) при кетоацидозі
Натрій сироватки	< 115 ммоль/л
Кальцій сироватки	< 5,0 мг/дл (< 1,2 ммоль/л)
Магній сироватки	< 0,8 мг/дл (< 0,3 ммоль/л)
Азот сечовини	> 100 мг/дл (> 35,7 ммоль/л)
Креатинін	> 10,0 мг/дл (> 884 нмоль/л)

У випадках ГСН, викликаних деструктивними ураженнями головного мозку, пацієнти мають вищий ризик розвитку епілепсії, але у більшості цих пацієнтів ніколи не буде неспровокованих нападів.

ГСН виникають рідше, ніж неспровоковані напади. Частота їх виникнення залежить від частоти появи основної патології.

Деякі захворювання, такі як вірусний або автоімунний енцефаліт, церебральний венозний тромбоз або синдром задньої оборотної енцефалопатії, пов'язані з особливо високим ризиком гострих симптоматичних нападів.

Пацієнти з гострими симптоматичними нападами мають високий ризик смертності в перші тижні після події. Ризик смертності переважно опосередковується тяжкістю основного захворювання, але ГСН також може мати незалежний негативний вплив на результат лікування пацієнта.

Пацієнтів із ГСН слід лікувати протипадковими препаратами під час гострої фази основного захворю-

вання, оскільки це може запобігти наступним гострим симптоматичним нападам. Лікування повинно зосереджуватись на терапії відповідного основного захворювання та корекції або усуненні умов або факторів, що провокують напад.

Довготривале лікування протинападними препаратами, як правило, не є необхідним, і ПНП слід поступово скасовувати протягом тижнів або місяців після гострого симптоматичного нападу.

Список літератури

1. Yücel G, Arslan AK, Özgör B, Şahin MÇ, Öncül Y, Taşolar SD, Akay A, Güngör S. Risk factors for acute symptomatic seizure in children with cerebral sinovenous thrombosis: Experience from a tertiary center. *Clin Neurol Neurosurg.* 2024 Nov;246:108571. doi: 10.1016/j.clineuro.2024.108571.
2. Guillem L, Hernández-Pérez G, Berbel D, Pelegrín I, Falip M, Cabellos C. Seizure prophylaxis in pneumococcal meningitis, cohort study. *Epilepsia Open.* 2024 Sep 30. doi: 10.1002/epi4.13054.
3. Li M, Zhang Q, Wang X, Tan B, Liu Q. Clinical characteristics and prognosis analysis of acute symptomatic seizures secondary to autoimmune encephalitis. *Front Neurol.* 2024 Oct 30;15:1474888. doi: 10.3389/fneur.2024.1474888.
4. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia.* 1993;34:592-596.
5. Hauser WA, Annegers JF, Rocca WA. Descriptive epidemiology of epilepsy: contributions of population-based studies. *Mayo Clin Proc.* 1996;71:576-586.
6. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014;55:475-482.
7. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cancino G, Annegers JF, Hauser WA. Risk of unprovoked seizure after acute symptomatic seizure: effect of status epilepticus. *Ann Neurol.* 1998;44:908-912.
8. Placencia M, Shorvon SD, Pardes V, Bimos C, Snader JW, Suarez J, Cascante SM. Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador. *Brain.* 1992;115:771-782.
9. Luhdorf K, Jensen LK, Plesner AM. Epilepsy in the elderly: incidence, social function and disability. *Epilepsia.* 1986;27:135-141.
10. Matthias Mauritz, Lawrence J. Hirsch, Peter Camfield, Richard Chin, Raffaele Nardone, Simona Lattanzi, Eugen Trinka. Acute symptomatic seizures: an educational, evidence-based review. *Epileptic Disorders.* 2022;24(1):26-49.
11. Shorvon S. The concept of symptomatic epilepsy and the complexities of assigning cause in epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2014;32:1-8.
12. Hesdorffer DC, Benn EK, Cascino GD, Hauser WA. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia.* 2009;50:1102-1108.
13. Galovic M, Döhler N, Erdélyi-Canavese B, Felbecker A, Siebel P, Conrad P. Prediction of late seizures after ischaemic stroke with a novel prognostic model (the SeLECT score): a multivariable prediction model development and validation study. *Lancet Neurol.* 2018;17:143-152.
14. Nardone R, Brigo F, Trinka E. Acute symptomatic seizures caused by electrolyte disturbances. *J Clin Neurol.* 2016;12:21-33.
15. Hesdorffer DC, D'Amelio M. Mortality in the first 30 days following incident acute symptomatic seizures. *Epilepsia.* 2005;46:43-45. Suppl 11.
16. Fields MC, Labovitz DL, French JA. Hospital-onset seizures: an inpatient study. *JAMA Neurol.* 2013;70:360-364.
17. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Annegers JF., Hauser WA. Short-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Epilepsia.* 1997;38:1344-1349.
18. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino GD, Annegers JF, Bagiella E, Hauser WA. Long-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Neurology.* 2002;58:537-541.
19. Arboix A, Comes E, Massons J, Garcia L, Oliveres M. Relevance of early seizures for in-hospital mortality in acute cerebrovascular disease. *Neurology.* 1996;47:1429-1435.
20. Labovitz DL, Hauser WA, Sacco RL. Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology.* 2001;57:200-206.
21. Zöllner JP, Misselwitz B, Kaps M, Stein M, Konczalla J, Roth C. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) on admission predicts acute symptomatic seizure risk in ischemic stroke: a population-based study involving 135,117 cases. *Sci Rep.* 2020;10:3779.
22. Beghi E, D'Alessandro R, Beretta S, Consoli D, Crespi V, Delaj L. Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology.* 2011;77:1785-1793.
23. Stefanidou M, Das RR, Beiser AS, Sundar B, Kelly-Hayes M, Kase CS. Incidence of seizures following initial ischemic stroke in a community-based cohort: the Framingham Heart Study. *Seizure.* 2017;47:105-110.
24. Silverman IE, Restrepo L, Mathews GC. Poststroke seizures. *Arch Neurol.* 2002;59:195-201.
25. Camilo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke.* 2004;35:1769-1775.
26. De Herdt V, Dumont F, Hénon H, Derambure P, Vonck K, Leys D. Early seizures in intracerebral hemorrhage: incidence, associated factors, and outcome. *Neurology.* 2011;77:1794-1800.
27. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Coté R. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol.* 2000;57:1617-1622.
28. Feher G, Gurdan Z, Gombos K, Koltai K, Pusch G, Tibold A. Early seizures after ischemic stroke: focus on thrombolysis. *CNS Spectr.* 2020;25:101-113.
29. Zöllner JP, Konczalla J, Stein M, Roth C, Krakow K, Kaps M. Acute symptomatic seizures in intracerebral and subarachnoid hemorrhage: a population study of 19331 patients. *Epilepsy Res.* 2020;161:106286.
30. Bentes C, Brigo F, Zelano J, Ferro JM. Reperfusion therapies and poststroke seizures. *Epilepsy Behav.* 2020;104:106524.
31. Naylor J, Thevathasan A, Churilov L, Guo R, Xiong Y, Koome M. Association between different acute stroke therapies and development of post stroke seizures. *BMC Neurol.* 2018;18:61.
32. Belcastro V, Brigo F, Ferlazzo E, Gasparini S, Mastroianni G, Cianci V. Incidence of early poststroke seizures during reperfusion therapies in patients with acute ischemic stroke: an observational prospective study (TESI study: "Trombolisi/Trombectomia e crisi Epiletiche precoci nello Stroke Ischemico"). *Epilepsy Behav.* 2020;104:106476.
33. Brigo F, Schneider M, Wagenpfeil G, Ragošchke-Schumm A, Fousse M, Holzhammer C. Intravenous thrombolysis with tPA and cortical involvement increase the risk of early poststroke seizures: Results of a case-control study. *Epilepsy Behav.* 2020;104:106312.
34. De Reuck J, Goethals M, Claeys I, Van Maele G, De Clerck M. EEG findings after a cerebral territorial infarct in patients who develop early- and late-onset seizures. *Eur Neurol.* 2006;55:209-213.
35. Pohlmann-Eden B, Hoch DB, Cochius JJ, Chiappa KH. Periodic lateralized epileptiform discharges — a critical review. *J Clin Neurophysiol.* 1996;13:519-530.

36. Hartings JA, Williams AJ, Tortella FC. Occurrence of non-convulsive seizures, periodic epileptiform discharges, and intermittent rhythmic delta activity in rat focal ischemia. *Exp Neurol.* 2003;179:139-149.
37. Abraira L, Giannini N, Santamarina E, Cazorla S, Bustamante A, Quintana M. Correlation of blood biomarkers with early-onset seizures after an acute stroke event. *Epilepsy Behav.* 2020;104:106549.
38. Serafini A, Gigli GL, Gregoraci G, Janes F, Cancelli I, Novello S. Are early seizures predictive of epilepsy after a stroke? Results of a population-based study. *Neuroepidemiology.* 2015;45:50-58.
39. Holtkamp M, Beghi E, Benninger F, Kälviäinen R, Rocamora R, Christensen H. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. *Eur Stroke J.* 2017;2:103-115.
40. Ferro JM, Canhão P, Bousser MG, Stam J, Barinagarrementeria F. Early seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis: risk factors and role of antiepileptics. *Stroke.* 2008;39:1152-1158.
41. Ferro JM, Aguiar de Sousa D. Cerebral venous thrombosis: an update. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019;19:74.
42. Annegers JF, Hauser WA, Beghi E, Nicolosi A, Kurland LT. The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *Neurology.* 1988;38:1407-1410.
43. Kim MA, Park KM, Kim SE, Oh MK. Acute symptomatic seizures in CNS infection. *Eur J Neurol.* 2008;15:38-41.
44. Misra UK, Kalita J. Seizures in encephalitis: predictors and outcome. *Seizure.* 2009;18:583-587.
45. Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Meierkord H. Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:534-539.
46. Michael BD, Solomon T. Seizures and encephalitis: clinical features, management, and potential pathophysiologic mechanisms. *Epilepsia.* 2012;53:63-71.
47. Solomon T, Dung NM, Kneen R, Thao le TT, Gainsborough M, Nisalak A. Seizures and raised intracranial pressure in Vietnamese patients with Japanese encephalitis. *Brain.* 2002;125:1084-1093.
48. Sellner J, Trinka E. Epilepsy associated with viral encephalitis. In: Shorvon S, Guerrini R, Schachter S, Trinka E. (ed.) *The causes of epilepsy.* 2nd edition. Cambridge, England: Cambridge University Press, 2019.
49. Misra UK, Tan CT, Kalita J. Viral encephalitis and epilepsy. *Epilepsia.* 2008;49:13-18.
50. Chen SF, Huang CC, Wu HM, Chen SH, Liang YC, Hsu KS. Seizure, neuron loss, and mossy fiber sprouting in herpes simplex virus type 1-infected organotypic hippocampal cultures. *Epilepsia.* 2004;45:322-332.
51. Vezzani A, Fujinami RS, White HS, Preux PM, Blümcke I, Sander JW. Infections, inflammation and epilepsy. *Acta Neuropathol.* 2016;131:211-234.
52. Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, Feigin RD. Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. *N Engl J Med.* 1990;323:1651-1657.
53. Corrêa-Lima AR, de Barros Miranda-Filho D, Valença MM, Andrade-Valença L. Risk factors for acute symptomatic seizure in bacterial meningitis in children. *J Child Neurol.* 2015;30:1182-1185.
54. Zoons E, Weisfelt M, de Gans J, Spanjaard L, Koelman JH, Reinsma JB. Seizures in adults with bacterial meningitis. *Neurology.* 2008;70:2109-2115.
55. Wang KW, Chang WN, Chang HW, Chuang YC, Tsai NW, Wang HC. The significance of seizures and other predictive factors during the acute illness for the long-term outcome after bacterial meningitis. *Seizure.* 2005;14:586-592.
56. Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2014;82:806-813.
57. Carpio A. Neurocysticercosis: an update. *Lancet Infect Dis.* 2002;2:751-762.
58. Carpio A, Fleury A, Hauser WA. Neurocysticercosis: five new things. *Neurol Clin Pract.* 2013;3:118-125.
59. Nash TE, Del Brutto OH, Butman JA, Corona T, Delgado-Escueta A, Duron RM. Calcific neurocysticercosis and epileptogenesis. *Neurology.* 2004;62:1934-1938.
60. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016;15:391-404.
61. Geis C, Planagumà J, Carreño M, Graus F, Dalmau J. Auto-immune seizures and epilepsy. *J Clin Invest.* 2019;129:926-940.
62. Dalmau J, Graus F. Antibody-mediated encephalitis. *N Engl J Med.* 2018;378:840-851.
63. Gaspard N, Foreman BP, Alvarez V, Cabrera Kang C, Probasco JC, Jongeling AC. New-onset refractory status epilepticus: etiology, clinical features, and outcome. *Neurology.* 2015;85:1604-1613.
64. Devinsky O, Schein A, Najjar S. Epilepsy associated with systemic autoimmune disorders. *Epilepsy Curr.* 2013;13:62-68.
65. Appenzeller S, Cendes F, Costallat LT. Epileptic seizures in systemic lupus erythematosus. *Neurology.* 2004;63:1808-1812.
66. Temkin NR. Risk factors for posttraumatic seizures in adults. *Epilepsia.* 2003;44:18-20.
67. Ritter AC, Wagner AK, Fabio A, Pugh MJ, Walker WC, Szafarski JP. Incidence and risk factors of posttraumatic seizures following traumatic brain injury: a traumatic brain injury model systems study. *Epilepsia.* 2016;57:1968-1977.
68. Wilson CD, Burks JD, Rodgers RB, Evans RM, Bakare AA, Safavi-Abbasi S. Early and late posttraumatic epilepsy in the setting of traumatic brain injury: a meta-analysis and review of antiepileptic management. *World Neurosurg.* 2018;110:e901-e906.
69. McCrory PR, Bladin PF, Berkovic SF. Retrospective study of concussive convulsions in elite Australian rules and rugby league footballers: phenomenology, aetiology, and outcome. *Bmj.* 1997;314:171-174.
70. Xu T, Yu X, Ou S, Liu X, Yuan J, Huang H. Risk factors for posttraumatic epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 2017;67:1-6.
71. Kim JA, Boyle EJ, Wu AC, Cole AJ, Staley KJ, Zafar S. Epileptiform activity in traumatic brain injury predicts post-traumatic epilepsy. *Ann Neurol.* 2018;83:858-862.
72. Pesola GR, Avasarala J. Bupropion seizure proportion among new-onset generalized seizures and drug related seizures presenting to an emergency department. *J Emerg Med.* 2002;22:235-239.
73. Finkelstein Y, Hutson JR, Freedman SB, Wax P, Brent J. Drug-induced seizures in children and adolescents presenting for emergency care: current and emerging trends. *Clin Toxicol (Phila).* 2013;51:761-766.
74. Thundiyil JG, Kearney TE, Olson KR. Evolving epidemiology of drug-induced seizures reported to a Poison Control Center System. *J Med Toxicol.* 2007;3:15-19.
75. Reichert C, Reichert P, Monnet-Tschudi F, Kupferschmidt H, Ceschi A, Rauber-Lüthy C. Seizures after single-agent overdose with pharmaceutical drugs: analysis of cases reported to a poison center. *Clin Toxicol (Phila).* 2014;52:629-634.
76. Devinsky O, Honigfeld G, Patin J. Clozapine-related seizures. *Neurology.* 1991;41:369-371.

77. Payne LE, Gagnon DJ, Riker RR, Seder DB, Glisic EK, Morris JG. Cefepime-induced neurotoxicity: a systematic review. *Crit Care*. 2017;21:276.
78. Cannon JP, Lee TA, Clark NM, Setlak P, Grim SA. The risk of seizures among the carbapenems: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:2043-2055.
79. Sutter R, Rüegg S, Tschudin-Sutter S. Seizures as adverse events of antibiotic drugs: a systematic review. *Neurology*. 2015;85:1332-1341.
80. Chen HY, Albertson TE, Olson KR. Treatment of drug-induced seizures. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81:412-419.
81. Bråthen G, Ben-Menachem E, Brodtkorb E, Galvin R, Garcia-Monco JC, Halasz P. EFNS guideline on the diagnosis and management of alcohol-related seizures: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2005;12:575-581.
82. Hughes J.R. Alcohol withdrawal seizures. *Epilepsy Behav*. 2009;15:92-97
83. Rathlev NK, Ulrich A, Shieh TC, Callum MG, Bernstein E, D'Onofrio G. Etiology and weekly occurrence of alcohol-related seizures. *Acad Emerg Med*. 2002;9:824-828.
84. Hart LA, Sibai BM. Seizures in pregnancy: epilepsy, eclampsia, and stroke. *Semin Perinatol*. 2013;37:207-224.
85. Liu S, Joseph KS, Liston RM, Bartholomew S, Walker M, León JA. Incidence, risk factors, and associated complications of eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2011;118:987-994.
86. Berhan Y, Berhan A. Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2015;41:831-842.
87. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ*. 1994;309:1395-1400.
88. Brewer J, Owens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, Khan M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208:468e1-e4686.
89. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;359:1877-1890.
90. Reynolds AS, Claassen J. Treatment of seizures and postanoxic status epilepticus. *Semin Neurol*. 2017;37:33-39.
91. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2013;369:2197-2206.
92. Hofmeijer J, van Putten MJ. EEG in postanoxic coma: prognostic and diagnostic value. *Clin Neurophysiol*. 2016;127:2047-2055.
93. Levy A, Chen R. Myoclonus: pathophysiology and treatment options. *Curr Treat Options Neurol*. 2016;18:21.
94. Cronberg T. Should postanoxic status epilepticus be treated aggressively? Yes! *J Clin Neurophysiol*. 2015;32:449-451.
95. Beretta S, Coppo A, Bianchi E, Zanchi C, Carone D, Stabile A. Neurologic outcome of postanoxic refractory status epilepticus after aggressive treatment. *Neurology*. 2018;91:e2153-e2162.
96. Leung H, Man CB, Hui AC, Kwan P, Wong KS. Prognosticating acute symptomatic seizures using two different seizure outcomes. *Epilepsia*. 2010;51:1570-1579.
97. Літовченко Т.А., Мар'єнко Л.Б., Дубенко А.Є., Літовченко А.В., Мар'єнко К.М. Черепно-мозкова травма мирного та воєнного часу. Перспективи протишляхових препаратів у профілактиці та лікуванні посттравматичної епілепсії (огляд). *Медицина невідкладних станів*. 2024. Т. 20. № 6. С. 136-154.

UA-LEVI-PUB-012025-065

Отримано/Received 12.12.2024

Рецензовано/Revised 24.01.2025

Прийнято до друку/Accepted 29.01.2025

Information about authors

Andriy Dubenko, State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: adneuro1801@gmail.com
 Lidiya Maryenko, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Neurology Department, Lviv, Ukraine; e-mail: maryenko.lida@gmail.com
 Tetyana Litovchenko, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine, e-mail: t.litovchenko@yahoo.com
 Andriy Litovchenko, Kharkiv State Academy of Physical Culture, Kharkiv, Ukraine
 Kateryna Maryenko, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Neurology Department, Lviv, Ukraine
 Heorhii Seliukov, Department of Psychiatry and Addiction, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2555-0116>

A. Ye. Dubenko¹, L.B. Maryenko², T.A. Litovchenko³, A.V. Litovchenko⁴, K.M. Maryenko², H.I. Seliukov⁵

¹State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Regional Clinical Psychiatric Hospital 3, Neiron Medical Center, Kharkiv, Ukraine

²Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

³Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

⁴Kharkiv State Academy of Physical Culture, Kharkiv, Ukraine

⁵Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Acute symptomatic seizure: structural brain lesions, metabolic disorders, anti-seizure medications

Abstract. Seizures that occur in close temporal relation to brain lesions and do not recur after resolution of the pathological condition or elimination of the factor that caused it should be considered as acute symptomatic seizures. They differ from unprovoked seizures and epilepsy because the risk of recurrence is significantly lower and there is no long-term predisposition to further seizures. The most important causes of acute symptomatic seizures in adults are both diseases that lead to structural brain damage, such as ischemic stroke, cerebral hemorrhage, brain trauma, or encephalitis, and factors that do not affect the structural integrity of the brain, such as metabolic disorders and intoxications. Patients with acute symp-

tomatic seizures have a high risk of mortality in the first weeks after the event. They should be treated with anti-seizure medications during the acute phase of the underlying disease, as this may prevent subsequent acute symptomatic seizure. Treatment should focus on managing the underlying disease and correcting or eliminating the conditions or factors that provoke seizure. Long-term treatment with anti-seizure medications is usually not necessary, and anticonvulsants should be gradually withdrawn over several weeks or months following the acute symptomatic seizure.

Keywords: acute symptomatic seizure; anti-seizure medications; treatment

Приборкай енергію ХВИЛІ



ЛЕВІЦИТАМ

Леветирацетам



- ◆ Доведена ефективність при фокальних та генералізованих типах епілептичних нападів^{1, 2}
- ◆ Достовірно зменшує частоту нападів у дорослих та дітей у комплексній терапії рефрактерної епілепсії³⁻⁵

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛЕВІЦИТАМ. Діюча речовина. Леветирацетам. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг або 500 мг. Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Леветирацетам. Фармакологічні властивості. Леветирацетам впливає на внутрішньонейрональні рівні Ca^{2+} шляхом часткового пригнічення току через Ca^{2+} канали N-типу і зниження вивільнення Ca^{2+} з інтранейрональних депо, частково нівелює пригнічення ГАМК- і гліцину-регульованого току, зумовлене дією цинку і β -карболінами, а також зв'язується зі специфічними ділянками в тканинах мозку, місцем зв'язування є білок синаптичних везикул 2A, який бере участь у злитті везикул і вивільненні нейротрансмітерів. Показання. Монотерапія (препарат першого вибору) при лікуванні: парціальних нападів з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсію. Як додаткова терапія при лікуванні парціальних нападів з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 6 років, хворих на епілепсію, міоклонічних судом у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на ідіопатичну генералізовану епілепсію. Протипоказання. Підвищена чутливість до леветирацетаму або інших похідних піралідоно, а також до будь-яких компонентів препарату. Побічні реакції. Сонливість, головний біль, запаморочення, летаргія, судороги, тремор, порушення рівноваги, депресія, ворожість, агресивність, тривожність, безсоння, знервованість, дратівливість, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, нудота, блювання, анорексія (ризик підвищується при одночасному застосуванні з топіраматом), вертиго, назофарингіт, кашель, шкірне висипання, астения/статилізованість тощо. Категорія владуску. За рецептом. Таблетки Левіцитам. Р. П. МОЗ України: UA/11396/01/01, UA/11396/01/02, наказ № 134 від 26.01.2021. Виробник ТОВ «Фарма Старт». Таблетки Левіцитам Асінно. Р. П. МОЗ України: UA/20214/01/01, UA/20214/01/02, наказ № 1808 від 18.10.2023 Виробник, ТОВ «Фарма Старт». Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. 1. Epilepsies in children, young people and adults, NICE guideline. Published: 27 April 2022, www.nice.org.uk/guidance/ng217. 2. Застосування леветирацетаму для лікування дітей, осіб молодого віку та дорослих із епілептичними нападами. Здоров'я України, тематичний номер «Неврологія, Психіатрія, Психотерапія» №3(62) 2022 р., 19-20. 3. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Епілепсії у дорослих. Епілепсії у дітей (наказ МОЗ України № 276 від 17.04.2014). 4. Andres M, Kanner, MD et al. Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment-resistant epilepsy. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology® 2018;91:82-90. doi: 10.1212/WNL.0000000000005756. 5. Prof Emilio Perucca, MD et al. Drug resistance in epilepsy. Lancet neurology, volume 22, Issue 8, p 723-734, August 2023.

UA-LEVI-IMI-122024-052

Амізон®

оригінальний протівірусний засіб
з прямою протівірусною дією¹



Амізон® МАКС довів протівірусну ефективність при COVID-19 в багатоцентровому подвійному рандомізованому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні³

АМІЗОН® чинить протівірусну дію проти різних штамів^{1,2}:

- 🦠 Вірус грипу типу А (H1N1, H3N2, H5N1, H7N9)
- 🦠 Вірус грипу В
- 🦠 Респіраторно-синцитіальний вірус
- 🦠 Штам альфа-коронавірусу NL-63
- 🦠 Штам бета-коронавірусу SARS-CoV-2 in vitro

Реклама лікарських засобів. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Р.П. № UA/11862/01/01 від 31 жовтня 2016 р. (наказ МОЗ України від 29 січня 2024 р. № 149), Р.П. № UA/6493/01/01, від 28 квітня 2017 р. (наказ МОЗ України від 3 березня 2023 р. № 4 28), Р.П. № UA/6493/01/02, від 28 квітня 2017 р. (наказ МОЗ України від 3 березня 2023 р. № 428), Р.П. № UA/12415/01/01 від 4 липня 2017 р. (наказ МОЗ України від 15 січня 2024 р. № 76).
Виробник: АТ «Фармак». Місцезнаходження: Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.
Тел.: +38(044)239-19-40 / факс: +38 (044) 485-26-86 / e-mail: info@farmak.ua / веб-сайт: www.farmak.ua
1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Амізон.
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Амізон Макс.
3. https://health-ua.com/inf_zabolevaniya/virusni-infekcii/72814-efektivnst-ensamyu-jodidu-vikuvann-gostrih-respiratornih-virusnih-zahvoryuvan УКР/ПРОМО/08/2024/АМІ/АМІН/ДМ/001

Голубовська О.А., Чалий К.О., Безродна О.В., Голубовська А.О. та ін.*
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Аналіз впливу енісаміуму йодиду на клінічний перебіг гострих респіраторних вірусних інфекцій, грипу і COVID-19 в амбулаторних пацієнтів

Резюме. Актуальність. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) в загальній структурі інфекційної патології посідають перше місце і залишаються критичною проблемою систем охорони здоров'я. Збудники ГРВІ здатні швидко поширюватися серед людей, ставати стійкими до противірусних препаратів, спричиняти тяжкі захворювання та пов'язані з вторинними ускладненнями. **Метою** роботи було проаналізувати ефективність застосування препарату енісаміум йодид у лікуванні амбулаторних пацієнтів із встановленим діагнозом гострої респіраторної вірусної інфекції, грипу або COVID-19 шляхом вивчення динаміки основних клінічних проявів захворювання. **Матеріали та методи.** Під час дослідження був проведений масштабний набір амбулаторних пацієнтів ($n = 6414$) із встановленим діагнозом ГРВІ, грипу і COVID-19, яким у комплексному лікуванні призначався препарат енісаміум йодид з подальшим ретроспективним аналізом заповнених опитувальних листів. Були досліджені зміни вираженості таких клінічних проявів: біль у горлі, кашель, нежить і закладеність носа, задишка й утруднене дихання, температура тіла. В опитувальних листах було застосовано 4 градації ступеня вираженості симптомів: відсутність ознаки, незначний ступінь вираженості ознаки, помірний ступінь вираженості ознаки та значний ступінь вираженості ознаки. Відповідні дані збиралися в день звернення до лікаря, а також на 3-й і 5-й день лікування. **Результати.** Згідно з отриманими результатами, найбільшу частку серед захворювань пацієнтів ($n = 6414$) становили випадки ГРВІ — 82,51 % (95% ДІ: 81,58–83,44). COVID-19 діагностовано в 11,60 % пацієнтів (95% ДІ: 10,82–12,38), найменшу частку становили випадки грипу — 5,89 % (95% ДІ: 5,32–6,47). Частка хворих, у яких зникли скарги на біль у горлі на п'ятий день лікування, становила 67,59 проти 7,19 % у день звернення, абсолютне зростання на 60,40 % (95% ДІ: 58,59–62,14). Тотожні тенденції відзначені для всіх аналізованих клінічних проявів у зазначені інтервали спостереження: кашель — 45,87 проти 10,34 %, приріст на 35,53 % (95% ДІ: 33,55–37,47); задишка й утруднене дихання — 90,16 проти 55,83 %, абсолютне зростання на 34,33 % (95% ДІ: 32,37–36,25); нежить і закладеність носа — 48,89 проти 5,00 %, абсолютне зростання на 43,89 % (95% ДІ: 42,10–45,62); нормалізація температури тіла — 71,89 проти 1,67 %, абсолютне зростання на 70,22 % (95% ДІ: 68,76–71,59). **Висновки.** За результатами проведеного дослідження було відзначено високу ефективність застосування в лікуванні амбулаторних пацієнтів зі встановленим діагнозом ГРВІ, грипу або COVID-19 препарату енісаміум йодид. Аналіз основних клінічних симптомів (кашель, задишка й утруднене дихання, підвищення температури тіла, нежить і закладеність носа, біль у горлі) виявив статистично значуще поліпшення стану хворих вже на п'ятий день від початку терапії порівняно з першим днем звернення як за показником зниження вираженості окремого симптому, так і за його зникненням. Отже, отримані дані свідчать про високу клінічну ефективність препарату енісаміум йодид у зменшенні вираженості симптомів гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Ключові слова: гострі респіраторні вірусні інфекції; COVID-19; грип; енісаміум йодид; лікування; динаміка клінічних проявів; респіраторні симптоми

*Повний список авторів наведено наприкінці статті.

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоánij»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Голубовська О.А., доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри інфекційних хвороб, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: ogolubovska@gmail.com

For correspondence: Olga Golubovska, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Infectious Diseases Department, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: ogolubovska@gmail.com

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

Вступ

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) в загальній структурі інфекційної патології беззаперечно посідають перше місце і залишаються критичною проблемою систем охорони здоров'я. Останнє обумовлено як тягарем щодо здоров'я населення, так і значними економічними витратами. Щороку респіраторні інфекції спричиняють втрату мільйонів життів серед дорослих і дітей і входять до 10 найпоширеніших причин смерті в усьому світі [1–3].

Основною мішенню для збудників ГРВІ є епітеліальні клітини дихальних шляхів. Інфекційний процес може бути обмежений верхніми дихальними шляхами або прогресувати до ураження нижніх дихальних шляхів (НДШ), спричиняючи розвиток бронхіоліту або пневмонії [4–6]. Досягнення балансу між імунною відповіддю макроорганізму та дією вірусного агента багато в чому залежить від віку пацієнта, захисних механізмів хазяїна, а також вірусного навантаження і властивостей збудника [7–9].

Серед найбільш частих етіологічних агентів ГРВІ слід відзначити віруси грипу й парогрипу, коронавіруси (у тому числі збудник коронавірусної хвороби 2019 року — SARS-CoV-2), риновіруси, респіраторно-синцитіальний вірус (RSV), метапневмовіруси, аденовіруси й ентеровіруси [10–12]. На жаль, у всьому світі вірус грипу, RSV і, останніми роками, SARS-CoV-2 залишаються провідною причиною значної кількості летальних наслідків, незважаючи на численні стратегії профілактики та вакцинації, створені з метою обмеження поширення цих інфекцій, і наявні на сьогодні препарати прямої противірусної дії (інгібітори нейрамінідази й інгібітори ендонуклеази — для лікування грипу, рибавірин — для лікування респіраторно-синцитіальної інфекції, препарати нірматрелвір/ритонавір і молнупіравір — для лікування коронавірусної хвороби) [13–15]. Також слід не забувати, що згадані збудники здатні швидко поширюватися серед людей, ставати стійкими до противірусних препаратів, спричиняти тяжкі захворювання та пов'язуватись із вторинними ускладненнями.

Так, віруси сезонного грипу є поширеною причиною тяжкої вірусної пневмонії, що, згідно з глобальними оцінками, стає причиною від 290 000 до 650 000 смертей щороку, тоді як RSV вважається найпоширенішим етіологічним чинником інфекцій НДШ у дітей і спричиняє майже 3,2 млн випадків госпіталізації та 60 000 смертей у всьому світі серед дітей віком до 5 років [16, 17]. Окрім того, відповідно до результатів останніх досліджень, усе більше зростає роль метапневмовірусної інфекції в структурі респіраторних захворювань дітей (приблизно частка становить 10–12 %), що призводить до госпіталізації в 1 випадку з 1000 серед дітей віком до 5 років, з найвищим показником для дітей віком до 2 років [18]. За даними Центру громадського здоров'я МОЗ України, від початку епідемічного сезону (з 30 вересня 2024 року по 9 лютого 2025 року) на грип, ГРВІ та COVID-19 перехворіли 2 262 760 осіб (6,3 % населення країни) [19].

До факторів ризику тяжкого/ускладненого перебігу вірусних інфекцій нижніх дихальних шляхів належать вік пацієнтів (до 5 років або понад 65 років), наявні

супутні імунодефіцитні стани (ВІЛ-інфекція, прийом імуносупресивних препаратів), хронічні соматичні захворювання (хвороби серцево-судинної системи, хронічні обструктивні захворювання легенів, цукровий діабет тощо), проживання в країнах з низьким рівнем доходу, що часто асоційоване з низькою доступністю медичних послуг. Усе зазначене призводить до зростання частоти госпіталізацій, особливо у відділення інтенсивної терапії та реанімації, і, як наслідок, до збільшення потреби в штучній вентиляції легенів [20]. Це викликає зростаючий інтерес до нових стратегій противірусного лікування захворювань групи ГРВІ з метою запобігання прогресуванню легких і середньотяжких форм захворювання до тяжких на етапі амбулаторного ведення пацієнтів.

Одним з таких препаратів є енісаміум йодид, що продемонстрував позитивний ефект у лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій. Зокрема, на сьогодні енісаміум схвалений для лікування грипу в 11 країнах світу і для лікування COVID-19 у госпіталізованих пацієнтів із середньотяжким перебігом захворювання в Україні [21]. Окрім того, результатами досліджень була підтверджена інгібуюча активність активного метаболіту енісаміуму щодо РНК-полімерази вірусу грипу *in vitro* [22], а результати III фази клінічних досліджень довели, що лікування енісаміумом зменшує тривалість виділення вірусу і покращує одужання хворих на грип [23].

Мета: проаналізувати ефективність застосування препарату енісаміум йодид у лікуванні амбулаторних пацієнтів зі встановленим діагнозом гострої респіраторної вірусної інфекції, грипу або COVID-19 шляхом вивчення динаміки основних клінічних проявів захворювання.

Матеріали та методи

Під час масштабного дослідження, яке було проведено протягом періоду з 30 вересня по 15 листопада 2024 року у 21 області України із залученням 334 лікарів загальної практики — сімейної медицини та лікарів-терапевтів, які надають медичну допомогу на догоспітальному рівні, здійснювався набір пацієнтів із встановленим діагнозом ГРВІ, грипу і COVID-19, яким у комплексному лікуванні призначався препарат енісаміум йодид з подальшим ретроспективним аналізом заповнених анкет. У дослідженні взяли участь 6414 дорослих пацієнтів.

Деперсонфіковані дані щодо результатів анкетування пацієнтів були впорядковані для подальшого статистичного аналізу за допомогою програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel. Статистичний аналіз наявних даних щодо об'єктів вибірки здійснювався за допомогою спеціалізованого статистичного програмного забезпечення EZR on R commander v. 1.64 (Jichi Medical University, Japan).

Інформація із заповнених опитувальних листів пацієнтів була витягнута за допомогою технологій інтелектуального розпізнавання документів.

При статистичному описі якісних ознак розраховувалися частоти й відповідні відсотки. При аналізі часток

Таблиця 1. Віковий розподіл респондентів

Вікові групи пацієнтів	Кількість (n = 6414)	Частка (%)	95% ДІ
15–25	900	14,03	13,18–4,88
26–35	1288	20,08	19,10–21,06
36–45	1572	24,51	23,46–25,56
46–55	1232	19,21	18,24–20,17
56+	1422	22,17	21,15–23,19

і визначенні відповідних довірчих інтервалів (95% ДІ) застосовувався метод кутового перетворення Фішера (Arcsine Transformation Method). Для порівняння частотних характеристик у групах дослідження використовувався критерій χ^2 (хі-квадрат). Також, коли це було доцільно, проводилися розрахунки відносного ризику (Relative Risk, RR) і співвідношення шансів (Odds Ratio, OR) із зазначенням 95% ДІ та р-значення для оцінки статистичної значущості. При цьому з огляду на достатньо великий об'єм вибірки було застосовано метод Вальда (Wald Method). Репрезентативність обмежених вибірок за окремими показниками дослідження перевірялася шляхом оцінки стандартної похибки (Standard Error, SE), а також застосовувався критерій χ^2 для перевірки відмінностей між характеристиками вибірки й генеральної сукупності. Розрахунки проводилися з урахуванням двосторонньої критичної ділянки. Дослідження кореляційного взаємозв'язку між змінними проводилось із застосуванням непараметричного методу розрахунку коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (Spearman's Rank Correlation Coefficient, ρ). Статистично значущими вважалися відмінності характеристик об'єктів статистичного спостереження і/або кореляції між ними при рівні значущості $p < 0,05$ (приймається, що критичне значення рівня статистичної значущості дорівнює 0,05).

Результати та обговорення

Проведено ретроспективний аналіз даних анкетування 6414 дорослих пацієнтів з гострими респіраторними вірусними захворюваннями, які в період з 30 вересня по 15 листопада 2024 року зверталися щодо амбулаторного лікування до сімейних лікарів і лікарів-терапевтів і яким було встановлено діагноз ГРВІ, грипу або COVID-19.

Аналіз структури вікового розподілу респондентів (n = 6414), які взяли участь в опитуванні, наведено в табл. 1 із розрахунком часток у відсотках і 95% довірчих інтервалів. Дані наведено відповідно до 5-інтервального розподілу вікових груп пацієнтів, який було застосовано в опитувальних листах.

На рис. 1 подано діаграму вікового розподілу пацієнтів-респондентів (n = 6414) з розрахунком 95% довірчих інтервалів (Т-подібне подання).

Аналіз даних виявив, що частка пацієнтів віком 36–45 років є найбільшою серед респондентів (24,51 %), тобто в дослідженні переважають пацієнти середнього віку. Найменша група — це 15–25 років (14,03 %), що може бути пов'язано з тим, що молодь меншою мірою

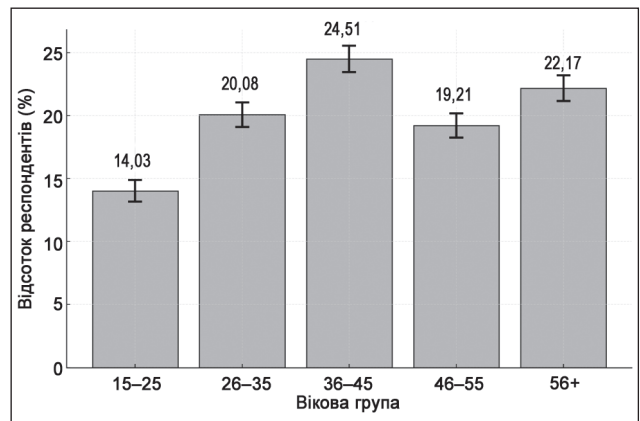


Рисунок 1. Діаграма вікового розподілу пацієнтів з гострими респіраторними вірусними захворюваннями (n = 6414) з розрахунком 95% довірчих інтервалів (Т-подібне подання)

звертається до лікарів щодо амбулаторного лікування грипу, ГРВІ та COVID-19.

За наявними даними виявлено, що найбільшу частку серед захворювань пацієнтів (n = 6414), які брали участь у дослідженні, становлять випадки ГРВІ — 82,51 % (95% ДІ: 81,58–83,44). COVID-19 діагностовано в 11,60 % пацієнтів (95% ДІ: 10,82–12,38), найменшу частку становлять випадки грипу — 5,89 % (95% ДІ: 5,32–6,47), що може бути пов'язано з поточною епідемічною ситуацією, рівнем вакцинації та профілактичними заходами.

При аналізі даних щодо поширеності окремих діагнозів серед населення різних областей України було також відзначено переваження діагнозу ГРВІ, частка якого варіювала в межах ≈ 70 –90 %. Найвищий відсоток зафіксовано у Львівській (90,7 %) і Чернігівській (89,3 %) областях. Частка COVID-19 становила в середньому 10–15 % у різних регіонах з найвищими показниками в Миколаївській (24,6 %), Сумській (20,0 %) і Хмельницькій (18,8 %) областях. Найменший рівень COVID-19 відзначено в Дніпропетровській області (4,8 %).

Частка грипу виявилась найнижчою в структурі діагнозів, але коливалася в межах 3–13 % залежно від області. Найбільший відсоток випадків грипу зафіксовано в Тернопільській (13,0 %) та Івано-Франківській (11,7 %) областях.

Аналіз структури розподілу виявлених діагнозів по областях України наведено в табл. 2 з розрахунком часток у відсотках (%) і зазначенням абсолютної кількості випадків певних діагнозів в учасників дослідження (n = 6414).

Таблиця 2. Розподіл виявлених діагнозів по областях України

Область України	COVID-19, % (n)	ГРВІ, % (n)	Грип, % (n)	Загальна кількість випадків
І.-Франківська	13,9 (25)	74,4 (134)	11,7 (21)	180
Волинська	10,1 (16)	83,6 (133)	6,3 (10)	159
Вінницька	10,3 (21)	83,8 (171)	5,9 (12)	204
Дніпропетровська	4,8 (14)	84,1 (244)	11,0 (32)	290
Житомирська	12,0 (24)	85,0 (170)	3,0 (6)	200
Закарпатська	9,4 (17)	85,6 (154)	5,0 (9)	180
Запорізька	14,8 (31)	82,9 (174)	2,4 (5)	210
Київська	11,0 (155)	83,8 (1183)	5,2 (73)	1411
Кіровоградська	8,5 (17)	83,6 (168)	8,0 (16)	201
Львівська	7,6 (47)	90,7 (564)	1,8 (11)	622
Миколаївська	24,6 (50)	61,1 (124)	14,3 (29)	203
Одеська	14,2 (57)	76,2 (305)	9,5 (38)	400
Полтавська	16,0 (32)	77,5 (155)	6,5 (13)	200
Рівненська	11,0 (22)	82,0 (164)	7,0 (14)	200
Сумська	20,0 (40)	75,0 (150)	5,0 (10)	200
Тернопільська	8,0 (16)	79,0 (158)	13,0 (26)	200
Харківська	12,9 (38)	83,7 (247)	3,4 (10)	295
Хмельницька	18,8 (45)	71,5 (171)	9,6 (23)	239
Черкаська	8,0 (16)	88,0 (176)	4,0 (8)	200
Чернівецька	11,2 (36)	87,2 (280)	1,6 (5)	321
Чернігівська	8,4 (25)	89,3 (267)	2,3 (7)	299

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів за тривалістю протівірусної терапії

Тривалість терапії	Кількість випадків	Частка (%)	95% ДІ
5 днів	3398	52,98	51,76–54,20
7 днів	2865	44,67	43,45–45,89
Інше	151	2,35	1,98–2,72

Таблиця 4. Частка пацієнтів з різним ступенем вираженості болю в горлі

Строк	Ступінь вираженості	Кількість (n = 6414)	Частка (%)	95% ДІ
День звернення	Відсутність	461	7,19	6,58–7,85
	Незначний	1280	19,96	19,0–20,95
	Помірний	2846	44,37	43,16–45,59
	Значний	1827	28,48	27,39–29,6
На 3-й день	Відсутність	1043	16,26	15,38–17,18
	Незначний	2830	44,12	42,91–45,34
	Помірний	2286	35,64	34,48–36,82
	Значний	255	3,98	3,52–4,48
На 5-й день	Відсутність	4335	67,59	66,43–68,72
	Незначний	1864	29,06	27,96–30,18
	Помірний	187	2,92	2,53–3,36
	Значний	28	0,44	0,3–0,63

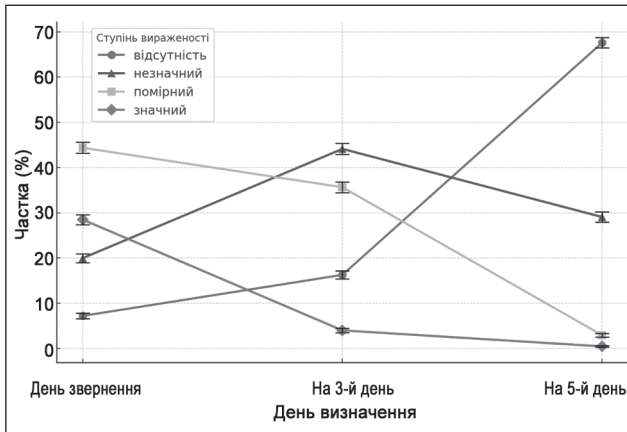


Рисунок 2. Графіки зміни частки пацієнтів з різним ступенем вираженості болю в горлі протягом лікування

Під час дослідження було встановлено, що 97,65 % пацієнтів отримували противірусну терапію із застосуванням енісаміуму йодиду протягом 5 або 7 днів (5 днів — 52,98 % пацієнтів, 7 днів — 44,67 % пацієнтів, інші варіанти — 2,35 %). 2,35 % нестандартних відповідей можуть вказувати на індивідуальні підходи, неповні дані або самостійне припинення прийому препарату пацієнтом.

Аналіз структури розподілу пацієнтів за тривалістю противірусної терапії ($n = 6414$) наведено в табл. 3 із розрахунком часток у відсотках і 95% довірчих інтервалів.

При проведенні аналізу динаміки зниження вираженості симптомів захворювання в процесі лікування було досліджено зміни вираженості таких клінічних проявів: біль у горлі, кашель, нежить і закладеність носа, задишка й утруднене дихання, температура тіла. В опитувальних листах було застосовано 4 градації ступеня вираженості симптомів: відсутність ознаки, незначний ступінь вираженості ознаки, помірний ступінь вираженості ознаки і значний ступінь вираженості ознаки. Відповідні дані збиралися в день звернення до лікаря, а також на 3-й і 5-й день лікування.

Аналіз динаміки вираженості болю в горлі в пацієнтів із грипом, ГРВІ або COVID-19 показав статистично значущу тенденцію до зменшення вираженості цього симптому протягом періоду спостереження. Висока значущість отриманого тренду ($\chi^2 = 10045,72$; $p < 0,0001$) свідчить про чітку закономірність, яка може підтверджувати ефективність лікування.

Дані щодо зміни частки пацієнтів з різним ступенем вираженості болю в горлі протягом лікування наведено в табл. 4 з розрахунком часток у відсотках і 95% довірчих інтервалів.

Зміни в розподілі вираженості симптому демонструють суттєве зменшення частки пацієнтів з високими ступенями вираженості болю в горлі. Зокрема, частка хворих, які мали значний біль у горлі на момент звернення до лікаря, становила 28,48 %, однак вже на п'ятий день вона знизилася до мінімальних 0,44 %, що означає абсолютне зменшення на 28,05 % (95% ДІ: $-29,30... -26,76$). Аналогічно частка пацієнтів з помірним ступенем вираженості цього симптому також значно зменшилася — з 44,37 % на день звернення до 2,92 % на п'ятий день, що відповідає зменшенню на 41,46 % (95% ДІ: $-43,06... -39,80$).

Водночас відбулося суттєве зростання частки пацієнтів, у яких біль у горлі повністю зник. Якщо на початку лікування таких було лише 7,19 %, то на п'ятий день їх частка зросла до 67,59 %, що свідчить про абсолютне зростання на 60,40 % (95% ДІ: $58,59-62,14$).

На рис. 2 подано графіки зміни частки пацієнтів з різним ступенем вираженості болю в горлі протягом лікування ($n = 6414$) з розрахунком 95% довірчих інтервалів (Т-подібне подання).

Аналіз динаміки вираженості кашлю в пацієнтів із грипом, ГРВІ або COVID-19 демонструє статистично значуще зниження цього симптому протягом перших п'яти днів лікування. Високе значення критерію χ^2 -квадрат ($5756,90$; $p < 0,0001$) підтверджує виражену тенденцію до зменшення частки пацієнтів зі значним і помірним ступенем кашлю, а також суттєве зростання кількості осіб, у яких цей симптом повністю зник.

Таблиця 5. Частка пацієнтів з різним ступенем вираженості кашлю

Строк	Ступінь вираженості	Кількість ($n = 6414$)	Частка (%)	95% ДІ
День звернення	Відсутність	663	10,34	9,62–11,11
	Незначний	1328	20,7	19,73–21,71
	Помірний	2738	42,69	41,48–43,9
	Значний	1685	26,27	25,21–27,36
На 3-й день	Відсутність	1050	16,37	15,49–17,3
	Незначний	2456	38,29	37,11–39,49
	Помірний	2435	37,96	36,78–39,16
	Значний	473	7,37	6,76–8,04
На 5-й день	Відсутність	2942	45,87	44,65–47,09
	Незначний	2811	43,83	42,62–45,04
	Помірний	577	9	8,32–9,72
	Значний	84	1,31	1,06–1,62

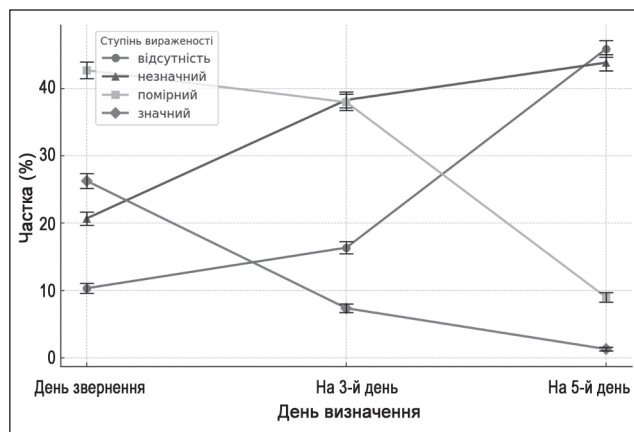


Рисунок 3. Графіки зміни частки пацієнтів з різним ступенем вираженості кашлю протягом лікування

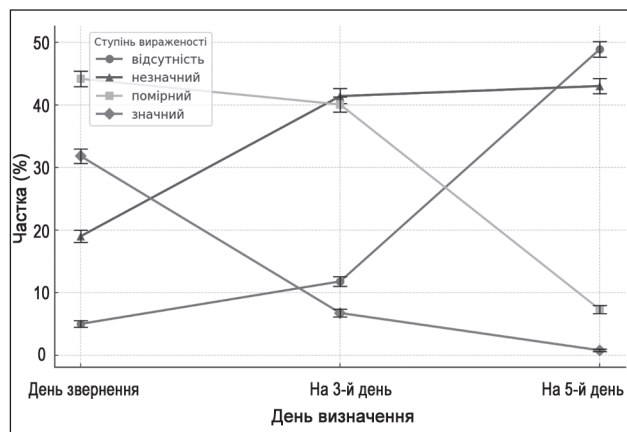


Рисунок 4. Графіки зміни частки пацієнтів з різним ступенем вираженості нежитю і закладеності носа протягом лікування

Дані щодо зміни частки пацієнтів з різним ступенем вираженості кашлю протягом лікування наведено в табл. 5 з розрахунком часток у відсотках і 95% довірчих інтервалів.

На початку лікування значний кашель спостерігався у 26,27 % пацієнтів, однак уже на п'ятий день ця частка знизилася до 1,31 %, що свідчить про абсолютне зменшення на 24,96 % (95% ДІ: -26,30...-23,59). Подібна динаміка простежується і для пацієнтів з помірним ступенем кашлю, частка яких скоротилася з 42,69 до 9,00 %, тобто на 33,69 % (95% ДІ: -35,58...-31,76).

Паралельно відбулося значне збільшення кількості пацієнтів, у яких кашель зник повністю. Якщо на момент звернення до лікаря таких було лише 10,34 %, то на п'ятий день їх частка зросла до 45,87 %, що відповідає приросту на 35,53 % (95% ДІ: 33,55-37,47).

На рис. 3 подано графіки зміни частки пацієнтів з різним ступенем вираженості кашлю протягом лікування (n = 6414) із розрахунком 95% довірчих інтервалів (Т-подібне подання).

Аналіз динаміки вираженості нежитю і закладеності носа в пацієнтів з грипом, ГРВІ або COVID-19 показує виражене зниження цього симптому протягом перших п'яти днів лікування. Високе значення критерію хі-квадрат (8311,04; p < 0,0001) підтверджує наявність чіткої тенденції до зменшення частки пацієнтів зі значним і помірним ступенем вираженості цього симптому, а також суттєве зростання частки осіб, у яких нежить і закладеність носа повністю зникли.

Дані щодо зміни частки пацієнтів з різним ступенем вираженості нежитю і закладеності носа протягом лікування наведено в табл. 6 із розрахунком часток у відсотках і 95% довірчих інтервалів.

На момент звернення до лікаря 31,82 % пацієнтів мали виражений нежить і закладеність носа, однак уже на п'ятий день їх частка знизилася до 0,78 %, що свідчить про абсолютне зменшення на 31,04 % (95% ДІ: -32,38...-29,67). Водночас серед пацієнтів з помірним ступенем вираженості симптому також спостерігалось суттєве зменшення, оскільки їх частка

Таблиця 6 . Частка пацієнтів з різним ступенем вираженості нежитю і закладеності носа

Строк	Ступінь вираженості	Кількість (n = 6414)	Частка (%)	95% ДІ
День звернення	Відсутність	321	5	4,5-5,57
	Незначний	1219	19,01	18,06-19,98
	Помірний	2833	44,17	42,96-45,39
	Значний	2041	31,82	30,69-32,97
На 3-й день	Відсутність	756	11,79	11,02-12,6
	Незначний	2656	41,41	40,21-42,62
	Помірний	2570	40,07	38,88-41,27
	Значний	432	6,74	6,15-7,37
На 5-й день	Відсутність	3136	48,89	47,67-50,12
	Незначний	2759	43,02	41,81-44,23
	Помірний	469	7,31	6,7-7,98
	Значний	50	0,78	0,59-1,03

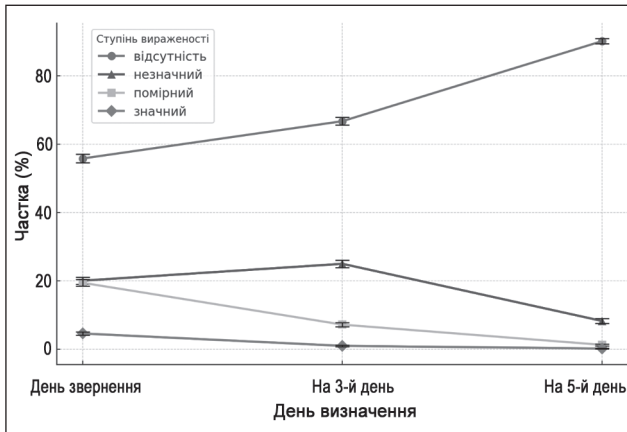


Рисунок 5. Графіки зміни частки пацієнтів з різним ступенем вираженості задишки й утрудненого дихання протягом лікування

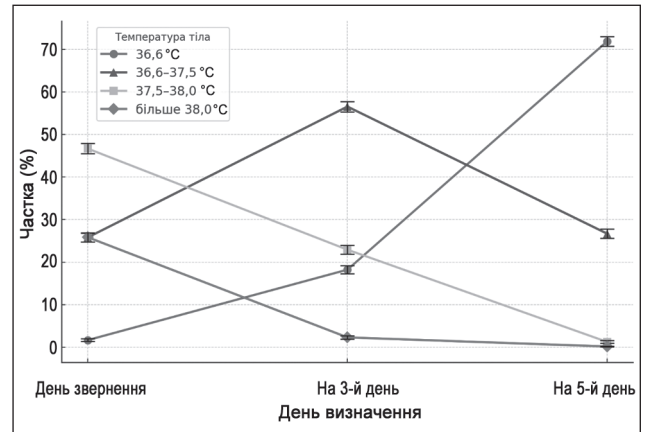


Рисунок 6. Графіки зміни частки пацієнтів з різним ступенем підвищення температури тіла протягом лікування

скоротилася з 44,17 до 7,31 %, тобто на 36,86 % (95% ДІ: –38,69...–34,98).

Паралельно відбулося значне зростання частки пацієнтів, у яких симптом повністю зник. Якщо на момент звернення до лікаря таких було лише 5,00 %, то на п'ятий день їх частка зросла до 48,89 %, що означає абсолютне зростання на 43,89 % (95% ДІ: 42,10–45,62).

На рис. 4 подано графіки зміни частки пацієнтів з різним ступенем вираженості нежитю і закладеності носа протягом лікування (n = 6414) з розрахунком 95% довірчих інтервалів (Т-подібне подання).

Аналіз динаміки вираженості задишки й утрудненого дихання в пацієнтів із грипом, ГРВІ або COVID-19 виявив статистично значуще зниження цього симптому протягом перших п'яти днів лікування. Високе значення критерію хі-квадрат (2627,45; p < 0,0001) підтверджує стійку тенденцію до зменшення частки пацієнтів зі значним і помірним ступенем вираженості задишки, а також суттєве зростання кількості осіб, у яких цей симптом повністю зник.

Дані щодо зміни частки пацієнтів з різним ступенем вираженості задишки й утрудненого дихання протягом лікування наведено в табл. 7 з розрахунком часток у відсотках і 95% довірчих інтервалів.

На момент звернення до лікаря 4,63 % пацієнтів мали виражену задишку й утруднене дихання, однак уже на п'ятий день ця частка зменшилася до 0,23 %, що свідчить про абсолютне зменшення на 4,40 % (95% ДІ: –5,03...–3,76). Водночас серед пацієнтів з помірним ступенем вираженості симптому також спостерігалось суттєве зменшення, оскільки їх частка скоротилася з 19,46 до 1,31 %, тобто на 18,15 % (95% ДІ: –19,39...–16,89).

Частка пацієнтів, у яких задишка й утруднене дихання повністю зникли на момент звернення, становила 55,83 %; на п'ятий день цей показник зріс до 90,16 %, що означає абсолютне зростання на 34,33 % (95% ДІ: 32,37–36,25).

На рис. 5 подано графіки зміни частки пацієнтів з різним ступенем вираженості задишки й утрудненого дихання протягом лікування (n = 6414) з розрахунком 95% довірчих інтервалів (Т-подібне подання).

Таблиця 7. Частка пацієнтів з різним ступенем вираженості задишки й утрудненого дихання

Строк	Ступінь вираженості	Кількість (n = 6414)	Частка (%)	95% ДІ
День звернення	Відсутність	3581	55,83	54,61–57,04
	Незначний	1288	20,08	19,12–21,08
	Помірний	1248	19,46	18,51–20,44
	Значний	297	4,63	4,14–5,17
На 3-й день	Відсутність	4281	66,74	65,58–67,89
	Незначний	1605	25,02	23,98–26,1
	Помірний	463	7,22	6,61–7,88
	Значний	65	1,01	0,8–1,29
На 5-й день	Відсутність	5783	90,16	89,41–90,87
	Незначний	532	8,29	7,64–8,99
	Помірний	84	1,31	1,06–1,62
	Значний	15	0,23	0,14–0,39

Таблиця 8. Частка пацієнтів з різним ступенем підвищення температури тіла

Строк	Ступінь вираженості, °C	Кількість (n = 6414)	Частка (%)	95% ДІ
День звернення	36,6	107	1,67	1,38–2,01
	36,6–37,5	1655	25,8	24,75–26,89
	37,5–38,0	2994	46,68	45,46–47,9
	Понад 38,0	1658	25,85	24,79–26,94
На 3-й день	36,6	1169	18,23	17,3–19,19
	36,6–37,5	3627	56,55	55,33–57,76
	37,5–38,0	1470	22,92	21,91–23,96
	Понад 38,0	148	2,31	1,97–2,7
На 5-й день	36,6	4611	71,89	70,78–72,98
	36,6–37,5	1712	26,69	25,62–27,79
	37,5–38,0	80	1,25	1,0–1,55
	Понад 38,0	11	0,17	0,1–0,31

Аналіз динаміки температури тіла в пацієнтів із грипом, ГРВІ або COVID-19 показав суттєве зниження частки осіб з підвищеною температурою протягом перших п'яти днів лікування. Високе значення критерію χ^2 -квадрат (12 293,90; $p < 0,0001$) підтверджує статистично значущу тенденцію до зменшення частки пацієнтів з температурою понад 37,5 °C, а також значне зростання кількості осіб, у яких температура нормалізувалася до 36,6 °C.

Дані щодо зміни частки пацієнтів з різним ступенем підвищення температури тіла протягом лікування наведено в табл. 8 з розрахунком часток у відсотках і 95% довірчих інтервалів.

На момент звернення до лікаря температура понад 38,0 °C спостерігалася у 25,85 % пацієнтів, однак уже на п'ятий день ця частка зменшилася до 0,17 %, що свідчить про абсолютне зниження на 25,68 % (95% ДІ: –26,84...–24,49). Водночас серед пацієнтів з температурою в межах 37,5–38,0 °C також спостерігалася суттєве зниження, оскільки їх частка скоротилася з 46,68 до 1,25 %, що відповідає зменшенню на 45,43 % (95% ДІ: –46,90...–43,91).

Паралельно суттєво зросла частка пацієнтів, у яких температура тіла нормалізувалася до 36,6 °C. Якщо на момент звернення таких було лише 1,67 %, то на п'ятий день цей показник зріс до 71,89 %, що означає абсолютне зростання на 70,22 % (95% ДІ: 68,76–71,59).

На рис. 6 подано графіки зміни частки пацієнтів з різним ступенем підвищення температури тіла протягом лікування (n = 6414) з розрахунком 95% довірчих інтервалів (Т-подібне подання).

Загалом додатково варто зазначити, що чим більше значення критерію χ^2 , тим упевненіше можна говорити, що зниження симптомів є реальним ефектом (наприклад, завдяки лікуванню чи природному перебігу хвороби), а не випадковою флуктуацією даних. У проведеному дослідженні високі значення χ^2 (наприклад, 12 293,90 у випадку температури тіла) свідчать про те, що зменшення вираженості симптомів у часі є дуже значущим. Це означає, що спостережувані зміни

не є випадковими і з високою імовірністю відображають реальну динаміку одужання пацієнтів протягом п'яти днів лікування. Також треба враховувати, якщо $p < 0,0001$, то ймовірність випадкового виникнення таких відмінностей практично відсутня. Усі отримані результати щодо динаміки вираженості симптомів захворювання в процесі лікування мають дуже низькі р-значення, що підтверджує статистично значущу тенденцію до зменшення вираженості всіх досліджуваних симптомів.

Висновки

За результатами проведеного масштабного дослідження за участю 6414 пацієнтів було відзначено високу ефективність застосування препарату енісаміум йодид в лікуванні амбулаторних пацієнтів із встановленим діагнозом ГРВІ, грипу, а також COVID-19. Аналіз основних клінічних симптомів виявив статистично значуще поліпшення стану хворих вже на 5-й день від початку терапії енісаміумом йодидом порівняно з першим днем звернення. Зокрема:

1. На п'ятий день лікування частка пацієнтів, у яких припинився кашель, становила 45,87 проти 10,34 % на початку лікування.

2. Задишка й утруднене дихання припинилися в 90,16 % випадків, що значно перевищує показник 55,83 % першого дня.

3. Нежить і закладеність носа зникли в 48,89 % пацієнтів проти 5,00 % на старті терапії.

4. Нормалізація температури тіла була зафіксована в 71,89 % випадків порівняно з 1,67 % у день звернення.

Отже, отримані дані свідчать про високу клінічну ефективність препарату енісаміум йодид у зменшенні вираженості симптомів гострих респіраторних вірусних інфекцій.

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

Список літератури

1. Yang FF, Yu SJ, Du WN, Wang HM, Yao XX, Xue DD, Yu Y. Global morbidity and mortality of lower respiratory infections: A population-based study. *Respiratory Medicine*. 2022;205:107042. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2022.107042>.
2. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. *Clinical Microbiology Reviews*. 2010;23(1):74–98. <https://doi.org/10.1128/CMR.00032-09>.
3. World Health Organization. The top 10 causes of death. Date last updated: 7 August 2024. Date last accessed: 12 February 2025. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
4. Stambas J, Lu C, Tripp RA. Innate and adaptive immune responses in respiratory virus infection: implications for the clinic. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2020;14(11):1141–1147. <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1807945>.
5. De Conto F, Conversano F, Medici MC, Ferraglia F, Pinar-di F, Arcangeletti MC, Chezzi C, Calderaro A. Epidemiology of human respiratory viruses in children with acute respiratory tract infection in a 3-year hospital-based survey in Northern Italy. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2019;94(3):260–267. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.01.008>.
6. Zappa A, Perin S, Amendola A, Bianchi S, Pariani E, Ruzza ML, Farina C. Epidemiological and molecular surveillance of influenza and respiratory syncytial viruses in children with acute respiratory infections (2004/2005 season). *Microbiologia Medica*. 2008;23(1).
7. Hernandez-Vargas EA, Wilk E, Canini L, Toapanta FR, Binder SC, Uvarovskii A, et al. Effects of aging on influenza virus infection dynamics. *Journal of Virology*. 2014;88(8):4123–4131. <https://doi.org/10.1128/JVI.03644-13>.
8. Ni L, Ye F, Cheng ML, Feng Y, Deng YQ, Zhao H, et al. Detection of SARS-CoV-2-Specific Humoral and Cellular Immunity in COVID-19 Convalescent Individuals. *Immunity*. 2020;52(6):971–977.e3. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.04.023>.
9. Santos Coy-Arechavaleta A, Alvarado-Yaah JE, Uribe-Noguez LA, Guerra-Castillo FX, Santacruz-Tinoco CE, Ramón-Gallegos E, et al. Relationship between the Viral Load in Patients with Different COVID-19 Severities and SARS-CoV-2 Variants. *Microorganisms*. 2024;12(3):428. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12030428>.
10. Metz C, Schmid A, Veldhoen S. Increase in complicated upper respiratory tract infection in children during the 2022/2023 winter season — a post coronavirus disease 2019 effect? *Pediatric Radiology*. 2024;54(1):49–57. <https://doi.org/10.1007/s00247-023-05808-1>.
11. Zarur-Torralvo S, Stand-Niño I, Flórez-García V, Mendoza H, Viana-Cárdenas E. Viruses responsible for acute respiratory infections before (2016–2019) and during (2021) circulation of the SARS-CoV-2 virus in pediatric patients in a reference center at Barranquilla Colombia: A pattern analysis. *Journal of Medical Virology*. 2023;95(1):e28439. <https://doi.org/10.1002/jmv.28439>.
12. Taylor A, Whittaker E. The Changing Epidemiology of Respiratory Viruses in Children During the COVID-19 Pandemic: A Canary in a COVID Time. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2022;41(2):e46–e48. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003396>.
13. Paget J, Spreuwenberg P, Charu V, Taylor RJ, Iuliano AD, Bresee J, Simonsen L, Viboud C; Global Seasonal Influenza-associated Mortality Collaborator Network and GLaMOR Collaborating Teams. Global mortality associated with seasonal influenza epidemics: New burden estimates and predictors from the GLaMOR Project. *Journal of global health*. 2019;9(2):020421. <https://doi.org/10.7189/jogh.09.020421>.
14. World Health Organization 2023 data.who.int, WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard & Cases [Dashboard]. <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>.
15. Geoghegan S, Erviti A, Caballero MT, Vallone F, Zanone SM, Losada JV, et al. Mortality due to Respiratory Syncytial Virus. Burden and Risk Factors. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;195(1):96–103. <https://doi.org/10.1164/rccm.201603-0658OC>.
16. Daoud A, Laktineh A, Macrandner C, Mushtaq A, Soubani AO. Pulmonary complications of influenza infection: a targeted narrative review. *Postgraduate Medicine*. 2019;131(5):299–308.
17. Obando-Pacheco P, Justicia-Grande AJ, Rivero-Calle I, Rodríguez-Tenreiro C, Sly P, Ramilo O, et al. Respiratory syncytial virus seasonality: a global overview. *The Journal of Infectious Diseases*. 2018;217(9):1356–1364.
18. Russell CJ, Penkert RR, Kim S, Hurwitz JL. Human metapneumovirus: a largely unrecognized threat to human health. *Pathogens*. 2020;9(2):109.
19. Інформаційний бюлетень за 6 тижнів 2025 року. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Захворюваність на грип та ГРВІ в Україні. 11.02.2025. <https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user92/%D0%91%D1%8E%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%B5%D0%BD%D1%8C%2C%2006%20%D1%82%D0%B8%D0%B6%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D1%8C%202025.pdf> (дата звернення: 13.02.2025).
20. Bradley BT, Bryan A. Emerging respiratory infections: the infectious disease pathology of SARS, MERS, pandemic influenza, and Legionella. *Seminars in diagnostic pathology*. (2019 May;36(3):152–159).
21. Holubovska O, Babich P, Mironenko A, Milde J, Lebed Y, Stammer H, et al. RNA Polymerase Inhibitor Enisamium for Treatment of Moderate COVID-19 Patients: A Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter, Double-Blind Phase 3 Clinical Trial. *Advances in Respiratory Medicine*. 2024;92(3):202–217. <https://doi.org/10.3390/arm92030021>.
22. Walker AP, Fan H, Keown JR, Margitich V, Grimes JM, Fodor E, Te Velhuis AJW. Enisamium is a small molecule inhibitor of the influenza A virus and SARS-CoV-2 RNA polymerases. *bioRxiv: the Preprint Server for Biology*. 2020.04.21.053017. <https://doi.org/10.1101/2020.04.21.053017>.
23. Te Velhuis AJW, Zubkova TG, Shaw M, Mehle A, Boltz D, Gmeinwieser N et al. Enisamium Reduces Influenza Virus Shedding and Improves Patient Recovery by Inhibiting Viral RNA Polymerase Activity. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2021;65(4):e02605–20. <https://doi.org/10.1128/AAC.02605-20>.

Отримано/Received 12.01.2025

Рецензовано/Revised 17.02.2025

Прийнято до друку/Accepted 21.02.2025

Information about authors

Olga Golubovska, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Infectious Diseases Department, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: ogolubovska@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3455-8718>

Kyrylo Chalyy, Doctor of Sciences (Phys. and Math.), PhD in Engineering, Magister in Pharmacy, Professor of the Department of Medical and Biological Physics and Informatics, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine e-mail: kirchal@univ.kiev.ua; <https://orcid.org/0000-0001-7077-0324>

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.

O.A. Golubovska, K.O. Chalyy, O.V. Bezrodna, A.O. Golubovska et al.*
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Evaluation of enisamium iodide's impact on the clinical course of acute respiratory viral infections, influenza and COVID-19 in outpatients

Abstract. Background. Acute respiratory viral infections (ARVI) rank first in the general structure of infectious pathology and remain a critical problem of healthcare systems. ARVI pathogens can spread rapidly among human population, become resistant to antiviral drugs, cause severe diseases and are associated with secondary complications. The purpose of the study was to analyse the effectiveness of enisamium iodide in the treatment of outpatients with an established diagnosis of acute respiratory viral infection, influenza or COVID-19 by studying the changes in the main clinical manifestations of the disease. **Materials and methods.** The study included a large-scale recruitment of outpatients (n = 6114) with an established diagnosis of acute respiratory viral infection, influenza and COVID-19, who were prescribed enisamium iodide as part of comprehensive treatment, with subsequent retrospective analysis of completed questionnaires. Changes in the severity of the following clinical manifestations were studied: sore throat, cough, runny nose and nasal congestion, shortness of breath and difficulty breathing, body temperature. The questionnaires used 4 gradations of symptom severity, including absence of symptoms, mild, moderate and significant severity of symptoms. The relevant data were collected on the day of the first consultation with a doctor, as well as on the third and fifth days of treatment. **Results.** According to the results obtained, the largest share of diseases was represented by cases of ARVI — 82.51 % (95% CI: 81.58–83.44). COVID-19 was diagnosed in 11.60 % of patients (95% CI: 10.82–12.38), the smallest share belonged to influenza — 5.89 % (95%

CI: 5.32–6.47). The proportion of patients in whom complaints of sore throat disappeared on the fifth day of treatment was 67.59 versus 7.19 % on the day of the first visit, with an absolute increase of 60.40 % (95% CI: 58.59–62.14). Identical trends were observed for all analysed clinical manifestations in the indicated observation intervals: cough — 45.87 versus 10.34 %, an increase of 35.53 % (95% CI: 33.55–37.47); shortness of breath and difficulty breathing — 90.16 versus 55.83 %, an absolute increase of 34.33 % (95% CI: 32.37–36.25); runny nose and nasal congestion — 48.89 versus 5.00 %, an absolute increase of 43.89 % (95% CI: 42.10–45.62); normalization of body temperature — 71.89 versus 1.67 %, an absolute increase of 70.22 % (95% CI: 68.76–71.59). **Conclusions.** According to the results of the study, enisamium iodide was highly effective in the treatment of outpatients with a diagnosis of ARVI, influenza or COVID-19. Analysis of the main clinical symptoms (cough, shortness of breath and difficulty breathing, fever, runny nose and nasal congestion, sore throat) revealed a statistically significant improvement in the patients' state already on the fifth day from the start of therapy compared to the first day, both in terms of reducing the severity of an individual symptom and its disappearance. Thus, the data obtained indicate the high clinical effectiveness of enisamium iodide in reducing the severity of symptoms of acute respiratory viral infections.

Keywords: acute respiratory viral infections; COVID-19; influenza; enisamium iodide; treatment; dynamics of clinical manifestations; respiratory symptoms

*A full list of authors is provided at the end of the article.

Повний список авторів: Голубовська О.А., Чалий К.О., Безродна О.В., Голубовська А.О., Столяр Д.В., Скляр Ю.О., Піда Г.О., Марущак Г.Г., Процюк Р.В., Галавін І.Б., Поцілуйко Н.М., Ніконоров В.М., Ільницька Л.Д., Сьоміна О.В., Дуда О.Т., Пясецька О.О., Денисюк Н.О., Фіалковська С.Я., Ябчанка Л.А., Крпельницька Г.Л., Шабатюк Л.В., Ковалишин Н.О., Хомечко С.Р., Ярема Р.М., Келемен І.В., Чонка Я.В., Маркус В.Ю., Василенко О.Б., Бровдій М.І., Стрипа Н.Т., Реброва Б.С., Яницька Н.В., Олійник О.Б., Василик Л.М., Чужак Н.Є., Позур Н.З., Мацьків М.І., Романюк Т.П., Пік О.В., Олентир О.С., Кулінська А.І., Білянська Т.А., Олійник О.І., Трипадуш О.Л., Томащук У.М., Коцюбійчук З.Я., Гук О.М., Кушнір Н.В., Матиміш Т.В., Збігли Т.Д., Москалюк В.О., Цира В.В., Верига Н.Г., Лаврова О.І., Пилявець Г.О., Шкурар К.В., Гаджало А.О., Шкрєбтієнко В.М., Легойда Т.І., Удуд Н.В., Маслій А.В., Волченкова А.В., Дідікова А.В.,

Донченко Т.С., Тарасенко В.В., Гуменюк В.К., Даниленко М.П., Гончарук К.О., Хашимова А.Г., Гіржеу Д.О., Крічковська Н.Д., Савельєва О.А., Бас К.С., Матейчук А.А., Накемпій М.С., Бондаренко К.О., Раснянська А.Г., Гірченко О.В., Коджа В.В., Гельман В.В., Мороз К.М., Змієвська Н.О., Непом'яща Т.С., Новіков Д.О., Цветкова Л.Г., Кондратьєва О.М., Москальська Т.О., Пашинська Н.А., Володичева Л.І., Морозова Ю.М., Кандиба О.В., Ладанова В.М., Васьківська Я.Р., Мельник К.О., Сахневич О.А., Случич Н.В., Залізко Н.І., Погоріла О.А., Нежаєва О.Є., Мишко М.Л., Приймак А.В., Архіпова А.О., Люлька Н.О., Рощина О.В., Шуляківська І.В., Інова Є.А., Турчин Т.В., Бабяк І.В., Колесник Д.М., Субіна К.М., Гуменюк А.А., Дмитрієнко О.Л., Кривша Д.М., Фесенко С.В., Тодак А.К., Шевченко О.Г., Доброгорська А.П., Тетерук А.С., Герасименко О.І., Божедомова А.Р.,

Сахневич М.А., Хаматдінова Ю.Р.,
 Михайленко В.Ю., Лимар Т.С., Довгій І.О.,
 Ціва А.В., Штепа А.Ю., Замараєв А.В.,
 Крушеницька О.Ю., Онопрійчук М.А.,
 Хмелевська М.В., Самойлова Л.І.,
 Михно Л.Є., Олефіренко В.С.,
 Шабанова С.Ю., Верещинська М.О.,
 Свиноус В.Р., Головай А.С., Супрунова Ю.С.,
 Науменко В.Д., Король Г.В.,
 Супруненко-Фірова Н.Д., Демченко А.В.,
 Ковальчук Д.В., Богдан О.С., Вірста Т.П.,
 Табачок М.В., Нечипорук А.Л.,
 Сміхнова А.В., Панченко К.Д.,
 Молжанінова А.В., Тугучов В.А.,
 Мозоль А.О., Кравченко Т.О.,
 Садова О.Ю., Бурнусус І.Б.,
 Федоренко Є.А., Гончаренко Д.І.,
 Жернов В.А., Кумачова Н.П., Безталанна С.В.,
 Бут В.І., Буток К.М., Рижук А.В., Кундиш Я.В.,
 Герасименко І.В., Гаращенко Т.А.,
 Крупка Л.В., Надольська Ю.В., Карпова Ю.В.,
 Дяків І.М., Межуєв Д.О., Квац О.С.,
 Кальдяєва О.М., Красюк О.І., Тремба Н.В.,
 Наприклад Н.В., Бахтіна Ю.Г.,
 Тарнавська П.В., Шейко В.М.,
 Смиринська В.С., Щербіна С.І., Зуй М.В.,
 Шмукін Д.М., Годована О.В.,
 Дробошевська К.В., Машина А.О.,
 Щукіна М.М., Яхно Л.М., Майденюк Л.С.,
 Тутук О.В., Рзаєв В.А., Литвиненко Д.І.,
 Ковальчук І.В., Панкрат'єв П.М.,
 Удовіченко Г.Д., Диганова О.О.,

Головніна М.В., Ганенко Д.В., Стельмах О.О.,
 Водолазька Л.М., Семенюк В.В., Зірка М.О.,
 Кожем'яка Д.М., Косик Ю.М., Кесель Т.І.,
 Давидова А.М., Матвієнко В.В.,
 Світлична О.Є., Титаренко К.С., Реутова А.О.,
 Потопальська І.В., Тройно І.В.,
 Целецька О.О., Гуменюк Б.В., Петриця О.З.,
 Соловійова І.А., Лазарчук А.О.,
 Казімірова І.І., Сорока В.І., Змій О.Л.,
 Опейда М.О., Чепела Л.М., Бондар Л.В.,
 Даців Ю.В., Божко Р.В., Братченя Т.Д.,
 Каплун І.І., Суботіна А.С., Зозуля Л.О.,
 Старовіна О.В., Лупійчук А.В.,
 Сотніцька І.М., Брухлій Л.П., Зінькова К.Г.,
 Юрко Ю.Ю., Дибач Ю.А., Лідич О.А.,
 Хитряк Д.О., Тарасов С.В., Скринько Б.Б.,
 Карпенко Д.О., Середюк В.І.,
 Собуцька Л.А., Трач І.І., Юк А.Г., Бобик Г.Я.,
 Костельна З.М., Богоніс М.П., Талаш С.В.,
 Яциник Н.В., Омельчук Л.Ю., Бердей Л.В.,
 Прончук С.В., Карлова Т.І., Одинець Н.П.,
 Румянцева Л.С., Румянцев О.П.,
 Нагайло В.І., Лоха Н.І., Переяславець Н.Л.,
 Бабець Ю.В., Кравцова І.А., Володіна Н.М.,
 Волкова М.В., Мелаш І.В., Купиро О.В.,
 Власенко Т.І., Розбицька Н.О.,
 Смирнов Д.В., Зінченко О.В.,
 Вальщикова І.А., Темченко О.В.,
 Шельчук Ю.І., Казеєва О.Я.,
 Скородід Т.Г., Горячківська Е.М.,
 Криворучко О.В., Запара Л.В.,
 Левченко О.М., Ждан К.В. ■

УДК 616.895.4-616.89-02-042.73:2:355

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.1.2025.1832>Абдуллаєв Р.Я.¹, Гречаник О.І.², Абдуллаєв Р.Р.¹, Собко І.В.³, Ніконов В.В.¹, Ібрагімова К.Н.¹, Дудник Т.А.⁴, Посохов Д.М.⁵¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна³Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна⁴Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна⁵Київська міська клінічна лікарня №12, м. Київ, Україна

Рання діагностика ушкоджень внутрішніх органів при торакоабдомінальних пораненнях

Резюме. Актуальність. Торакоабдомінальні поранення при бойових діях займають чільне місце і нерідко стають причиною смертності. Рання догоспітальна діагностика відіграє важливу роль для сортування поранених за ступенем тяжкості ушкоджень, подальшого вибору методів дослідження та тактики лікування. **Мета:** оцінити можливості ультразвукографії з використанням FAST-протоколу у ранній діагностиці ушкоджень внутрішніх органів при торакоабдомінальних пораненнях. **Матеріали та методи.** Проведено аналіз результатів ультразвукографії з використанням FAST-протоколу у діагностиці вогнепальних торакоабдомінальних ушкоджень у 57 поранених. Діагностика проводилася за допомогою лінійного та конвексного датчиків у частотному діапазоні 5–10 та 2–5 МГц на апараті *Ultima Radmir*. **Результати.** За даними КТ, у 57 поранених виявлено 113 торакоабдомінальних ушкоджень. За даними УЗД, ознаки ушкодження торакоабдомінальних органів за FAST-протоколом виявлено у 96 (84,9 %): вільний газ у черевній порожнині — у 13 (11,5 %), вільна рідина — у 29 (25,7 %), перикардальний випіт — у 12 (10,6 %), вільна рідина у плевральному синусі — у 19 (16,8 %), пневмоторакс — у 25 (22,1 %) випадках відповідно. **Висновки.** Ультрасонографія з використанням FAST-протоколу дозволяє виявити ознаки ушкоджень внутрішніх органів при торакоабдомінальних пораненнях. У виявленні вільного газу та рідини чутливість УЗД із використанням FAST-протоколу становила 91,4 %, специфічність — 75,0 %, точність — 90,3 %, позитивна передбачувальна цінність — 98,0 %, негативна передбачувальна цінність — 49,0 % відповідно. **Ключові слова:** ультразвукографія; FAST-протокол; торакоабдомінальні ушкодження

Вступ

Травми грудної клітки та живота можуть виникнути під час занять спортом, дорожньо-транспортних пригод, а також при бойових діях. Травми грудної клітки включають пневмоторакс, забій легені, гемоторакс, забій серця, перикардальний випіт. Травми живота — це переважно ушкодження внутрішніх органів: селезінки та печінки, нирок, підшлункової залози та кишечника. Вибухові травми, супутні кровотечі та необхідність масивних переливань крові збільшили рівень смертності при пораненнях. Для швидкого виявлення пацієнтів із високим ризиком і поліпшення догляду за пораненими

необхідно використовувати прогностичні моделі або системи оцінки [1].

Смертність хворих з вогнепальними пораненнями дуже висока. Кулі мають високу швидкість і енергію, що може спричинити ушкодження внутрішніх органів більше, ніж очікувалося. При торакоабдомінальних вогнепальних пораненнях звичайний рентген і FAST біля ліжка можуть бути неефективними для виявлення повного обсягу торакальних і внутрішньочеревних поранень. Таким чином, у гемодинамічно стабільних пацієнтів комп'ютерну томографію (КТ) органів грудної та черевної порожнини необхідно планувати рано, щоб

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоànij»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

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; tel.: +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.

усунути причини летального результату та своєчасно поставити правильний діагноз [2].

Травми грудної клітки при бойових діях займають чільне місце і нерідко стають причиною смертності. Рентгенографія та КТ відіграють важливу роль у визначенні локалізації та оцінки характеру ушкодження органів грудної клітки. До широкого впровадження методів візуалізації у клінічну практику рівень смертності при бойових травмах грудної клітки перевищував 50 %. Такий високий рівень смертності зумовлювався ураженням життєво важливих структур у грудній клітці, включно із серцем, легень та магістральними судинами. Сучасні бронезилети здатні захистити тіло від високошвидкісних (> 300 м/с) пострілів [3]. За даними деяких дослідників, смертність від загальної травми грудної клітки становить 8,6–16 %. При вогнепальних пораненнях грудної клітки пневмоторакс та забій легень є найбільш поширеними травмами грудної клітки [4, 5].

Вогнепальні поранення живота належать до тяжких бойових травм і є одним із найскладніших напрямів військової хірургії та невідкладної радіології. У гібридній війні вони становлять 4 % усіх поранень, з них 33 % — проникні та 67 % — непроникні. У структурі вогнепальних поранень живота переважають осколкові та вибухові поранення. Поєднане ураження органів черевної порожнини супроводжується підвищенням смертності при вогнепальних пораненнях живота [6]. FAST-протокол (Focused Assessment with Sonography for Trauma) відіграє значну роль у сортуванні поранених і подальшому виборі методів медичної візуалізації [7–9]. Використання FAST-протоколу дозволяє зменшити кількість діагностичних лапаротомій [10]. Ефективність FAST-протоколу була доведена в оцінці тупої травми живота, а його роль у проникній травмі менш ясна. У цьому випадку мультидетекторна КТ (МДКТ) є найкращим методом медичної візуалізації закритої травми живота і поранення у гемодинамічно стабільних поранених. Однак FAST-протокол залишається пріоритетним візуальним методом для гемодинамічно нестабільних пацієнтів [11].

Мета: оцінити можливості ультрасонографії з використанням FAST-протоколу у ранній діагностиці ознак ушкодження внутрішніх органів при торакоабдомінальних пораненнях.

Матеріали та методи

Проведено аналіз результатів УЗД із використанням FAST-протоколу у діагностиці торакоабдомінальних ушкоджень у 57 поранених. Вік пацієнтів варіював у межах 28–47 років, у середньому становив 34 ± 5 років. Діагностика проводилася за допомогою лінійного та конвексного датчиків у частотному діапазоні 5–10 та 2–5 МГц відповідно на апараті Ultima Radmir.

Статистичний аналіз проводився непараметричним методом Манна — Уїтні. При величині $p < 0,05$ різницю між порівнюваними групами вважали статистично значущою. Визначали чутливість, специфічність і точність УЗД із використанням FAST-протоколу в діагностиці торакоабдомінальних ушкоджень.

Результати

FAST — цільове дослідження пацієнта з травмою щодо виявлення крові в перикарді, черевній і плевральних порожнинах. Введений у 1997 році Американською колегією лікарів екстреної допомоги та хірургів як обов'язкове дослідження при політравмі.

Завдання ультразвукової діагностики при ургентних обстеженнях поранених:

- виконання FAST-проколу за скороченою або розширеною методикою для визначення вільної рідини в перикарді, порожнині плеври та очеревині, заочеревинному просторі з визначенням об'єму внутрішньої кровотечі;

- діагностика пневмотораксу (дослідження в В- та М-режимі);

- діагностика пневмоперитонеуму;

- діагностична пункція черевної порожнини для верифікації вільної рідини;

- визначення ушкодженого органа та ступеня його ушкодження;

- визначення вільної рідини, перистальтики;

- діагностика переломів груднини, ребер, у тому числі хрящової частини.

При FAST-протоколі досліджуються 6 стандартних точок:

- у правому верхньому квадранті ведеться пошук рідини у гепаторенальній кишені та правій плевральній порожнині;

- у лівому верхньому квадранті — рідини у спленоренальній кишені та лівій плевральній порожнині;

- у надлобковій ділянці — рідини в малому тазу;

- у субкостальній ділянці — рідини в перикарді;

- у верхній частині грудей праворуч та ліворуч — пневмотораксу.

Розширений (модифікований) FAST — 8 зон огляду

Виконання FAST передбачає послідовну локацію 8 стандартних зон огляду. Під час обстеження визначається рідина у гепаторенальній кишені, під лівою долею печінки, у спленоренальній кишені, у порожнині малого таза, у правій і лівій плевральній порожнині, у порожнині перикарда, визначається рух легені під час акту дихання та наявність пневмотораксу.

Дослідження може розширюватись за рахунок додаткових зон огляду перикарда (апикальний доступ, парастернальний доступ) та порожнини очеревини на предмет пневмоперитонеуму (під передньою черевною стінкою в епігастральній ділянці в положенні на спині; між печінкою та грудною стінкою, між селезінкою і грудною стінкою у положенні на лівому та правому боці відповідно). Виведення на моніторі фіксованої картини полегшує орієнтацію та діагностичний пошук (рис. 1).

За даними КТ, у 57 поранених виявлено 113 торакоабдомінальних ушкоджень. Вільний газ у черевній порожнині зафіксовано в 19 (16,8 %) випадках, вільна рідина в черевній порожнині — у 32 (28,3 %), перикардальний випіт — у 13 (11,5 %), вільна рідина у плевральному синусі — у 21 (18,6 %), пневмото-

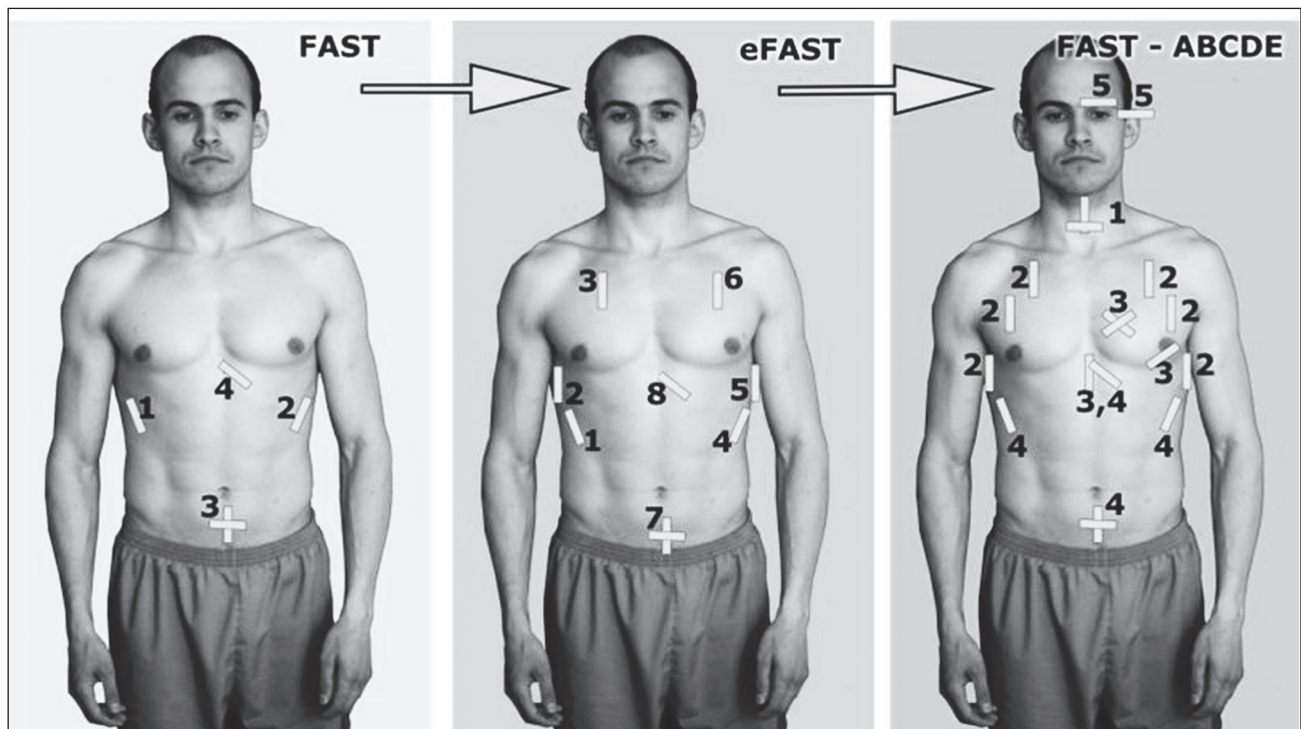


Рисунок 1. Еволюція протоколів огляду пацієнтів у критичному стані: FAST-1995; eFAST-2004; FAST-ABCDE-2007

ракс — у 28 (24,8 %) відповідно. За даними УЗД, вільний газ у черевній порожнині зафіксовано в 13 (11,5 %) випадках, вільна рідина в черевній порожнині — у 29 (25,7 %), перикардальний випіт — у 12 (10,6 %), вільна рідина у плевральному синусі — у 19 (16,8 %), пневмоторакс — у 25 (22,1 %) випадках відповідно (табл. 1).

FAST-протокол. Перша зона огляду

Датчик встановлюється вертикально по передній або середній аксилярній лінії справа на VII–X ребро. Зона огляду включає праву частку печінки, праву нирку, кишню Моррісона, діафрагму, правий плевральний синус, заочеревинну клітковину (рис. 2, 3).

Друга зона огляду

Датчик встановлюється у VII чи VIII міжреберний проміжок і просувається дорзально до задньої аксилярної лінії. Зона огляду включає легеню, праву частку печінки, діафрагму. Обстеження цієї зони дозволяє

оцінити наявність рідини та газу у правій плевральній порожнині, а також визначити стан легені та її рух під час акту дихання. Якщо легеня розправлена і відсутні патологічні зміни у плевральній порожнині, рух її необмежений, і вона вільно під час вдиху заходить у нижню точку плевального синусу (рис. 4–7).

Третя зона огляду

Датчик встановлюється в епігастральній ділянці під мечоподібним відростком із невеликим нахилом догори. Візуалізується ліва частка печінки, підпечінковий простір, діафрагма, перикард. Сканування даної зони спрямовано на пошук вільної рідини під печінкою, під діафрагмою, у порожнині перикарда (рис. 8, 9).

Додатковий субкостальний доступ для пошуку гемоперикарда

При неякісній візуалізації порожнини перикарда необхідно використати класичний субкостальний доступ. Датчик встановлюють під мечоподібним відростком

Таблиця 1. Частота виявлення вільного газу та рідини при торакоабдомінальних пораненнях за допомогою УЗД за FAST-протоколом, n (%)

Типи знахідок	УЗД	КТ
Вільний газ у черевній порожнині	13 (11,5 ± 3,0)	19 (16,8 ± 3,5)
Вільна рідина в черевній порожнині	29 (25,7 ± 4,1)	32 (28,3 ± 4,2)
Перикардальний випіт	12 (10,6 ± 2,9)	13 (11,5 ± 3,0)
Вільна рідина у плевральному синусі	19 (16,8 ± 3,5)	21 (18,6 ± 3,7)
Пневмоторакс	25 (22,1 ± 3,9)	28 (24,8 ± 4,1)
Всього	96 (84,9)	113 (100,0)

твом і промінь ультразвуку спрямовують у напрямку лівого плеча під кутом 20–30° до поверхні шкіри для отримання чотирикамерної позиції серця і перикарда (рис. 10, 11).

Четверта зона огляду

Датчик встановлюється на рівні VII–IX ребра вертикально або косо у міжреберний проміжок по середній

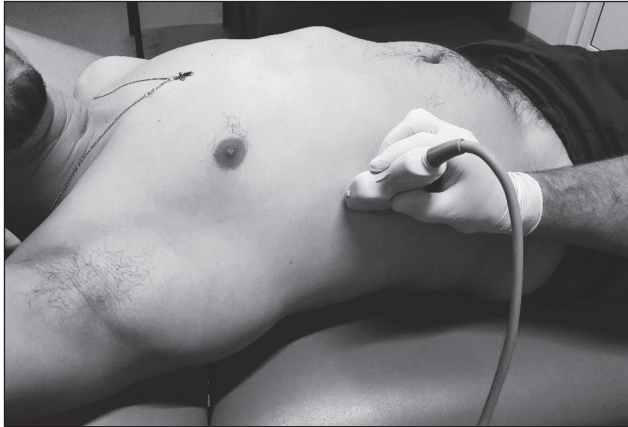


Рисунок 2. Фото. FAST-протокол. Перша зона огляду



Рисунок 4. Фото. FAST-протокол. Друга зона огляду

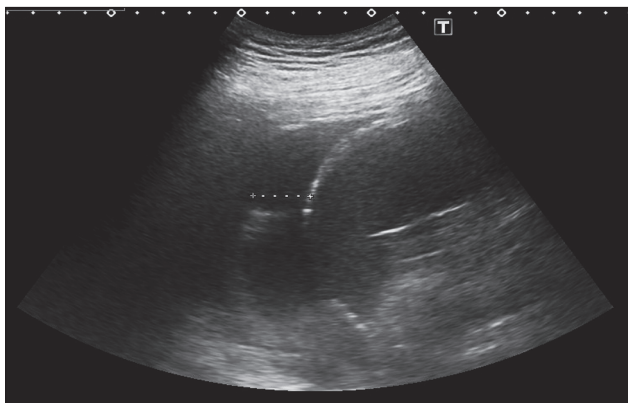


Рисунок 6. Друга зона огляду. Помірний випіт у правому плевральному синусі

аксиллярній лінії. Візуалізується селезінка, спленоренальний простір, діафрагма, лівий плевральний синус (рис. 12, 13).

П'ята зона огляду

Датчик встановлюється у VII–VIII міжреберний проміжок та просувається дорзально до задньої аксиллярної лінії. При локації цієї зони візуалізуються плев-

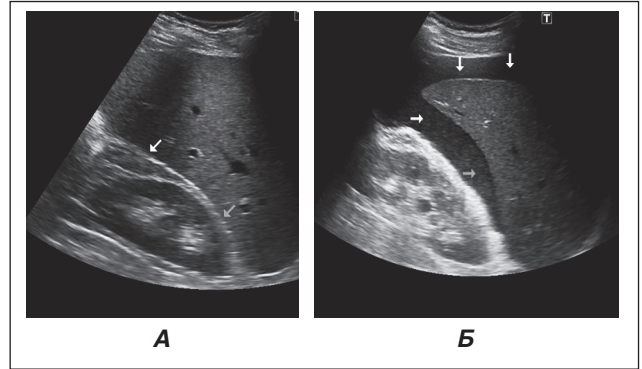


Рисунок 3. Фото. FAST-протокол. Перша зона огляду. Візуалізація кишені Моррісона (гепаторенальної кишені): А — норма (стрілки), Б — вільна рідина (стрілки)

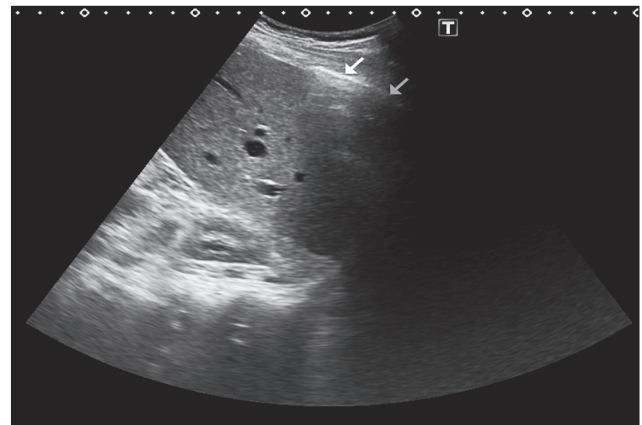


Рисунок 5. Друга зона огляду. Стрілка показує газ у правій ретроперитонеальній зоні

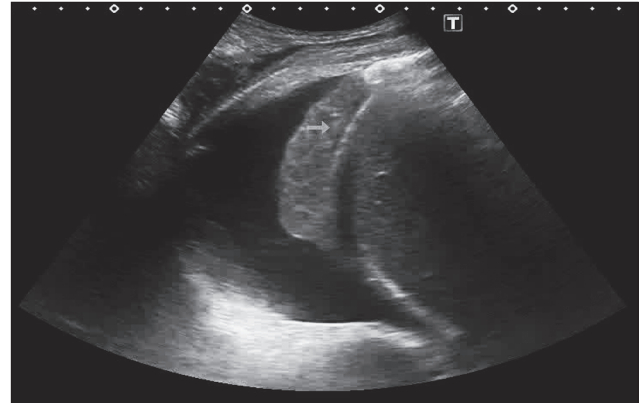


Рисунок 7. Друга зона огляду. Значний випіт у правому плевральному синусі. Стрілка показує легеневу тканину



Рисунок 8. Фото. FAST-протокол. Третя зона огляду

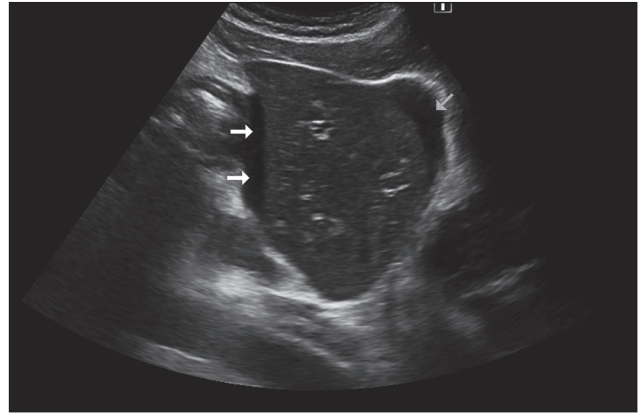


Рисунок 9. Третя зона огляду. Вільна рідина в черевній порожнині (стрілки)



Рисунок 10. Фото. FAST-протокол. Додатковий субкостальний доступ для пошуку гемоперикарда

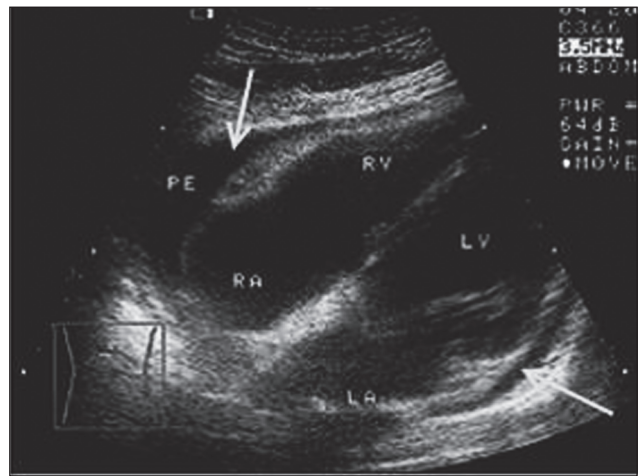


Рисунок 11. Додатковий субкостальний доступ — гемоперикард (стрілки)



Рисунок 12. Фото. FAST-протокол. Четверта зона огляду

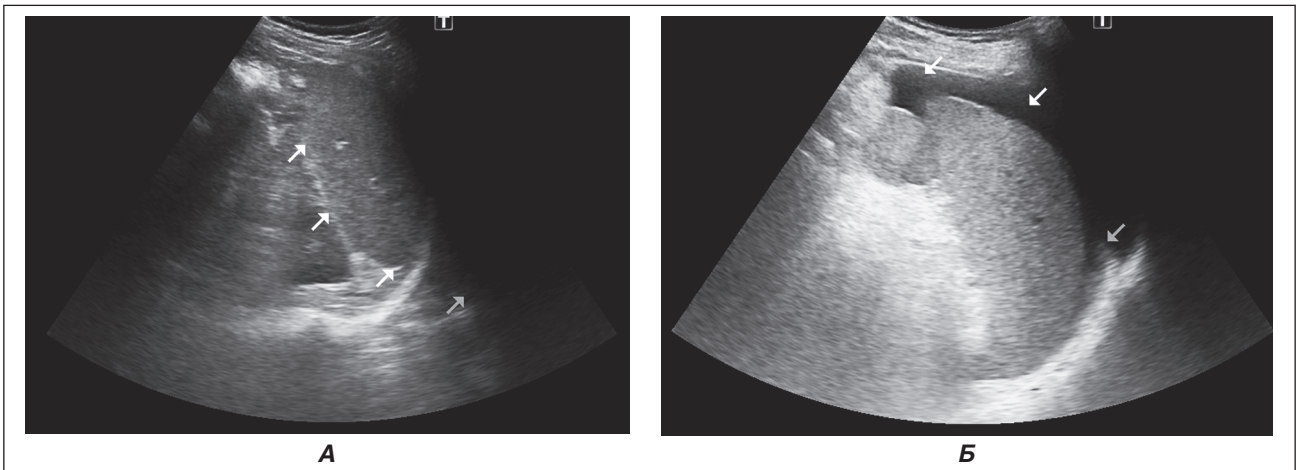


Рисунок 13. Четверта зона огляду: А — норма; Б — вільна рідина у лівому плевральному синусі (стрілки)

ральний синус, легеня, діафрагма і селезінка. Обстеження спрямовано на пошук вільної рідини та газу в плевральній порожнині, визначення стану легені та її руху під час акту дихання.

При відсутності патологічних змін легеня візуалізується як гіперехогенна зона, що вільно просувається у нижню точку плеврального синусу на вдиху.

Наявність ушкодження легені змінює її структуру та ехогенність, значно обмежує рух та супроводжується наявністю вільної рідини або газу у порожнині плеври (рис. 14, 15).

Шоста зона огляду

Датчик встановлюється вертикально у надлобковій ділянці та скануються найнижчі кишені порожнини таза — простір Дугласа у жінок або міхурово-прямокишковий простір у чоловіків. Візуалізується сечовий міхур, матка, пряма кишка, клітковина таза.

Пошук спрямований на виявлення вільної рідини у порожнині таза і визначення стану сечового міхура. Для більш детального огляду датчик переводиться у поперечне положення (рис. 16, 17).

Сьома та восьма зони огляду

Використовуються для пошуку пневмотораксу. Датчик встановлюється поздовжньо до осі тіла на III–IV ребро по середньоключичній лінії або попе-

речно на III–IV міжреберні проміжки (для крашої візуалізації).

Використовується конвексний або лінійний датчик частотою 3–5 та 7–10 МГц відповідно. Глибина сканування — 5–7 см.

Необхідно отримати зображення двох ребер, міжреберного проміжку, що представлений м'язами, плевральною лінією і легенею (рис. 18, 19).

Пневмоторакс є одним із найпоширеніших ускладнень будь-якої травми грудної клітки і зазвичай зустрічається в умовах невідкладної допомоги з частотою 40–50 % [12]. Діагностика пневмотораксу ґрунтується на виявленні симптому «штрихкоду», який формується відсутністю ковзання вісцеральної плеври під час вдиху пацієнта. Поява цього симптому ґрунтується на ефекті реверберації (рис. 20).

У табл. 2 наведено результати ультразвукографії з використанням FAST-протоколу у ранній діагностиці ознак ушкоджень внутрішніх органів при торакоабдомінальних пораненнях, виявлених при КТ. У 96 випадках результати УЗД були істинно позитивними, у 9 — хибно негативними, у 6 — істинно негативними, у 2 — хибно позитивними. Чутливість УЗД становила 91,4 %, специфічність — 75,0 %, точність — 90,3 %, позитивна передбачувальна цінність — 98,0 %, негативна передбачувальна цінність — 49,0 % відповідно (табл. 2).



Рисунок 14. Фото. FAST-протокол. П'ята зона огляду

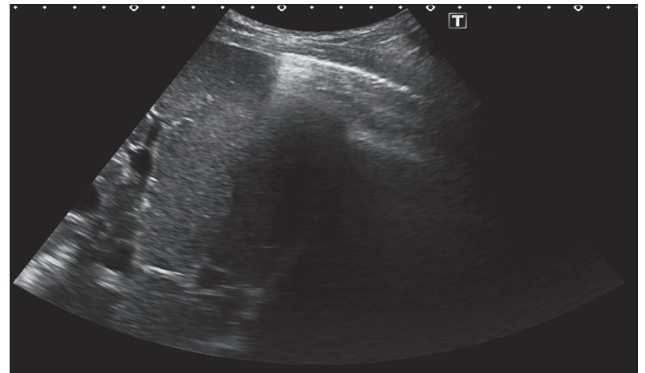


Рисунок 15. П'ята зона огляду. Газ у лівому плевральному синусі



Рисунок 16. Фото. FAST-протокол. Шоста зона огляду

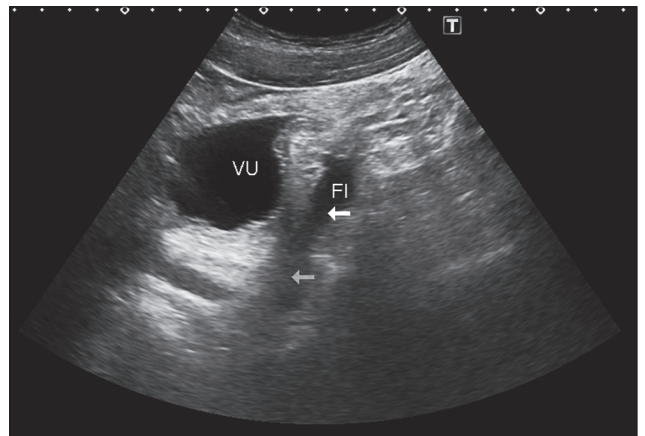


Рисунок 17. Шоста зона огляду. Вільна рідина у малому тазу (стрілки)

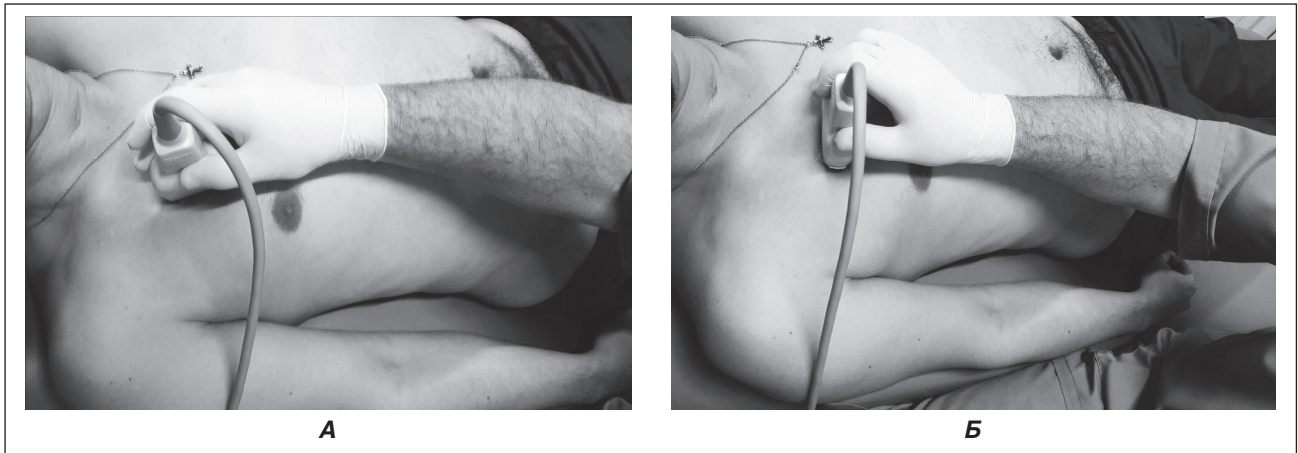


Рисунок 18. Фото. FAST-протокол. Сьома та восьма зони огляду: А — поздовжнє положення датчика з перетином двох ребр; Б — поперечне положення датчика між ребрами

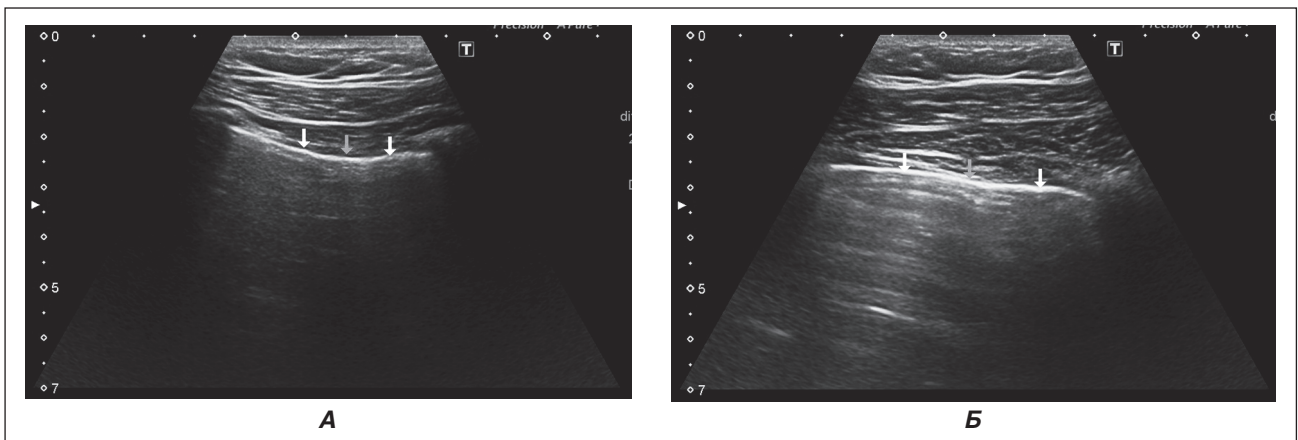


Рисунок 19. Ехограми: А — поздовжнє положення датчика з перетином двох ребр (стрілки); Б — поперечне положення датчика між ребрами (стрілки)



Рисунок 20. Ультразвукова діагностика пневмотораксу в М-режимі. На лівій частині ехограми реєструється ультразвуковий симптом морського берега (що вказує на нормальну плевру), на правій частині — симптом «штрихкоду», який формується в точці М під час вдиху і вказує на відсутність ковзання вісцеральної плеври в зоні пневмотораксу

Обговорення

Вогнепальні поранення — це складні травматичні ушкодження, спричинені проникненням у тіло снарядів різного типу [13]. У сучасній війні серед вогнепальних поранень чільне місце займають осколкові, які призводять до множинних і поєднаних уражень органів черевної та грудної порожнин [14]. В останні

Таблиця 2. Результати УЗД за FAST-протоколом у діагностиці торакоабдомінальних ушкоджень

Торакоабдомінальні ушкодження, які діагностовано при КТ (n = 113)	
Є (n = 105), із них ІП 96, ХН 9	Немає (n = 8), із них ІН 6, ХП 2
Чутливість, %	91,4
Специфічність, %	75,0
Точність, %	90,3
Позитивна передбачувальна цінність, %	98,0
Негативна передбачувальна цінність, %	40,0

роки FAST-протокол широко використовується в невідкладних ситуаціях для швидкого визначення ураження внутрішніх органів на підставі виявлення вільної рідини в різних відділах живота та грудної клітки. Отримані результати дозволяють уникнути проведення непотрібних лапаротомій [7, 10].

У раніше опублікованих роботах результати FAST-протоколу наведені фрагментарно. Нами вперше подано всі положення ультразвукового датчика для виявлення вільного газу та рідини в черевній, плевральній та перикардіальній порожнинах; вивчено діагностичну цінність FAST-протоколу; визначено чутливість, специфічність, точність, позитивну та негативну передбачувану цінність. Отримані нами результати дозволяють ефективно використовувати ультразвукографію за FAST-протоколом для швидкого визначення основних ознак ушкодження внутрішніх органів при торакоабдомінальних пораненнях.

Висновки

Ультрасонографія з використанням FAST-протоколу дозволяє виявити ознаки ушкодження внутрішніх органів при торакоабдомінальних пораненнях. У виявленні вільного газу та рідини чутливість УЗД із використанням FAST-протоколу становила 91,4 %, специфічність — 75,0 %, точність — 90,3 %, позитивна передбачувальна цінність — 98,0 %, негативна передбачувальна цінність — 49,0 % відповідно.

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

Внесок авторів. Абдуллаєв Р.Я. — аналіз отриманих результатів, підготовка статті; Гречаник О.І. — ультрасонографія пацієнтів, аналіз отриманих результатів, підготовка статті; Абдуллаєв Р.Р., Собко І.В. — аналіз літературних джерел, підготовка статті; Ніконов В.В. — корекція виконаної роботи, аналіз отриманих результатів; Ібрагімова К.Н., Дудник Т.А., Посохов Д.М. — аналіз літературних джерел.

Список літератури

- Öztürk A., Şenocak R., Kaymak Ş., Hançerlioğulları O., Çelik S.U., Zeybek N. Injury mechanisms and injury severity scores as determinants of urban terrorism-related thoracoabdominal injuries. *Turk J Surg.* 2022 Mar 28;38(1):67-73. PMID: 35873748. PMCID: PMC9278351. doi: 10.47717/turkjsurg.2022.5506. eCollection.
- Karaca M.A., Kartal N.D., Erbil B., Öztürk E., Kunt M.M., Şahin T.T., et al. Evaluation of gunshot wounds in the emergency

department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2015 Jul;21(4):248-55. doi: 10.5505/tjtes.2015.64495. PMID: 26374410.

- Yakovenko V.V., Grechanik E.I., Abdullayev R.Ya., Bychenkov V.V., Gumenyuk K.V., Sobko I.V. Modeling of the influence of fragments of ammunition on the biological tissue of a military in protective elements of combat equipment. *Azerbaijan medical journal (ATJ).* 2020;4:107-115.
- Durso A.M., Caban K., Munera F. Penetrating thoracic Injury. *Radiol Clin North Am.* 2015;53(4):675-93. VII-VIII.
- Edgecombe L., Sigmon D.F., Galuska M.A., Angus L.D. Thoracic trauma. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 29, 2022.*
- Janak C.J., Mazuchowski E.L., Kotwal R.S., Stockinger Z.T., Howard J.T. Patterns of Anatomic Injury in Critically Injured Combat Casualties: A Network Analysis. *Scientific reports.* 2019. doi: 10.1038/s41598-019-50272-3.
- Savatmongkornkul S., Wongwaisayawan S., Kaewlai R. Focused assessment with sonography for trauma: Current perspectives. *Open Access Emergency Medicine.* 2017;9:57-62. doi: 10.2147/OAEM.S120145.
- Wongwaisayawan S., Suwannanon R., Sawatmongkornkul S., Kaewlai R. Emergency thoracic US: the essentials. *Radiographics.* 2016;36(3):640-659. doi: 10.1148/rg.2016150064.
- Richards J.R., McGahan J.P. Focused Assessment with Sonography in Trauma (FAST) in 2017: what radiologists can learn. *Radio-logy.* 2017;283(1):30-48. doi: 10.1148/radiol.2017160107.
- Matsevych O.Y., Koto M.Z., Balabyeki M., Mashego L.D., Aldous C. Diagnostic laparoscopy or selective non-operative management for stable patients with penetrating abdominal trauma: What to choose? *J Minim Access Surg.* 2018;15(2):130-6. doi: 10.4103/jmas.JMAS_72_18.
- Cardi M., Ibrahim K., Alizai Sh.W., et al. Injury patterns and causes of death in 953 patients with penetrating abdominal war wounds in a civilian independent non-governmental organization hospital in Lashkargah, Afghanistan. *World Journal of Emergency Surgery.* 2019. P. 1-8. doi: 10.1186/s13017-019-0272-z.
- Kong V.Y., Liu M., Sartorius B., Clarke D.L. Open pneumothorax: the spectrum and outcome of management based on Advanced Trauma Life Support recommendations. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2015;41(4):401-404.
- Stefanopoulos P.K., Piniadis D.E., Hadjigeorgiou G.F., Filipakis K.N. Wound ballistics 101: the mechanisms of soft tissue wounding by bullets. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2017 Oct;43(5):579-586.
- Saher S., Cohen N. Israeli Experience of Treating Syrian Civil War Patients: Analysis of the Role of Computerized Tomography in the Management of War Injuries. *Journal of Emergency Trauma Care.* 2016;3(2):1.

Отримано/Received 03.01.2025

Рецензовано/Revised 14.01.2025

Прийнято до друку/Accepted 22.01.2025

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>

Olena I. Grechanyk, PhD in Medicine, Colonel of the Medical Service, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: greshanyk@gmail.com; phone: +380 (67) 490-66-35; <https://orcid.org/0000-0002-3427-2843>

Ruslan R. Abdullaiev, PhD in Medicine, Assistant, Department of X-ray and radiology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: rr.abdullaiev@knmu.edu.ua, ry.abdullaiev@knmu.edu.ua; phone: +380 (98) 414-83-45, +380 (96) 095-08-72; <https://orcid.org/0009-0008-1599-1018>

Igor V. Sobko, PhD in Medicine, Colonel of the Medical Service, Associate Professor, Professor, Department of Military Surgery, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine; e-mail: sobko.i@ukr.net, sobko.s@ukr.net; phone: +380 (67) 500-60-12; <https://orcid.org/0009-0003-9177-0237>

Vadym Nikonov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Postgraduate Education Institute, 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>

Konul N. Ibrahimova, PhD in Medicine, Assistant, Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ibragimova.konul1974@gmail.com; phone: +380 (50) 019-87-77, +380 (67) 903-28-34; <https://orcid.org/0009-0001-4950-749X>

Tatyana A. Dudnyk, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Oncology and Radiology with Radiation Medicine, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: tatiana.ad26@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-4851-7291>

Dmytro M. Posokhov, Surgeon, Head of the Surgical Department 1, Kyiv City Clinical Hospital 12, Kyiv, Ukraine; e-mail: medbuzz@gmail.com; phone: +380 (93) 462-34-76; <https://orcid.org/0009-0001-9737-8856>

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. Abdullayev — analysis of the obtained results and preparation of the article; O.I. Grechanyk — USG of patients, analysis of the obtained results and preparation of the article; R.R. Abdullayev, I.V. Sobko — analysis of literary sources and preparation of the article; V.V. Nikonov — correction of the performed work, analysis of the obtained results; K.N. Ibrahimova, T.A. Dudnik, D.M. Posokhov — analysis of literary sources.

R.Ya. Abdullaiev¹, O.I. Grechanyk², R.R. Abdullaiev¹, I.V. Sobko³, V.V. Nikonov¹, K.N. Ibrahimova¹, T.A. Dudnyk⁴, D.M. Posokhov⁵

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

³Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

⁴Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

⁵Kyiv City Clinical Hospital 12, Kyiv, Ukraine

Early diagnosis of damage to internal organs in thoracoabdominal injuries

Abstract. Background. Thoracoabdominal wounds in combat occupy a key place and often become the cause of mortality. Early pre-hospital diagnosis plays an important role in triage according to the degree of severity of injuries, further selection of research methods and treatment strategy. Objective: to evaluate the possibilities of ultrasonography using the FAST protocol in the early diagnosis of damage to internal organs in thoracoabdominal injuries. **Materials and methods.** The results of ultrasonography using the FAST protocol were analyzed in the diagnosis of gunshot thoracoabdominal injuries in 57 victims. Diagnosis was carried out using linear and convex sensors in the frequency range of 5–10 and 2–5 MHz on the Ultima Radmir device. **Results.** According to computed tomography scans, 113 thoracoabdominal injuries were found in 57 wounded

patients. On ultrasound, signs of damage to the thoracoabdominal organs were detected in 96 (84.9 %) patients using the FAST protocol: free gas in the abdominal cavity — in 13 (11.5 %), free fluid — in 29 (25.7 %), pericardial effusion — in 12 (10.6 %), free fluid in the pleural sinus — in 19 (16.8 %), pneumothorax — in 25 (22.1 %) cases, respectively. **Conclusions.** Ultrasonography using the FAST protocol allows you to detect signs of damage to internal organs in thoracoabdominal injuries. When detecting free gas and liquid, the sensitivity of ultrasound using the FAST protocol was 91.4 %, specificity — 75.0 %, accuracy — 90.3 %, positive predictive value — 98.0 %, negative predictive value — 49.0 %.

Keywords: ultrasonography, FAST protocol, thoracoabdominal injuries

Вплив симультанних лапароскопічних втручань в абдомінальній та тазовій хірургії на розвиток втоми операційної бригади

Резюме. Актуальність. Симультанні операції (СО) є підходом у хірургії, що дозволяє одночасно лікувати кілька патологій, знижуючи ризик повторних втручань, а також покращує економічний аспект для системи охорони здоров'я. Однак збільшення об'єму оперативного втручання під час СО може впливати на рівень втоми хірургічної бригади, що потребує детального вивчення та оцінки даного впливу. **Мета:** оцінити ранні післяопераційні результати та безпечність виконання СО, а також їх вплив на рівень розвитку втоми хірургів. **Матеріали та методи.** У даному дослідженні висвітлені результати лікування 72 пацієнтів. Відповідно до поставленої мети були сформовані три групи дослідження: I група (34 пацієнти) — виконано ізольоване втручання, II група (18 пацієнтів) — СО без зміни оператора, III група (20 пацієнтів) — СО з дотриманням принципу взаємозаміни хірургів залежно від етапу хірургічного втручання. **Результати.** Проведено порівняльний проспективний аналіз клінічних результатів лікування пацієнтів, які перенесли стандартизовані ізольовані та симультанні хірургічні втручання. Оцінено вплив симультанних хірургічних втручань на рівень втоми хірургічної бригади порівняно з ізольованими операціями. Досліджено вплив принципу взаємозаміни членів хірургічної бригади під час виконання симультанних операцій. **Висновки.** Симультанні лапароскопічні втручання є ефективними та безпечними при лікуванні пацієнтів невисокого анестезіологічного ризику з поєднаними хірургічними захворюваннями черевної порожнини. Однак вони спричиняють зростання втоми хірургічної бригади. Впровадження принципу взаємозаміни хірургів та формування мультидисциплінарної команди є перспективним підходом для зниження цього впливу. Подальші дослідження необхідні для оптимізації робочих процесів у симультанній хірургії та пошуку нових методів для зниження рівня втоми хірургічної бригади.

Ключові слова: симультанні операції; лапароскопічна хірургія; втома хірурга; гінекологічні операції; баріатрична хірургія; абдомінальна хірургія; тазова хірургія

Вступ

За даними National Center for Health Statistics (NCHS), кількість дорослого населення у загальній вибірці 70 688 633 людини у США віком 55 років і старше, які мають одну або більше хронічну патологію, — 78 %, дві або більше — 47 %, три або більше — 19 % [1]. Подібна ситуація також є притаманною для європейських країн [2, 3].

Відповідна проблема стосується не лише захворювання терапевтичного профілю, а й хірургічного. За даними досліджень, питома частка пацієнтів з поєднаними хірургічними патологіями серед загальної кількості хірургічних захворювань займає близько 20–30 % [4].

Хірургія є невід'ємною та важливою складовою частиною всесвітньої системи охорони здоров'я. Історичний прогрес хірургії на сучасному етапі розвитку призвів до зростання та домінації використання малоінвазивних технологій, що значно збільшили можливості у лікуванні хірургічних захворювань [5]. Але з розвитком якості та підходів до медичної допомоги у світі паралельно зазначаються тенденції до збільшення кількості поєднаних захворювань, що найбільше проявляються у високорозвинених індустріальних країнах. На нашу думку, відповідна ситуація пов'язана зі зростанням діагностичних спроможностей на сучасному етапі розвитку медицини та збільшенням середньої тривалості життя населення.

Саме це призвело до зростання зацікавленості хірургів та актуальності симультанних операцій (СО). Симультанна операція — це хірургічне втручання, під час якого одночасно здійснюється лікування двох або більше хірургічних захворювань.

До переваг симультанних операцій слід віднести: одномоментне лікування двох та більше хірургічних патологій, кожна з яких має потенційні ризики розвитку ускладнень, асоційованих з ними; зниження ризиків хірургічних ускладнень внаслідок повторного входження у черевну порожнину; зниження медикаментозного навантаження внаслідок анестезії; зниження стресу пацієнтів завдяки зменшенню кількості епізодів госпіталізації при етапному підході до лікування; кращу економічну складову [6–8]. Відповідний підхід до лікування демонструє свою безпосередню користь для пацієнта та системи охорони здоров'я. Однак є цікавим та актуальним те, як, на думку лікарів-хірургів, зростання об'єму оперативного втручання впливає на рівень втоми операційної бригади.

Питання втоми лікарів та медичного персоналу набуло піку своєї актуальності з початком пандемії COVID-19. Початок пандемії COVID-19 створив безпрецедентні умови для медичних працівників, які зіткнулися з екстремальним рівнем втоми та навантаження [9, 10].

Однак у фокусі симультанних хірургічних операцій залишається відкритим питання про те, як збільшення об'єму оперативного втручання впливає на рівень фізичної та психоемоційної втоми хірургічної бригади та які можливі методи її зниження.

Мета: оцінити ранні післяопераційні результати та безпечність виконання симультанних лапароскопічних втручань і їх вплив на рівень розвитку втоми хірургів.

Матеріали та методи

У даному дослідженні було проведено проспективний порівняльний аналіз результатів лікування пацієнтів з ізольованою та поєднаною хірургічними патологіями черевної порожнини та вивчено вплив проведення симультанного оперативного втручання на рівень втоми хірургічної бригади. Дані, представлені у дослідженні, були отримані у ході лікування 72 пацієнтів, які були прооперовані на базах кафедри хірургії та судинної хірургії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, у період з 2021 до 2024 р.

Відповідно до поставлених завдань для проведення дослідження було сформовано 3 групи. До I (контрольної) групи увійшло 34 випадки спостереження з результатами, отриманими при виконанні ізольованих хірургічних втручань. II група включала 18 випадків спостереження з результатами, отриманими при виконанні СО хірургічною бригадою з одним хірургом-оператором. III група включала 20 випадків спостережень з результатами, отриманими при виконанні СО із дотриманням принципу взаємозаміни оперуючого хірурга залежно від етапу втручання.

Перед оперативним втручанням усі пацієнти проходили обстеження відповідно до сучасних протоколів, включаючи клінічний огляд, загальноклінічні лабораторні та інструментальні дослідження.

У ході проведення відповідного дослідження оцінювалися такі показники: вік, ІМТ, ступінь анестезіологічних ризиків (ASA) [11], тривалість хірургічного втручання, рівень післяопераційних ускладнень відповідно до класифікації Clavien-Dindo [12], рівень післяопераційного болю (Analogue Chromatic Continuous Scale, ACCS) [13], тривалість стаціонарного лікування, готовність пацієнтів до виписки [14].

У даному дослідженні взяло участь 5 хірургів (3 абдомінального та 2 гінекологічного профілів), які входили до складу операційної бригади у кількості 3 осіб та комбінувалися залежно від поєднаних хірургічних патологій.

З метою об'єктивізації стану членів хірургічної бригади оцінка втоми та больових відчуттів проводилася за допомогою анкет Surgery-specific version of the Task Load Index (SURG-TLX) [15] та Body Part Discomfort scale (BPD) [16].

Також з метою оцінки фізичного та психоемоційного стану хірургічної бригади проводилася динамометрія кистей рук [17] з визначенням індексу відносної сили та оцінювалася швидкість виконання завдань на лапароскопічному симуляційному тренажері [18, 19], які включали такі вправи: викладання фігур (рис. 1), нанизування бісеру (рис. 2) та формування інтракорпорального шва (рис. 3).

Також використовувався Star-track test з визначенням кількості похибок під час виконання даної вправи (рис. 4) [20].

Вищезазначені методи дослідження виконувалися за 20 хв до та після хірургічного втручання.

Статистичні методи. Для описової статистики отриманих результатів визначали середню арифметичну (M) та стандартне відхилення (SD) для кількісних параметрів та розподіл у відсотках для якісних характеристик. Порівняльний аналіз за групами для виділення якісних характеристик проводили з визначенням критерію χ^2 -квадрат, а у випадку малої чисельності підгруп результатів (до 5) використовували точний критерій Фішера. Для оцінки характеру розподілу ознак у підгрупах використовували критерій Шапіро — Уїлка. Більшість наведених параметрів відповідала параметрам нормального розподілу. Проте з урахуванням типу даних (бальна оцінка) та кількості спостережень у групах II і III (до 30) доцільним вибором методу порівняння трьох груп за результатами опитування за анкетною SURG-TLX, оцінкою рівня дискомфорту та больових відчуттів (BPD scale), оцінкою виконання симуляційних вправ є критерій Крускала — Уолліса (Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test). Граничний рівень похибки для всіх статистичних оцінок прийнято на рівні не вище 5 % ($p < 0,05$). Статистичний аналіз проведено з використанням ліцензійної версії статистичного пакета Stata 12.1.

Результати

Загальна характеристика пацієнтів. У даному дослідженні взяли участь пацієнти віком від 19 років, максимальний вік становив 65 років. Середній вік пацієнтів, які брали участь у даному дослідженні, становив

43,31 ± 12,88 року. Гендерне співвідношення пацієнтів — 19 чоловіків/53 жінки.

Середній показник ІМТ на момент надходження серед загальної вибірки пацієнтів становив 37,07 ± 8,35 кг/м². Розподіл пацієнтів за ІМТ був таким: 18–24,9 кг/м² — 4 пацієнти; 25–29,9 кг/м² — 14 пацієнтів; 30–34,9 кг/м² — 16 пацієнтів, 35–39,9 кг/м² — 11 пацієнтів; більше 40 кг/м² — 27 пацієнтів.

Співвідношення пацієнтів за передопераційними ризиками згідно зі шкалою Американської асоціації анестезіологів (ASA) був таким: I ст. — 17 пацієнтів, II ст. — 40 пацієнтів, III ст. — 15 пацієнтів.

Загальна характеристика пацієнтів та розподіл за групами наведені у табл. 1.

Розподіл та співвідношення пацієнтів відповідно до впровадженого хірургічного втручання по групах дослідження відображено у табл. 2.

Післяопераційні результати пацієнтів. Тривалість хірургічного втручання за групами становила: I група — 69,97 ± 6,07 хв; II група — 111,11 ± 13,14 хв; III група — 105,2 ± 10,1 хв (p = 0,0001, перша група суттєво менша за II і III).

Згідно з класифікацією післяопераційних ускладнень за Clavien-Dindo найвищий ступінь ускладнень, отриманих у післяопераційному періоді для всіх груп пацієнтів, що взяли участь у даному дослідженні, становив II.

Розподіл пацієнтів за розвитком післяопераційних ускладнень відповідно до класифікації Clavien-Dindo наведено у табл. 3.

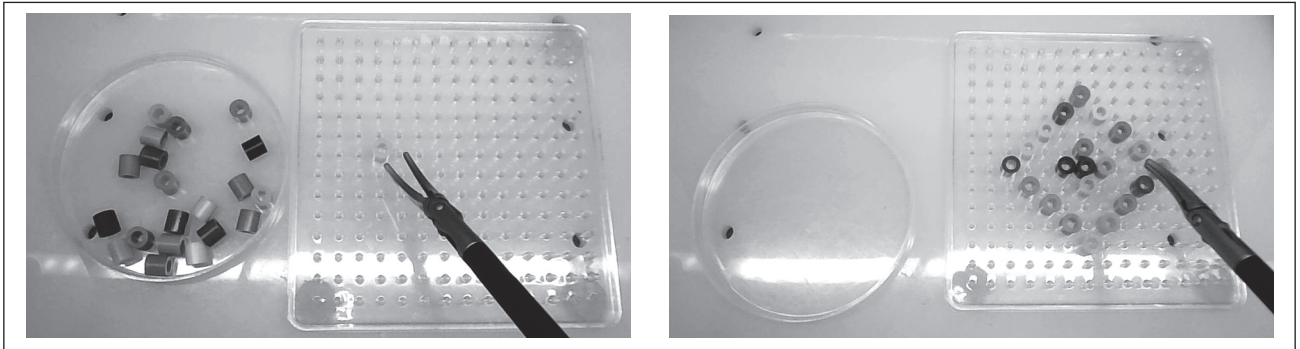


Рисунок 1. Викладання фігури

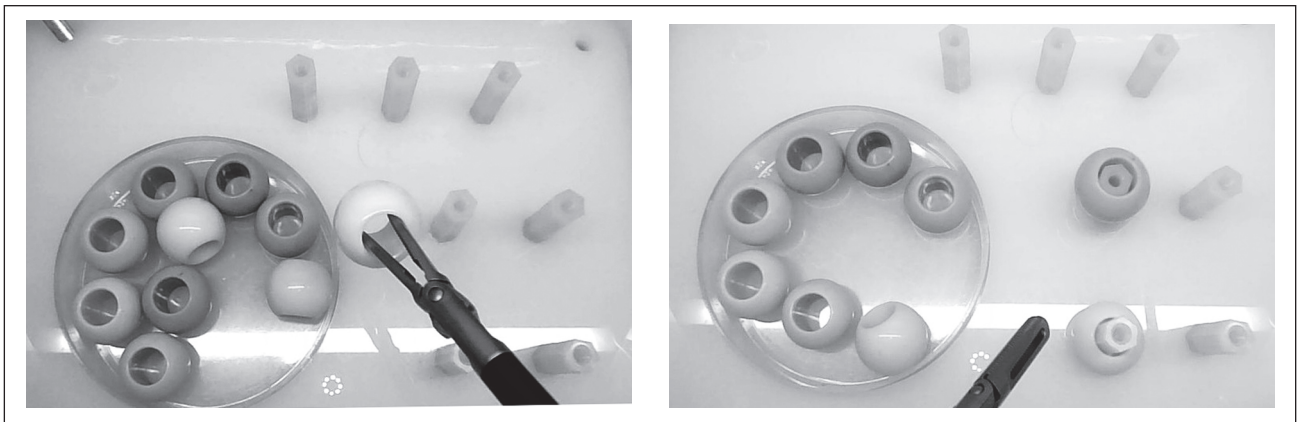


Рисунок 2. Нанизування бісеру

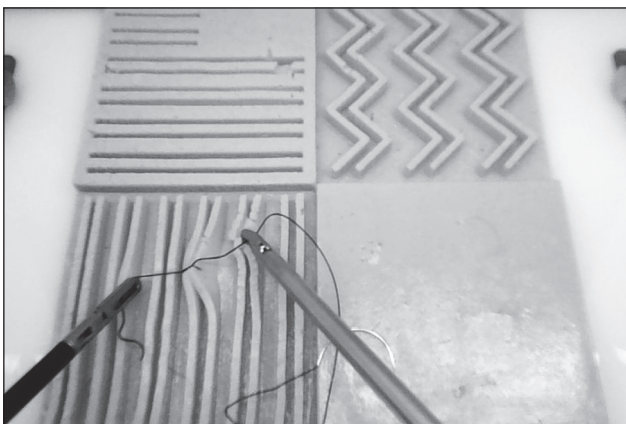


Рисунок 3. Формування інтракорпорального шва



Рисунок 4. Виконання Star-track test

Рівень болю за шкалою ACCS через 24 години з моменту завершення хірургічного втручання склав: I група — $17,26 \pm 4,80$; II група — $18,11 \pm 4,70$; III група — $17,95 \pm 4,62$ ($p = 0,997$).

Відповідно до результатів анкетування та оцінки готовності пацієнтів до виписки за шкалою PT-RHDS були отримані такі результати: I група — $7,16 \pm 0,34$ бала; II група — $7,06 \pm 0,33$ бала; III група — $7,05 \pm 0,31$ бала ($p = 0,379$).

Пацієнти перебували у стаціонарі від 1 до 4 діб. Середня тривалість перебування у стаціонарі пацієнтів I групи становила $2,14 \pm 0,85$ доби; II групи — $2,61 \pm 0,84$ доби; III групи — $2,45 \pm 0,68$ доби ($p = 0,125$).

Оцінка рівня втоми хірургічної бригади. Результати, отримані у процесі анкетування лікарів-хірургів після хірургічного втручання відповідно до анкети SURG-TXL, відображені у табл. 4

Результати анкетування лікарів-хірургів відповідно до рівня дискомфорту та больових відчуттів (BPD-scale) у балах відображено у табл. 5.

Результати виконання симуляційних вправ, що були впроваджені у процесі даного дослідження, які відображені у відносних величинах (%) результатів до та після проведення хірургічного втручання для кожної групи, наведені у табл. 6.

Таблиця 1. Передопераційна характеристика пацієнтів за групами

Характеристика	I група	II група	III група	P
<i>Стать</i>				
Чоловіки	10	4	5	$p = 0,843^2$
Жінки	24	14	15	
Середній вік (роки)	$43,70 \pm 13,48$	$43,94 \pm 13,49$	$42,10 \pm 11,81$	$p = 0,885^1$
Середній ІМТ (кг/м ²)	$37,82 \pm 8,02$	$35,84 \pm 8,86$	$36,91 \pm 8,75$	$p = 0,722^1$
<i>Розподіл за ІМТ</i>				
18–24,9 кг/м ²	2	0	2	$p = 0,227^2$
25–29,9 кг/м ²	4	6	4	
30–34,9 кг/м ²	10	5	1	
35–39,9 кг/м ²	4	2	5	
Більше за 40 кг/м ²	14	5	8	
<i>ASA</i>				
I	8	5	4	$p = 0,967^2$
II	19	10	11	
III	7	3	5	

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за видом хірургічного втручання

I група (контрольна)		Операція	II група	III група
Операція	Кількість пацієнтів		Кількість пацієнтів	
ЛРРШ	14	ЛРРШ + ЛХЕ	7	6
		ЛРРШ + КНД	3	3
Roux-en-Y	4	Roux-en-Y + ЛХЕ	2	2
		Roux-en-Y + КНД	2	2
ЛХЕ	10	ЛХЕ + ТАРР	3	2
		ЛХЕ + фундоплекція за Nissen	1	2
		ЛХЕ + кістектомія яєчника	–	1
ЛГ	6	ЛГ + резекція товстої кишки	–	2

Примітки: ЛРРШ — лапароскопічна рукавна резекція шлунка; ЛХЕ — лапароскопічна холецистектомія; ЛГ — лапароскопічна гістеректомія; КНД — крурорафія ніжок діафрагми; ТАРР — трансабдомінальна преперитонеальна алогерніопластика; Roux-en-Y — лапароскопічне шунтування шлунка за Ру.

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів за класифікацією Clavien-Dindo

Ступінь ускладнень	I група	II група	III група	P (χ^2)
Відсутність будь-яких ускладнень	25	13	14	P = 0,997
I	6	3	4	
II	3	2	2	

Таблиця 4. Результати опитування за анкетною SURG-TXL

SURG-TLX					
Характеристика	Члени бригади	I група	II група	III група	P (K-W)
Психологічні вимоги	Оперуючий хірург	20,64 ± 3,44	55,38 ± 7,74	22,7 ± 3,81	0,0001*
	Камерамен	21,73 ± 6,35	34,72 ± 5,96	32,85 ± 3,97	0,0001*
	Асистент	17,14 ± 4,58	17,88 ± 5,15	32,15 ± 4,40	0,0001*
Фізичні вимоги	Оперуючий хірург	23,12 ± 2,74	60,61 ± 6,86	33,45 ± 6,74	0,0001*
	Камерамен	20,96 ± 6,16	38,66 ± 4,40	33,90 ± 5,74	0,0001*
	Асистент	18,54 ± 4,43	25,05 ± 5,49	30,30 ± 4,93	0,0001*
Кваліфікація	Оперуючий хірург	20,69 ± 2,24	53,33 ± 7,11	23,05 ± 2,41	0,0001*
	Камерамен	19,63 ± 6,14	37,50 ± 5,44	30,50 ± 3,51	0,0001*
	Асистент	18,36 ± 5,46	17,72 ± 5,67	24,40 ± 6,97	0,0005*
Складність	Оперуючий хірург	21,96 ± 2,07	54,33 ± 10,46	23,70 ± 4,54	0,0001*
	Камерамен	22,03 ± 5,31	37,05 ± 4,62	32,90 ± 4,41	0,0001*
	Асистент	16,90 ± 4,27	17,44 ± 4,24	24,55 ± 5,14	0,0001*
Ситуаційний стрес	Оперуючий хірург	21,36 ± 2,10	55,55 ± 9,17	22,80 ± 3,57	0,0001*
	Камерамен	20,51 ± 5,59	37,44 ± 4,35	32,60 ± 4,13	0,0001*
	Асистент	18,51 ± 4,87	17,61 ± 5,30	27,05 ± 6,80	0,0001*
Відволікання	Оперуючий хірург	21,48 ± 2,28	52,88 ± 8,49	24,80 ± 6,11	0,0001*
	Камерамен	22,42 ± 5,91	38,88 ± 5,15	31,85 ± 5,25	0,0001*
	Асистент	18,33 ± 4,73	18,83 ± 4,36	25,75 ± 6,29	0,0001*

Примітка: * — статистично значуща різниця між групами за тестом Крускала — Уолліса (Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test).

Таблиця 5. Рівень дискомфорту у частинах тіла

BPD-scale					
Частина тіла	Члени бригади	I група	II група	III група	P (K-W)
Шия	Оперуючий хірург	2,23 ± 1,12	3,27 ± 0,89	3,15 ± 1,25	0,003*
	Камерамен	2,20 ± 1,09	3,44 ± 1,04	2,90 ± 1,44	0,002*
	Асистент	1,67 ± 0,63	2,22 ± 0,64	3,05 ± 1,14	0,0001*
Грудний відділ	Оперуючий хірург	1,48 ± 0,50	3,44 ± 0,98	2,55 ± 0,82	0,0001*
	Камерамен	1,54 ± 0,50	3,27 ± 0,82	2,75 ± 0,85	0,0001*
	Асистент	1,51 ± 0,50	2,11 ± 0,75	2,60 ± 0,82	0,0001*
Поперек	Оперуючий хірург	3,00 ± 0,83	5,38 ± 1,19	4,10 ± 0,85	0,0001*
	Камерамен	3,09 ± 0,79	5,05 ± 0,93	4,15 ± 0,81	0,0001*
	Асистент	2,87 ± 0,78	3,27 ± 0,95	3,90 ± 0,78	0,0001*
Верхні кінцівки	Оперуючий хірург	3,03 ± 0,85	5,11 ± 0,96	3,15 ± 0,98	0,0001*
	Камерамен	3,06 ± 0,83	4,61 ± 1,03	3,45 ± 0,75	0,0001*
	Асистент	2,96 ± 0,81	3,22 ± 1,06	3,05 ± 0,82	0,601
Нижні кінцівки	Оперуючий хірург	2,84 ± 0,74	5,83 ± 1,15	4,10 ± 0,78	0,0001*
	Камерамен	2,84 ± 0,74	4,88 ± 1,13	4,15 ± 0,93	0,0001*
	Асистент	2,78 ± 0,72	3,11 ± 0,90	4,05 ± 0,68	0,0001*

Примітка: * — статистично значима різниця між групами за тестом Крускала — Уолліса (Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test).

Таблиця 6. Результати виконання симуляційних вправ

Вправа	Роль	I група	II група	III група	P (K-W)
Результати динамометрії	Оперуючий хірург	-4,02 ± 1,32	-7,25 ± 1,96	-4,42 ± 1,74	0,0001*
	Камерамен	-4,24 ± 1,57	-6,87 ± 2,40	-4,67 ± 1,86	0,0001*
	Асистент	-3,46 ± 1,37	-4,93 ± 2,92	-4,28 ± 1,55	0,031*
<i>Вид симуляційної вправи</i>					
Викладання фігури	Оперуючий хірург	16,20 ± 10,13	22,54 ± 14,95	19,57 ± 12,78	0,199
	Камерамен	16,48 ± 10,79	16,99 ± 10,29	16,66 ± 11,09	0,986
	Асистент	16,06 ± 10,91	16,75 ± 10,10	17,250 ± 11,761	0,925
Нанизування бісеру	Оперуючий хірург	10,82 ± 4,93	14,36 ± 5,29	12,26 ± 6,24	0,087
	Камерамен	11,50 ± 5,26	13,79 ± 4,0	13,05 ± 6,18	0,289
	Асистент	10,69 ± 4,79	12,01 ± 4,66	13,46 ± 6,41	0,178
Накладання інтракорпорального шва	Оперуючий хірург	20,36 ± 9,46	35,58 ± 10,60	21,72 ± 10,60	0,0001*
	Камерамен	18,29 ± 9,46	19,77 ± 12,01	18,68 ± 7,46	0,871
	Асистент	18,78 ± 7,94	19,41 ± 6,93	19,43 ± 9,85	0,947
Star-track test	Оперуючий хірург	45,99 ± 24,45	92,81 ± 40,55	53,95 ± 21,31	0,0001*
	Камерамен	48,83 ± 27,37	55,43 ± 34,43	52,80 ± 28,74	0,730
	Асистент	44,98 ± 25,37	46,60 ± 26,61	46,85 ± 17,70	0,899

Примітка: * — статистично значуща різниця між групами за тестом Крускала — Уолліса (Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test).

Обговорення

Поняття «симультанна операція» введено М. Reifferscheid у 1971 р. Термін походить від англійського слова *simultaneously* — «одночасність» [21].

Перші згадки про виконання симультанних операцій у відеоендоскопічній хірургії з'явилися на початку 90-х рр. ХХ століття. У 1993 р. R.J. Lanzafame виконав лапароскопічну холецистектомію і традиційну герніопластику у двох хворих. Опубліковано роботи про поєднане видалення кіст паренхіматозних органів і виконання операцій на органах черевної порожнини і малого таза [22].

Дослідження показують, що симультанні лапароскопічні операції призводять до поліпшення безпосередніх і віддалених результатів лікування хворих із поєднаними захворюваннями, позбавляють одразу від кількох захворювань, усувають ризик повторних втручань і наркозів, знижують кількість інтра- і післяопераційних ускладнень, у 2–3 рази скорочують строки перебування хворого у стаціонарі та тривалість тимчасової непрацездатності, у 3 рази підвищують економічну ефективність лікування [23].

Однак також залишається відкритим питання впливу фізичної та психоемоційної втоми на хірурга й інших членів операційної бригади.

Низка досліджень вказує на критичний негативний вплив втоми на медичних працівників в цілому, наслідками якої є погіршення сприйняття подразників та сповільнення реагування, зменшення здатності концентрувати увагу з погіршенням пам'яті, що знижує ефективність використання професійних знань з супутнім підвищенням дратівливості та появою депресивних станів з порушенням сенсомоторної координації [9, 10].

I. Reijmerink та співавт. у своєму дослідженні вказують, що у дослідах на симуляторах вплив втоми був неоднозначним, але під час реальних операцій втома може не впливати на ефективність хірургічного втручання. Поясненням такої різниці між дослідженнями на симуляторах і в реальному житті може бути той факт, що під час виконання операції ставки значно вищі, тому хірурги докладають більше зусиль, щоб захистити свою роботу від згубного впливу втоми [24].

При цьому I. Reijmerink та співавт. в останніх публікаціях вказують, що третина досліджуваних в умовах реальної операції постійно повідомляє про наявність втоми та ризику її негативного впливу на результати лікування, що є серйозною проблемою для сфери охорони здоров'я [25].

Висновки

Результати, отримані у ході проведення даного дослідження за умови дотримання основних принципів хірургії швидкого відновлення, демонструють ефективність і безпечність впровадження симультанного хірургічного втручання у лікуванні пацієнтів з поєднаними захворюваннями черевної порожнини та малого таза. Однак, розглядаючи симультанне лікування хірургічних патологій з точки зору лікаря-хірурга, зазначимо зростання фізичної та психоемоційної втоми в усіх членів операційної бригади, що пов'язано зі зростанням об'єму хірургічного втручання. Найбільш уразливою ланкою хірургічної бригади під час виконання симультанних хірургічних втручань є оперуючий хірург. З огляду на це нами був запропонований підхід взаємозаміни членів хірургічної бригади та формування мультидисциплінарної команди. При виконанні симультанних

операцій впровадження відповідного підходу дозволяє скоротити час та досягти зниження втомі хірургічної бригади, майже досягаючи рівня втомі, еквівалентного втомі при виконанні ізольованих хірургічних втручань. Відповідні результати дозволяють нам рекомендувати імплементацію принципу взаємозаміни хірурга у процесі виконання лапароскопічних симультанних хірургічних втручань.

З метою покращення результатів при проведенні симультанних лапароскопічних втручань необхідно продовжити систематичне дослідження та розробку ефективних підходів до оптимізації робочих процесів хірургічної бригади. Удосконалення моделей взаємозаміни оперуючого хірурга та формування мультидисциплінарних команд є критично важливим для зменшення фізичного та психоемоційного навантаження, що може позитивно вплинути на зменшення загального часу хірургічного втручання.

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

Внесок авторів. Саволук С.І. — концепція дослідження; Завертиленко Д.С. — збір матеріалів і дизайн дослідження; Кругляк Є.К. — обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту.

Список літератури

1. *Percent of U.S. Adults 55 and Over with Chronic Conditions* URL: https://www.cdc.gov/nchs/health_policy/adult_chronic_conditions.htm.
2. Rudolph TK, Messika-Zeitoun D, Frey N, Thambyrajah J, Serra A, Schulz E, et al. Impact of selected comorbidities on the presentation and management of aortic stenosis. *Open Heart*. 2020 Jul;7(2):e001271. doi: 10.1136/openhrt-2020-001271. PMID: 32709699; PMCID: PMC7380845.
3. Cavalli L, Angehrn L, Schindler C, Orsini N, Grob C, Kaufmann M, Steiner LA, Schwenkgenks M, Dell-Kuster S. Number of comorbidities and their impact on perioperative outcome and costs — a single centre cohort study. *Swiss Med Wkly*. 2022 Mar 24;152:w30135. doi: 10.4414/smw.2022.w30135. PMID: 35380180.
4. Haley MM, Dziubanovskyi IY. Симультанні лапароскопічні операції у хворих на жовчнокам'яну хворобу та супутню хірургічну абдомінальну патологію Шпитальна хірургія. *Журнал імені Л.Я. Ковальчука*. 2016;3. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2016.3.6801>.
5. Alkatout I, Mechler U, Mettler L, Pape J, Maass N, Biebl M, Gitas G, Laganà AS, Freytag D. The Development of Laparoscopy — A Historical Overview. *Front Surg*. 2021 Dec 15;8:799442. doi: 10.3389/fsurg.2021.799442. PMID: 34977146; PMCID: PMC8714650.
6. Orr NT, Davenport DL, Roth JS. Outcomes of simultaneous laparoscopic cholecystectomy and ventral hernia repair compared to that of laparoscopic cholecystectomy alone. *Surg Endosc*. 2013;27(1):67-73. doi: 10.1007/s00464-012-2408-z.
7. Strik C, Stommel MWJ, Schipper LJ, van Goor H, ten Broek RPG. Risk factors for future repeat abdominal surgery. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2016;401(6):829-837. doi:10.1007/s00423-016-1414-3.
8. Murodov AI, Kadyrov ZA. Simultaneous video endoscopic surgery for combined diseases of the abdominal cavity and retroperitoneal space. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2017;12(69):129-134.
9. Rajhans PA, Godavarthy P. COVID-19 Combat Fatigue among the Healthcare Workers: The Time for Retrospection and Action. *Indian J Crit Care Med*. 2021 Jan;25(1):3-5. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23699. PMID: 33603291; PMCID: PMC7874279.
10. Saswat Barpanda & Greeshma Saraswathy. The impact of COVID 19 pandemic on fatigue, sleeping disorders, and quality of work-life among healthcare workers. *International Journal of Healthcare Management*. 2023;1:107-118. doi: 10.1080/20479700.2022.2157931.
11. 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. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30424587; PMCID: PMC6369346.
12. Bolliger M, Kroehnert JA, Molineus F, Kandioler D, Schindl M, Riss P. Experiences with the standardized classification of surgical complications (Clavien-Dindo) in general surgery patients. *Eur Surg*. 2018;50(6):256-261. doi: 10.1007/s10353-018-0551-z. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30546385; PMCID: PMC6267508.
13. Grossi E, Borghi C, Cerchiari EL, Della Puppa T, Francucci B. Analogue chromatic continuous scale (ACCS): a new method for pain assessment. *Clin Exp Rheumatol*. 1983 Oct-Dec;1(4):337-40. PMID: 6681150.
14. De Lange JS, Jacobs J, Meiring N, Moroane B, Verster T, Olorunju S, Mashola MK. Reliability and validity of the Readiness for Hospital Discharge Scale in patients with spinal cord injury. *S Afr J Physiother*. 2020 May 7;76(1):1400. doi: 10.4102/sajp.v76i1.1400. PMID: 32537524; PMCID: PMC7276478. <https://www.marquette.edu/nursing/documents/adult-pt-rhds-short-form-english.pdf>.
15. Wilson MR, Poolton JM, Malhotra N, Ngo K, Bright E, Masters RS. Development and validation of a surgical workload measure: the surgery task load index (SURG-TLX). *World J Surg*. 2011 Sep;35(9):1961-9. doi: 10.1007/s00268-011-1141-4. PMID: 21597890; PMCID: PMC3152702.
16. Carmona JE, Higuerey JA, Gil D, Castillo M, Escalona V. Physical and Mental Impact of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on the Surgeon: French vs. American Positions. A Randomized and Controlled Study. *Obesity Surgery*. 2019 Jan;29(1):137-142. doi:10.1007/s11695-018-3496-1.
17. Jäkel B, Kedor C, Grabowski P, Wittke K, Thiel S, Scherbakov N, Doehner W, Scheibenbogen C, Freitag H. Hand grip strength and fatigability: correlation with clinical parameters and diagnostic suitability in ME/CFS. *J Transl Med*. 2021 Apr 19;19(1):159. doi: 10.1186/s12967-021-02774-w. PMID: 33874961; PMCID: PMC8056497.
18. Guerrero-Hernández AJ, Palacios-Zertuche JT, Reyna-Sepúlveda FJ, Muñoz-Maldonado GE. Laparoscopic training by use of a physical simulator and its application in the general surgery residency. *Medicina Universitaria*. 2016;18(73):189-193. doi:10.1016/j.rmu.2016.10.00210.1016/j.rmu.2016.10.002Tools.
19. Olasky J, Chellali A, Sankaranarayanan G, Zhang L, Miller A, De S, Jones DB, Schwaitzberg SD, Schneider BE, Cao CG. Effects of sleep hours and fatigue on performance in laparoscopic surgery simulators. *Surg Endosc*. 2014 Sep;28(9):2564-8. doi: 10.1007/s00464-014-3503-0. Epub 2014 Mar 27. PMID: 24671352; PMCID: PMC4126861.
20. Platte K, Alleblas CCJ, Inthout J, Nieboer TE. Measuring fatigue and stress in laparoscopic surgery: validity and reliability of the star-track test. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*. 2018;28(1):57-64. <https://doi.org/10.1080/13645706.2018.1470984>.

21. Reifferscheid M. *Der Simultaneingriff in der Bayyehohle — chirurgische Aspekte. Zentralbl Chir.* 1971;96:1210.

22. Nepogodiev D, Martin J, Biccard B, et al. *Global burden of postoperative death. Lancet.* 2019 Feb 2;393(10170):401. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33139-8.

23. Sun JJ, Yang TB, Yang YH, et al. *Synchronous double primary malignancies of the liver and kidney: A case report. Oncol Lett.* 2016;11(3):2057-2060. doi: 10.3892/ol.2016.4194.

24. Reijmerink I, Thé A-F, Gloudemans B, Klaassen A, Cnossen F, van der Laan M. *The Effects of Mental Fatigue on Surgical Per-*

formance: A Systematic Review. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2019;58(6):e801-e802. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.09.391>.

25. Reijmerink IM, van der Laan MJ, Wietasch JKG, Hoofst L, Cnossen F. *Impact of fatigue in surgeons on performance and patient outcome: systematic review. Br J Surg.* 2024 Jan 3;111(1):znad397. doi: 10.1093/bjs/znad397. PMID: 38097353; PMCID: PMC10771255.

Отримано/Received 08.01.2025

Рецензовано/Revised 19.01.2025

Прийнято до друку/Accepted 27.01.2025

Information about authors

Sergii Savoliuk, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery and Vascular Surgery, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: savoluk@meta.ua; <https://orcid.org/0000-0002-8988-5866>

Dmytro Zavertylenko, PhD in Medicine, Assistant, Department of Surgery and Vascular Surgery, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: d.zavertylenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5832-1507>

Yevhenii Kruhliak, Surgeon, PhD-student, Department of Surgery and Vascular Surgery, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr.e.kruhliak@gmail.com; phone: +380 (67) 960-09-01; <https://orcid.org/0000-0002-0512-9589>

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. S.I. Savoliuk — research concept; D.S. Zavertylenko — material collection and study design; Ye.K. Kruhliak — processing materials, analyzing the data received, writing the text.

S.I. Savoliuk, D.S. Zavertylenko, Ye.K. Kruhliak
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The influence of simultaneous laparoscopic interventions in abdominal and pelvic surgery on the development of fatigue of the operating team

Abstract. Background. Simultaneous surgery (SS) is an approach in surgery that allows simultaneous treatment of several pathologies, reducing the risk of repeated interventions, and also improves the economic aspect for the health care system. However, an increase in the volume of surgical intervention during SS may affect the level of the surgical team fatigue, which requires a detailed study and assessment of this effect. The purpose: to evaluate the early postoperative results and the safety of performing SS, as well as their influence on the level of fatigue of surgeons. **Materials and methods.** This study highlights the results of treatment of 72 patients. In accordance with the set goal, three study groups were formed: group I (34 patients) — an isolated intervention, group II (18 patients) — SS without changing the operator, group III (20 patients) — SS with observance of the principle of surgeons' interchange depending on the stage of intervention. **Results.** A comparative prospective analysis of the clinical outcomes in patients who underwent standardized

isolated and simultaneous surgical interventions was carried out. The effect of simultaneous operations on the level of fatigue of the surgical team was evaluated in comparison with isolated operations. The influence of the principle of interchange of the surgical team members during simultaneous operations was studied. **Conclusions.** Simultaneous laparoscopic interventions are effective and safe in the treatment of patients of low anesthetic risk with combined abdominal surgical diseases. However, they cause an increase in fatigue of the surgical team. Implementation of the principle of interchange of surgeons and formation of a multidisciplinary team is a promising approach to reduce this impact. Further research is needed to optimize workflows in simultaneous surgery and find new methods to reduce the level of fatigue of the surgical team.

Keywords: simultaneous operations; laparoscopic surgery; surgeon fatigue; gynecological operations; bariatric surgery; abdominal surgery; pelvic surgery

T. V. Horodova-Andriieva, O. Ye. Akimov, V. O. Kostenko, O. H. Krasnov, V. I. Lyakhovskiy, M. I. Kravtsiv

Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

The effect of the use of vacuum therapy and instillation of L-arginine in the treatment of purulent wounds on the activity of nitric oxide cycle enzymes

Abstract. Background. The problem of treating purulent wounds remains one of the most urgent throughout the history of surgery. Nowadays, despite many years of experience and constant scientific research, the problem of diagnosis and treatment of purulent wounds does not lose its relevance. The purpose is to evaluate the effect of vacuum therapy and instillation of L-arginine in the treatment of a purulent wound on the production of nitric oxide by different isoforms of NO-synthase and the activity of the arginase pathway of L-arginine metabolism. **Materials and methods.** The experiment was conducted in 20 patients who were randomly divided into 2 groups: vacuum therapy (GR-1, n = 10) and vacuum therapy with instillations of L-arginine solution (GR-2, n = 10). In the blood plasma, the following parameters were investigated: total activity of NO-synthase, activity of the inducible and constitutive isoforms of NO-synthase, activity of arginases and nitrite concentration. **Results.** When comparing the results obtained after the treatment of a purulent wound in patients from GR-1 and GR-2, a statistically significant difference was found in the concentration of nitrites and the activity of arginases. Thus, the concentration of nitrites in the venous blood of GR-2 patients after treatment of a purulent wound was 45.59 % lower than in GR-1. The activity of arginase in the blood plasma taken from the venous bed closest to a purulent wound was 25.23 % higher in patients with GR-2 compared to the indicators in GR-1. **Conclusions.** Vacuum therapy with L-arginine instillation, in addition to the effects of therapy itself, limits the accumulation of nitrites in the blood of the venous bed closest to a purulent wound and enhances the metabolism of L-arginine by the arginase pathway.

Keywords: purulent wounds; nitric oxide; L-arginine; vacuum therapy; NO-synthase; arginase

Introduction

The problem of treating purulent wounds remains one of the most urgent throughout the history of surgery. Nowadays, despite many years of experience and constant scientific research, the problem of diagnosis and treatment for purulent wounds does not lose its relevance. This is due to many reasons, including the peculiarities of the occurrence, formation and nature of the wound process. There is hardly any other pathology in medical practice for which different treatment types and methods have been proposed. Currently, the severity of clinical manifestations of purulent-inflammatory diseases is increasing and, according to existing data, in the general structure of surgical morbidity,

purulent-inflammatory processes are observed in 35–45 % of patients.

Currently, various methods are offered for the treatment of wounds and wound infection, many antimicrobial drugs have been developed [1, 2]. However, a high percentage of infectious complications in patients, the development of antimicrobial resistance, a decrease in the general and local immunological reactivity of the body require further study, development and improvement of such treatment.

At the current stage of the development of surgery, doctors increasingly prefer active methods of wound drainage. Among such methods, negative pressure wound therapy and vacuum assisted closure have proven itself well.

Nowadays, vacuum therapy is an innovative method of treating wounds of various etiologies, which accelerates wound process [3].

The next effective stage in the development of negative pressure wound therapy techniques is the combination of drainage and irrigation and vacuum systems. In scientific literature, this method is called vacuum instillation therapy.

It is a promising stage in the development of subatmospheric negative pressure wound therapy. Vacuum instillation therapy in the comprehensive treatment of infected and purulent, acute and chronic wounds contributes to a faster resolution of the local purulent-inflammatory process, wound decontamination, cleansing from necrosis, allows to shorten the time of wound preparation for plastic closure, avoid daily painful bandages and prevent the development of nosocomial infection.

The purpose of this work is to evaluate the effect of vacuum therapy and instillation of L-arginine in the treatment of a purulent wound on the nitric oxide production by different isoforms of NO-synthase and the activity of the arginase pathway of L-arginine metabolism.

Materials and methods

The experiment was conducted in 20 patients who were hospitalized for acute purulent wounds of soft tissues to the surgical department 1 of the Communal Enterprise “City Clinical Hospital 2 of the Poltava City Council”, which acts as the clinical base of the Department of Surgery 1 of the Poltava State Medical University, in 2018–2019. All patients were randomly divided into 2 groups: vacuum therapy (control group, GR-1, $n = 10$) and vacuum therapy with instillations of L-arginine solution (study group, GR-2, $n = 10$). The average age of the patients of the study group was 47.0 ± 0.9 years, the control group — 45.0 ± 0.8 years. The location of the purulent process in the patients was the same, in the gluteal area. All participants gave informed consent. The research was approved by the Bioethics Commission of the Poltava State Medical University (Protocol No. 169 dated December 19, 2018).

Vacuum therapy protocol. After surgical treatment of the wound, its surface was treated with an antiseptic solution (chlorhexidine, dioxidine, betadine). A polyurethane sponge 3.3 cm thick, with a pore diameter of 1600 μm , was placed in a purulent wound and completely filled its cavity. To seal the wound, a self-adhesive ultra-thin polypropylene Hydrofilm 15 \times 20 cm was applied on top, extending beyond the edges of the wound by at least 2 cm. Before sealing, a hole with a diameter of up to 3 cm was cut in the center of this film using scissors. A suction cup was inserted into the hole; before installation, it was connected to the Heaco NP32 negative pressure apparatus by means of a rigid polyvinyl chloride tube. Vacuum instillation therapy started with a constant pressure of 105 mmHg adjusted to 125 mmHg on the second day. On the third day, the pressure was further adjusted to 135 mmHg and continued at that level. The procedure lasted 3 days, after which the device was turned off and the sponge and polyvinyl chloride tubes were replaced. At the same time, the condition of the wound was assessed, secretions were cultured for microflora and its sensitivity to antibiotics, and

a general blood test was repeated. This method of treatment was used three times for the course of treatment.

Vacuum therapy with instillations of L-arginine solution protocol. On the background of vacuum therapy described above, we instilled an L-arginine solution into the wound, which was performed as follows. Every 24 hours, at a distance of 3 cm from the wound, the polyvinyl chloride tube was clamped, and 10 ml of L-arginine solution (tivortin, solution for infusion 42 mg/ml; Yuria-Pharm LLC, Ukraine) was injected into its lumen through the adapter. The exposure lasted for 2 hours, after which vacuum therapy was resumed with the recommended pressure index mentioned above. L-arginine infusions continued until the end of the vacuum therapy course (this method of treatment was used three times).

The object of the study was blood from a vein, which was collected twice (before the start and after 10 days of treatment). Blood was centrifuged for 30 min at 3000 rpm in an OPN-3 centrifuge ($g = 1850$) to obtain plasma. In the blood plasma, the following were investigated: total activity of NO-synthase (gNOS), activity of the inducible (iNOS) and constitutive (cNOS) isoforms of NO-synthase, activity of arginases (ARG) and nitrite (NO_2^-) concentration.

The activity of arginases was calculated from an increase in the concentration of L-ornithine, which is formed in the reaction of arginase-dependent cleavage of L-arginine, after 20 hours of incubation of 0.1 ml of plasma in 0.7 ml of incubation medium (0.5 ml of 0.2 M phosphate buffer solution with $\text{pH} = 7.0$ and 0.2 ml of 24 mM aqueous solution of L-arginine) at $t = 37^\circ\text{C}$ [4].

The total activity of NO-synthase was calculated from the difference in nitrite concentration before and after 30-minute incubation of 0.2 ml of plasma in 2.9 ml of incubation medium (2.5 ml of 0.2 M Tris-buffered solution with $\text{pH} = 7.4$, 0.3 ml of 320 mM aqueous solution of L-arginine and 0.1 ml of 1 mM NADPH-reduced solution) at $t = 37^\circ\text{C}$ [4].

The activity of constitutive NO-synthase was determined by the difference in nitrite concentration before and after 60-minute incubation of 0.2 ml of plasma in 2.9 ml of incubation medium (2.3 ml of 0.2 M Tris-buffered solution with $\text{pH} = 7.4$, 0.3 ml of 320 mM aqueous solution of L-arginine, 0.1 ml of a 1 mM solution of NADPH-reduced and 0.2 ml of 1 % aqueous solution of aminoguanidine hydrochloride) at $t = 37^\circ\text{C}$ [5]. The activity of the inducible isoform was calculated according to the formula: gNOS – cNOS. The activity of all studied enzymes was calculated in μmol : (product formed)/(min per 1 g of blood plasma protein).

The concentration of nitrites was determined by the Griess-Ilosvay method for the formation of azo dyes during the reaction of nitrites with a reagent containing alpha-naphthylamine and sulfanilic acid at a wavelength of 540 nm [4]. The concentration of L-ornithine was determined by the color intensity of the colored product formed in the reaction of L-ornithine with ninhydrin in an acidic medium at a wavelength of 515 nm [4].

Studies of the total activity of NO-synthase, the activity of the inducible and constitutive isoforms of NO-synthase, the activity of arginases, and the concentration of nitrites were carried out using a spectrophotometer Ulab 101.

The results obtained were subjected to statistical processing according to the following protocol:

1. Independent samples (comparison of results between GR-1 and GR-2): statistical significance of differences was assessed using the non-parametric Mann-Whitney U test. The difference was considered statistically significant at $p < 0.05$.

2. Dependent samples (comparison of results before and after treatment): assessment of statistical significance of differences was carried out using the Wilcoxon non-parametric test (Wilcoxon rank sum). The difference was considered statistically significant at $p < 0.05$.

In Table 1, data are presented as median (M) and standard deviation (SD).

Results

When comparing the total activity of NO-synthase, arginase activity, and the activities of NO-synthase isoforms, as well as the nitrite concentration in the blood plasma, it was worth noting the absence of statistically significant changes between patients from GR-1 and GR-2 before the treatment of purulent wounds (Table 1). This testifies to the equivalence of the studied groups according to the selected biochemical indicators before treatment and the effectiveness of randomization.

In GR-1, there was a decrease in the total activity of NO-synthase by 51.16 % compared to the indicators before treatment. Also, there was a decrease in the activity of the inducible isoform of NO-synthase by 57.5 % in this group, while the activity of constitutive isoforms of NO-synthase remained without statistically significant changes compared to the level before treatment. The concentration of nitrites after treatment of a purulent wound in GR-1 did not change statistically. The activity of arginases in the blood plasma of the venous bed in the area closest to a purulent wound increased by 40.51 % compared to the indicators before treatment.

In GR-2 patients, after treatment of a purulent wound with the addition of L-arginine instillation, there was a decrease in the total activity of NO-synthase by 43.9 %. Also, after treatment in this group, a decrease in the activity of the inducible isoform of NO-synthase by 46.15 % was noted,

while the activity of constitutive isoforms remained without statistically significant changes compared to the indicators before treatment. The concentration of nitrites after treatment of purulent wounds in GR-2 decreased by 36.21 %. The activity of arginase in the blood plasma, which was taken from the vein closest to a purulent wound in GR-2 patients, increased by 78.21 % compared to the level before treatment.

When comparing the results obtained after treatment of a purulent wound in patients with GR-1 and GR-2, a statistically significant difference was found in the concentration of nitrites and the activity of arginases. Thus, the concentration of nitrites in the venous blood of GR-2 patients after treatment was 45.59 % lower compared to GR-1 patients. The activity of arginase in the blood plasma, which was taken from the venous bed closest to a purulent wound, was 25.23 % higher in GR-2 than in GR-1.

Discussion

The inducible isoform of NO-synthase may play an ambiguous role in the healing of a purulent wound. On the one hand, iNOS is an enzyme that, by producing a large amount of nitric oxide, contributes to the destruction of bacteria in the affected area (wound) due to increased formation of bactericidal peroxynitrite (ONOO⁻) [6, 7]. It is also worth noting that iNOS is a marker enzyme of macrophage polarization according to the pro-inflammatory (M1) phenotype [8]. On the other hand, excessive formation of peroxynitrite from the reaction of nitric oxide with the superoxide anion radical, a reactive oxygen species produced by macrophages during inflammation, can be harmful. Peroxynitrite reduces the antibacterial properties of lactoferrin due to the modification of this protein by nitration [9]. Also, in the scientific literature, there are data on the ability of peroxynitrite to cause tolerance to antibacterial therapy in some bacteria (*S.aureus*), which, in the future, threatens the development of bacteremia [10]. It is worth noting that some types of bacteria have enzymes from the class of oxidases, namely from the family of cytochrome *bd* oxidases (EC 7.1.1.7), which can neutralize reactive forms of nitrogen, so they can neutralize the antibacterial properties of peroxynitrite [11]. Thus, increased iNOS activity in the wound is an ineffective mean

Table 1. Activity of arginases and NO-synthases in the blood plasma of patients during treatment of purulent wounds by vacuum therapy with instillation of L-arginine (M ± SD)

Biochemical parameter	GR-1, n = 10		GR-2, n = 10	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
gNOS, $\mu\text{mol NO}_2^-/\text{min per 1 g of protein}$	0.43 ± 0.17	0.21 ± 0.11 [#]	0.41 ± 0.04	0.23 ± 0.03 [^]
iNOS, $\mu\text{mol NO}_2^-/\text{min per 1 g of protein}$	0.40 ± 0.16	0.17 ± 0.09 [#]	0.39 ± 0.04	0.21 ± 0.03 [^]
cNOS, $\mu\text{mol NO}_2^-/\text{min per 1 g of protein}$	0.036 ± 0.022	0.035 ± 0.017	0.023 ± 0.007	0.026 ± 0.003
NO ₂ ⁻ , nmol/L	98.80 ± 23.64	103.36 ± 40.11	88.16 ± 30.14	56.24 ± 11.36 ^{*^}
ARG, $\mu\text{mol L-ornithine}/\text{min per 1 g of protein}$	0.79 ± 0.11	1.11 ± 0.09 [#]	0.78 ± 0.09	1.39 ± 0.20 ^{*^}

Note: [#] — the difference between the indicators in GR-1 before and after treatment is statistically significant ($p < 0.05$) according to the Wilcoxon test; [^] — the difference between the indicators in GR-2 before and after treatment is statistically significant ($p < 0.05$) according to the Wilcoxon test; * — the difference between GR-2 and GR-1 is statistically significant ($p < 0.05$) according to the Mann-Whitney U-test.

of combating existing and potential infection and is undesirable. Given the presence of surgical treatment of purulent wound in our study, which includes aseptic and antiseptic measures, increased iNOS activity may threaten the development of secondary alteration.

Arginases are competing enzymes of NO-synthase for the substrate of the reaction. They metabolize L-arginine to L-ornithine, which is then converted to the polyamine putrescine under the influence of ornithine decarboxylase. Other polyamines are formed from putrescine (spermidine, spermine). Polyamines are powerful stimulators of cell division, so the arginase pathway of L-arginine metabolism is a key player in wound healing, and its disruption or insufficient activity leads to the formation of “chronic wounds” [12]. Also, ARG is a marker enzyme expressed in macrophages that are polarized according to the anti-inflammatory (M2) phenotype. An increase in ARG expression on the background of a decrease in the iNOS expression indicates the transition of macrophages from the M1 to M2 phenotype, which accompanies the third phase of inflammation (proliferation) [13]. The exceptional role of arginase in the regeneration of the epidermis after damage has also been proven [14]. Under the conditions of high activity of the arginase pathway of L-arginine metabolism, a significant amount of polyamines are formed, which can affect the immune response. According to the literature, spermidine and L-arginine (provided it is metabolized by the arginase pathway) promote the development of regulatory T-lymphocytes (T_{reg}) [15]. Also, polyamines affect the differentiation of other CD^{4+} T-lymphocytes, which is accompanied by a decrease in T-lymphocytes capable of basally (without stimulation by antigens) producing interferon γ , but under the conditions of antigenic stimulation of lymphocytes previously exposed to polyamines, they acquire the ability to produce significantly higher interferon γ titers [16]. Polyamines (spermidine and putrescine) also have a direct effect on bacterial cells. With an excess concentration of polyamines, the supercoiling of DNA molecules is disrupted due to the activation of bacterial DNA gyrase, which was demonstrated in the experiments of A. Duprey et al. on the examples of *Escherichia coli* (sensitive to spermidine concentration) and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (sensitive to putrescine concentration) [17]. According to the literature, synthetic derivatives of polyamines also have antibacterial properties [18]. Therefore, an increase in the activity of the arginase pathway of L-arginine metabolism after surgical treatment of a purulent wound is a positive phenomenon and will contribute to the limitation of secondary alteration and a faster transition to proliferation.

According to the results of our research, the use of vacuum therapy for purulent wounds of soft tissues leads to a predominance of the activity of arginase over the activity of the inducible isoform of NO-synthase. It indicates the effectiveness of this method of treatment in terms of the impact on the nitric oxide cycle enzymes, since an increase in the iNOS activity threatens the development of secondary alteration and delay healing [19]. In scientific literature, data similar to our results are given, confirming the ability of vacuum therapy to influence the polarization of wound macrophages and stimulate their polarization according to the M2 phenotype, while inhibiting their polarization according

to the M1 phenotype, which is the basis for vacuum therapy to accelerate wound healing [20, 21]. According to Y. Wang et al., vacuum therapy increases the expression of arginases and decreases the expression of iNOS in the wound area, thereby reducing secondary alteration and manifestations of inflammation in the wound [22].

According to our research, adding instillation of L-arginine to vacuum therapy of purulent wounds enhances its effect on increasing arginase activity. It should be taken into account that L-arginine is a common substrate for both arginases and NO-synthases, which creates a certain competition between these enzymes for the substrate. Constitutive isoforms of NO-synthase have the lowest affinity for the substrate, which in conditions of deficiency of the latter can lead to dissociation of cNOS with their substrate and their transition to the production of superoxide anion radical instead of nitric oxide [23]. According to the data of our study, no statistically significant changes in the activity of constitutive isoforms of NO-synthase were found before and after treatment, which may indicate the absence of a negative effect of chosen treatment strategy on these enzymes.

Depending on the situation, excess L-arginine can increase the production of nitric oxide due to substrate induction of iNOS, which can either be positive for some organs (liver) or negative (kidneys), depending on the functional state of the organ or organ system [24–26]. However, it should be noted that systemic administration of L-arginine can increase the speed of wound healing by influencing arginase activity, but the effectiveness will depend on the type of wound [27, 28]. A feature of our study is the local application of L-arginine in the form of instillations, which minimizes its possible negative systemic effects. According to the findings, instillation of L-arginine in combination with vacuum therapy leads to an increase in arginase activity, which gives us grounds to claim that exogenous L-arginine is preferentially metabolized by the arginase pathway of its transformation. The reason for the predominance of the arginase pathway of L-arginine utilization with a combination of L-arginine instillation and vacuum therapy may be a reduced oxygen concentration in the wound under the influence of vacuum therapy. Arginases (EC 3.5.3.1) are hydrolytic enzymes that do not require the presence of oxygen for their work, while NO-synthases (EC 1.14.13.39) are oxidoreductases and for the formation of nitric oxide, they use the oxygen available in the cell.

A decrease in nitrite concentration when adding L-arginine to vacuum therapy can be explained by the inhibitory effect of L-arginine on xanthine oxidase (EC 1.17.3.2), the oxidative part of the xanthine oxidoreductase complex, that, apart from xanthine oxidase, also contains a reductive domain in the form of xanthine dehydrogenase (EC 1.17.1.4), which is able to reduce nitrates and nitrites to nitrogen oxide [29, 30]. Thus, it can be assumed that the addition of L-arginine instillation to vacuum therapy in the treatment of purulent wounds also prevents the deficiency of nitric oxide due to the activation of the nitrate-nitrite reductase pathway of its formation.

The revealed features of changes in the activities of nitrogen cycle enzymes and nitrite concentration when adding instillation of L-arginine to vacuum therapy in the

treatment of purulent wounds allow us to assume that the mechanism underlying the acceleration of wound healing observed in our previous observations is the activation of arginase pathway of L-arginine metabolism against the background of a decrease in the activity of iNOS and compensatory activation of the nitrate-nitrite reductase pathway of NO formation [31, 32].

Advantages of the study. The advantages of our treatment method are the study of the pathological process in humans, the standardization of purulent wounds by location, the collection of venous blood from the area closest to the wound.

Limitations of the study. A small group of patients who participated in the study, lack of data on changes in the activity of the studied enzymes directly in the wound tissues, lack of comparison with other methods of treatment for purulent wounds.

Conclusions

The use of vacuum therapy for the treatment of purulent wounds reduces the production of nitric oxide by inhibiting the inducible isoform of NO-synthase and increases arginase activity in the blood of the venous bed closest to a purulent wound.

Vacuum therapy with L-arginine instillation, in addition to the effects of therapy itself, limits the accumulation of nitrites in the blood of the venous bed closest to a purulent wound and enhances the metabolism of L-arginine by the arginase pathway.

References

- Jakanov MK, Zhakiev BS, Karsakbayev UG, Kurmanbayev BA, Taishibayev KR, Sagynganov SK. Endovascular surgery for the treatment of purulent and necrotic complications in diabetic foot syndrome. *Med J Islam Repub Iran.* 2021;35:106. doi: 10.47176/mjiri.35.106.
- Shaprynskyi VO, Skalskyi SS, Shaprynskyi YV, Verba AV, Makarov VM. Complex treatment of purulent wounds with the use of high-pressure aerodisperse mixture. *Wiad Lek.* 2020;73(5):889-894.
- Daher GS, Choi KY, Wells JW, Goyal N. A systematic review of oral nutritional supplement and wound healing. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2022;131(12):1358-1368. doi: 10.1177/00034894211069437.
- Akimov OYe, Kostenko VO. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride. *Ukr Biochem J.* 2016;88(6):70-75. doi: 10.15407/ubj88.06.070.
- Matsytska YK, Akimov OY, Mykytenko AO. Influence of corvitan and metformin on biochemical changes in lacrimal glands of rats during water avoidance stress modeling. *Oftalmologicheskii Zhurnal.* 2022;97(3):39-44. doi: 10.31288/oftalmolzh202233944.
- Fitzsimmons LF, Clark TR, Hackstadt T. Nitric oxide inhibition of *Rickettsia rickettsii*. *Infect Immun.* 2021;89(12):e0037121. doi: 10.1128/IAI.00371-21.
- Li Y, Liu X, Cui Z, Zheng Y, Jiang H, Zhang Y, et al. Treating multi-drug-resistant bacterial infections by functionalized nanobismuth sulfide through the synergy of immunotherapy and bacteria-sensitive phototherapy. *ACS Nano.* 2022;16(9):14860-14873. doi: 10.1021/acsnano.2c05756.
- Yi K, Yang Y, Yuan Y, Xiang Y, Zhou S. Impaired autophagy causes severe corneal neovascularization. *Cells.* 2022;11(23):3895. doi: 10.3390/cells11233895.
- Alhalwani AY, Davey RL, Kaul N, Barbee SA, Huffman JA. Modification of lactoferrin by peroxyinitrite reduces its antibacterial activity and changes protein structure. *Proteins.* 2020;88(1):166-174. doi: 10.1002/prot.25782.
- Beam JE, Wagner NJ, Shook JC, Bahnson ESM, Fowler VG Jr, Rowe SE, et al. Macrophage-produced peroxyinitrite induces antibiotic tolerance and supersedes intrinsic mechanisms of persister formation. *Infect Immun.* 2021;89(10):e0028621. doi: 10.1128/IAI.00286-21.
- Borisov VB, Siletsky SA, Paiardini A, Hoogewijs D, Forte E, et al. Bacterial oxidases of the cytochrome bd family: Redox enzymes of unique structure, function, and utility as drug targets. *Antioxid Redox Signal.* 2021;34(16):1280-1318. doi: 10.1089/ars.2020.8039.
- Szondi DC, Wong JK, Vardy LA, Cruickshank SM. Arginase signalling as a key player in chronic wound pathophysiology and healing. *Front Mol Biosci.* 2021;8:773866. doi: 10.3389/fmolb.2021.773866.
- Denans N, Tran NTT, Swall ME, Diaz DC, Blanck J, Piotrowski T. An anti-inflammatory activation sequence governs macrophage transcriptional dynamics during tissue injury in zebrafish. *Nat Commun.* 2022;13(1):5356. doi: 10.1038/s41467-022-33015-3.
- Crompton RA, Williams H, Campbell L, Hui Kheng L, Sa-ville C, Ansell DM, et al. An epidermal-specific role for Arginase I during cutaneous wound repair. *J Invest Dermatol.* 2022;142(4):1206-1216.e8. doi: 10.1016/j.jid.2021.09.009.
- Carriche GM, Almeida L, Stüve P, Velasquez L, Dhillon-LaBrooy A, Roy U, et al. Regulating T-cell differentiation through the polyamine spermidine. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(1):335-348.e11. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.037.
- Almeida L, Dhillon-LaBrooy A, Carriche G, Berod L, Sparwasser T. CD4+ T-cell differentiation and function: Unifying glycolysis, fatty acid oxidation, polyamines NAD mitochondria. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;148(1):16-32. doi: 10.1016/j.jaci.2021.03.033.
- Duprey A, Groisman EA. DNA supercoiling differences in bacteria result from disparate DNA gyrase activation by polyamines. *PLoS Genet.* 2020;16(10):e1009085. doi: 10.1371/journal.pgen.1009085.
- Douglas EJA, Alkhzem AH, Wonfor T, Li S, Woodman TJ, et al. Antibacterial activity of novel linear polyamines against *Staphylococcus aureus*. *Front Microbiol.* 2022;13:948343. doi: 10.3389/fmicb.2022.948343.
- Zhu W, Dong Y, Xu P, Pan Q, Jia K, Jin P, et al. A composite hydrogel containing resveratrol-laden nanoparticles and platelet-derived extracellular vesicles promotes wound healing in diabetic mice. *Acta Biomater.* 2022;154:212-230. doi: 10.1016/j.actbio.2022.10.038.
- Veerabramanian PK, Joe VC, Liu WF, Downing TL. Characterization of macrophage and cytokine interactions with biomaterials used in negative-pressure wound therapy. *Bioengineering (Basel).* 2021;9(1):2. doi: 10.3390/bioengineering9010002.
- Song H, Xu Y, Chang W, Zhuang J, Wu X. Negative pressure wound therapy promotes wound healing by suppressing macrophage inflammation in diabetic ulcers. *Regen Med.* 2020;15(12):2341-2349. doi: 10.2217/rme-2020-0050.
- Wang Y, Wei W, Han Y. Effect of decellularized adipose tissue combined with vacuum sealing drainage on wound inflammation in pigs. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2020;34(3):373-381. doi: 10.7507/1002-1892.201904010.
- Feng Y, Feng Y, Gu L, Liu P, Cao J, Zhang S. The critical role of tetrahydrobiopterin (BH4) metabolism in modulating ra-

diosensitivity: BH4/NOS axis as an angel or a devil. *Front Oncol.* 2021;11:720632. doi: 10.3389/fonc.2021.720632.

24. Zhang H, Jin Y, Wang M, Looor JJ, Wang H. N-Carbamyl-glutamate and L-arginine supplementation improve hepatic antioxidant status in intrauterine growth-retarded suckling lambs. *RSC Adv.* 2020;10(19):11173-11181. doi: 10.1039/c9ra09316h.

25. Huang J, Ladeiras D, Yu Y, Ming XF, Yang Z. Detrimental effects of chronic L-arginine rich food on aging kidney. *Front Pharmacol.* 2021;11:582155. doi: 10.3389/fphar.2020.582155.

26. Mariotti F. Arginine supplementation and cardiometabolic risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2020;23(1):29-34. doi: 10.1097/MCO.0000000000000612.

27. Szeffel J, Danielak A, Kruszewski WJ. Metabolic pathways of L-arginine and therapeutic consequences in tumors. *Adv Med Sci.* 2019;64(1):104-110. doi: 10.1016/j.advms.2018.08.018.

28. Abd El-Aleem SA, Abd-Elghany MI, Ali Saber E, Jude EB, Djouhri L. A possible role for inducible arginase isoform (AI) in the pathogenesis of chronic venous leg ulcer. *J Cell Physiol.* 2020;235(12):9974-9991. doi: 10.1002/jcp.29812.

29. Lin WT, Yang SC, Tsai SC, Huang CC, Lee NY. L-Arginine attenuates xanthine oxidase and myeloperoxidase activities in hearts of rats during exhaustive exercise. *Br J Nutr.* 2006;95(1):67-75. doi: 10.1079/bjn20051602.

30. Gee LC, Massimo G, Lau C, Primus C, Fernandes D, Chen J, et al. Inorganic nitrate attenuates cardiac dysfunction: roles for xanthine oxidoreductase and nitric oxide. *Br J Pharmacol.* 2022;179(20):4757-4777. doi: 10.1111/bph.15636.

31. Mykytenko AO, Akimov OY, Yeroshenko GA, Neporada KS. Influence of NF- κ B on the development of oxidative-nitrosative stress in the liver of rats under conditions of chronic alcohol intoxication. *Ukr Biochem J.* 2022;94(6):57-66. doi: 10.15407/ubj94.06.057.

32. Mykytenko AO, Akimov OY, Yeroshenko GA, Neporada KN. Influence of doxorubicin on the extracellular matrix of the liver of rats under conditions of chronic alcoholic hepatitis. *Regulatory Mechanisms in Biosystems.* 2023;14(2):278-283. doi: 10.15421/022341.

Received 01.01.2025

Revised 12.01.2025

Accepted 20.01.2025 ■

Information about authors

Tamara Horodova-Andrieieva, Assistant, Department of Surgery 1, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: t.horodova-andrieieva@pdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-4093-5607>
Oleh Akimov, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Pathophysiology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: o.akimov@pdmu.edu.ua; phone: +380 (99) 604-23-13; <https://orcid.org/0000-0002-4958-3695>

Vitalii Kostenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: v.kostenko@pdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-3965-1826>
Oleh Krasnov, PhD in Medicine, Assistant, Department of Surgery 1, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: o.krasnov@pdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-8704-1686>

Vitalii Lyakhovskiy, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Surgery 1, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: v.lyakhovskiy@pdmu.edu.ua; phone: +380 (50) 522-23-19; <https://orcid.org/0000-0003-1551-4891>

Mykola Kravtsiv, PhD in Medicine, Associate Professor, Head of the Department of Surgery 1, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: m.kravtsiv@pdmu.edu.ua; phone: +380 (67) 940-11-30; <https://orcid.org/0000-0002-9602-4714>

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 that there was no funding for this article.

Authors' contribution. Horodova-Andrieieva T.V., Lyakhovskiy V.I. — concept and design of the review, literature search, writing the article, formulation of conclusions, final editing of the article; Akimov O.Ye., Kostenko V.O. — literature search, writing the article, formulation of conclusions; Krasnov O.H., Kravtsiv M.I. — literature search, revision of the article.

Городова-Андреева Т.В., Акімов О.Є., Костенко В.О., Краснов О.Г., Ляховський В.І., Кравців М.І.
Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

Вплив застосування вакуум-терапії та інстиляції L-аргініну при лікуванні гнійних ран на активність ферментів циклу оксиду азоту

Резюме. *Актуальність.* Проблема лікування гнійних ран залишається однією з найактуальніших за всю історію хірургії. У наш час, незважаючи на багаторічний досвід і постійні наукові дослідження, проблема діагностики й лікування гнійних ран не втрачає своєї актуальності. **Мета:** оцінити вплив вакуум-терапії та інстиляції L-аргініну при лікуванні гнійної рани на продукцію оксиду азоту різними ізоформами NO-синтази та активність аргіназного шляху метаболізму L-аргініну. **Матеріали та методи.** В експерименті взяли участь 20 пацієнтів, які були рандомізовано розподілені на 2 групи: вакуумної терапії (GR-1, n = 10) та вакуумної терапії з інстиляціями розчину L-аргініну (GR-2, n = 10). У плазмі крові досліджували наступні параметри: загальну активність NO-синтази, активність індукцибельної та конститутивної ізоформ NO-синтази, актив-

ність аргіназ і концентрацію нітритів. **Результати.** При порівнянні результатів, отриманих після лікування гнійної рани в пацієнтів GR-1 і GR-2, виявлено статистично значущу різницю в концентрації нітритів і активності аргіназ. Так, концентрація нітритів у венозній крові хворих GR-2 була на 45,59 % нижчою, ніж у пацієнтів GR-1. Активність аргінази в плазмі крові, взятій із найближчого до гнійної рани венозного русла, у GR-2 була на 25,23 % вищою порівняно з показниками GR-1. **Висновки.** Вакуумна терапія з інстиляцією L-аргініну, крім ефектів власне такої терапії, обмежує накопичення нітритів у крові венозного русла, найближчого до місця гнійної рани, та посилює утилізацію L-аргініну аргіназним шляхом.

Ключові слова: гнійні рани; оксид азоту; L-аргінін; вакуумна терапія; NO-синтаза; аргіназа

V.M. Suskyi, V.V. Martyniv, A.M. Stokan
Feofaniya Clinical Hospital of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine

Enhancing communication in postoperative care: evaluating the Patient Assistant Graphic Table

Abstract. Background. This study evaluates the Patient Assistant Graphic Table (PAGT) as an innovative communication facilitator for patients under long-term mechanical ventilation. Unlike traditional non-verbal methods, the PAGT offers a more comprehensive, patient-centered design featuring intuitive icons and captions for typical patient needs and a pain scale for precise symptom communication. Results demonstrated significant improvements in communication within the PAGT group, underscoring its potential to elevate patient care in postoperative settings, which is in line with recent evidence highlighting the efficacy of visual aids. **Materials and methods.** The study included 80 patients divided into two groups. The PAGT group utilized the graphic table for communication, while the control group relied on conventional methods. The effectiveness was measured using patient feedback on a 1 to 5 scale six hours after extubation, and the results were processed using descriptive and nonparametric statistics. **Results.** Patients using the PAGT reported higher satisfaction and effectiveness, scoring 4 points, in contrast to 2 points in the control group, echoing research that visual aids can significantly improve information transfer and communication quality. **Conclusions.** The PAGT is a valuable tool for enhancing patient-staff communication in postoperative care, particularly when mechanical ventilation is required.

Keywords: postoperative care; non-verbal communication; mechanical ventilation; patient communication; graphic table

Introduction

Effective communication is critical in postoperative care, yet mechanical ventilation and post-surgical recovery often impede verbal interactions. Traditional methods like lip-reading, gestures, or written notes, though widely used, have clear limitations. For instance, lip-reading can be unreliable, especially for patients with facial dressings or those unfamiliar with the technique. Gesturing may not be an option for patients with physical limitations, and written communication assumes a level of literacy and motor control that may not be present in all patients [3].

Recognizing these challenges, our team developed the Patient Assistant Graphic Table (PAGT) as a solution to facilitate better patient-provider communication. The PAGT was designed to cater to a broad range of patient needs, from basic requests to complex symptom descriptions, offering a tailored approach that outperforms existing tools [4].

This study compares the effectiveness of the PAGT with traditional non-verbal communication methods. By assessing

its usability, clarity, efficiency, and ability to reduce patient stress, we aim to validate the PAGT as a valuable tool for improving postoperative care and outcomes [5].

Materials and methods

This study was carefully structured to compare the effectiveness of the PAGT against traditional non-verbal communication methods. We conducted a controlled trial with participants divided into two groups.

Group 1 — the PAGT usage. Participants in this group used the PAGT, introduced within six hours post-extubation. The table was placed within easy reach, and both patients and staff received a brief tutorial on how to use it. Staff were also trained to encourage patients to use the table for communication and to interpret their signals accurately [6].

Group 2 — traditional methods. This group continued to use conventional non-verbal communication methods, such as hand gestures and lip-reading, without the aid of special tools [7].

Data collection. Feedback was collected six hours post-extubation using a standardized questionnaire with a 1 to 5 Likert scale. This scale is widely used in social science research to gauge attitudes, opinions, or perceptions across a continuum [4]. In this study, Likert scale allowed us to measure patient experiences, where 1 is “very difficult/ineffective”, indicating major communication challenges; 2 is “difficult/ineffective” but to a lesser extent; 3 is an average experience, neither easy nor difficult; 4 is “easy/effective”, indicating a positive experience; 5 is “very easy/effective”, the highest level of communication ease.

Statistical analysis. To analyze the data, we first used descriptive statistics to get a clear picture of the patients’ demographics and baseline characteristics in each group. Since the Likert scale results are ordinal (ranked data), we chose nonparametric tests to compare the two groups. Specifically, we used the Mann-Whitney U test to look at the differences in median scores between the groups. We considered any results to be statistically significant if the two-tailed p-value was less than 0.05.

The PAGT was developed through a collaborative effort involving myself, Volodymyr Suskyi, and a dedicated team of intensivists. Our aim was to address the critical need for effective communication between patients and healthcare providers in intensive care settings. This current version of the PAGT is an evolution from an earlier version we introduced at the 2019 World Congress of Intensive Care, where it was well-received [5].

Front side: basic needs and sensations

The front side of the PAGT features icons with bilingual captions in English and another language, simplifying the expression of basic needs and sensations:

- “Water” for thirst.
- “Hard to breathe” to indicate respiratory difficulties.
- “Pain” accompanied by a pain scale for patients to specify their discomfort levels.
- Icons for “I feel hot” and “I feel cold” to communicate temperature sensations.

Additional icons include those for “Discomfort position”, “Nausea”, and “WC” (water closet), addressing basic physiological needs and preserving patient dignity.

Reverse side: detailed communication

On the reverse side, the PAGT includes:

- an alphabet chart for spelling out specific requests or feedback;
- a pain scale and body silhouettes to help patients pinpoint pain locations more accurately;
- universal symbols for “Yes”, “No”, and “Thanks”, essential for quick responses in time-sensitive situations.

Results

The PAGT group included 40 patients (19 women), with an average age of 59.57 ± 8.39 years. The control group also comprised 40 patients (17 women), with an average age of 58.30 ± 7.53 years (Table 1). Both groups were comparable in demographics, ensuring a balanced comparison.

Communication effectiveness. Patients using the PAGT reported significantly higher communication effectiveness, with a median score of 4 [interquartile range (IQR): 3; 5], compared to a median score of 2 [IQR: 2; 4] in the control group.

Ease of use. The PAGT users found the tool easier to use, with a median score of 4 [IQR: 4; 5] versus 2 [IQR: 1; 3] for the control group. Both differences were statistically significant ($p < 0.001$).

Discussion

Studies have shown that visual aids can significantly improve patient communication and reduce anxiety in medical settings [6]. For instance, Keller et al. (2020) demonstrated that visual aids enhanced the quality and quantity of information during postoperative handovers [6]. Similarly, Rose et al. (2021) emphasized the potential of visual aids in enhancing communication for patients requiring artificial airways, including those in postoperative care [1].

The development of the PAGT is a crucial step toward improving communication with patients undergoing long-term mechanical ventilation. Traditional methods like lip-reading or gestures, while useful, have limitations that the PAGT aims to overcome by providing a more comprehensive, user-friendly tool.

Similar to the traffic light system introduced by Pai et al. [8], the PAGT also aims to bridge the communication gap

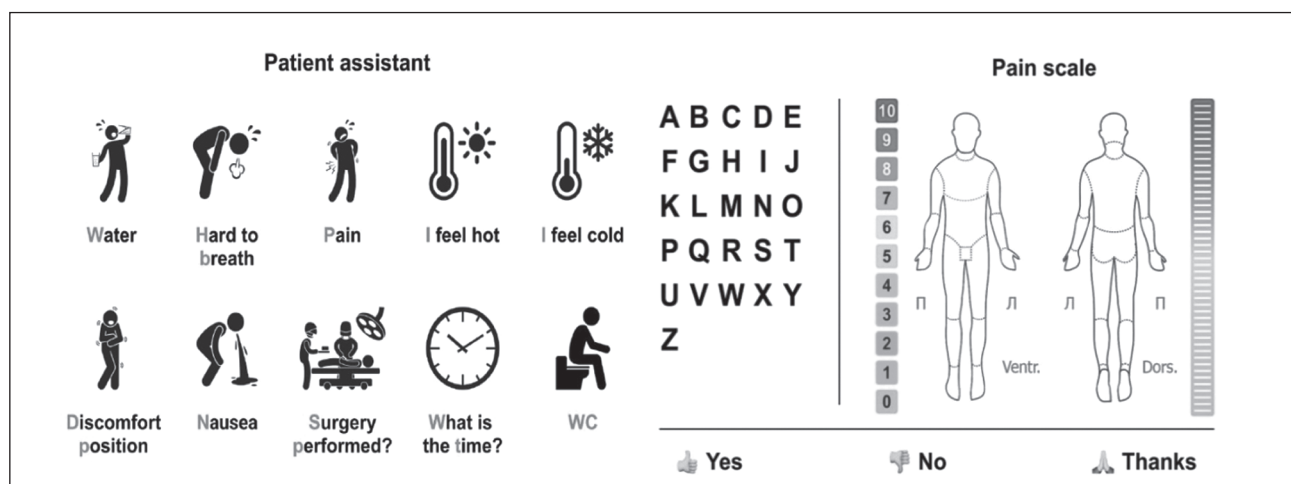


Figure 1. Enhanced section: description of the PAGT

Table 1. Study results

Parameter		Group 1 (PAGT)	Group 2 (traditional)
Number of participants, n (women)		40 (19)	40 (17)
Average age, years		59.57 ± 8.39	58.30 ± 7.53
Communication effectiveness	Median [IQR]	4 [3; 5]	2 [2; 4]
Ease of use		4 [4; 5]	2 [1; 3]

between healthcare providers and patients, particularly in high-stress environments where clear communication is crucial.

The success of standardized visual aids in pediatric surgery, as demonstrated by Johnson et al. [9], further supports the integration of visual communication tools like the PAGT across various medical settings to enhance patient comprehension and satisfaction.

Usage and benefits

In practice, the PAGT has shown remarkable benefits in clinical settings. Patients can point or gesture towards specific icons or letters to convey their needs, bypassing language barriers and the challenges of non-verbal communication. This translates into faster and more accurate patient needs assessments for healthcare providers, leading to timely and appropriate interventions.

Including visual aids such as the PAGT has been shown to significantly reduce patient anxiety, improve understanding of medical procedures, and enhance overall patient care experience [2]. Moreover, it empowers patients, fostering an environment where they can actively participate in their care despite the limitations imposed by medical condition.

The innovative approach of the PAGT aligns with current research advocating for integrating visual communication tools in medical settings to enhance patient-provider interactions and optimize care outcomes [5]. By providing a clear and intuitive means for patients to express their needs, the PAGT is a critical adjunct to verbal communication, especially in high-stakes postoperative environments where patient comfort and the ability to convey needs are paramount.

This enhanced section aims to comprehensively describe the PAGT and its practical application within the medical field. Integrating this tool into postoperative care protocols could set a new standard for patient communication in healthcare facilities worldwide.

Potential challenges and limitations

While the PAGT has demonstrated substantial benefits, it is essential to acknowledge potential challenges that could arise during its use:

1. Cognitive function limitations. Patients with cognitive impairments or under the influence of postoperative medications may find it challenging to use the PAGT effectively. Such conditions could hinder their ability to understand or accurately point to the icons, leading to communication errors.

2. Physical limitations. Patients with physical limitations, especially those with restricted motor skills or hand-eye

coordination issues, may struggle to indicate their needs precisely on the table.

3. Sensory impairments. For patients with visual impairments, the icons and scales may not be easily discernible, thus limiting the PAGT's utility for these individuals.

4. Cultural and linguistic relevance. The icons and terms must be culturally and linguistically relevant to the patient. There may be instances where certain symbols or phrases do not translate well across different cultures, leading to misunderstandings.

5. Over-reliance on the tool. There is a risk that the PAGT could be seen as a replacement rather than a supplement to personal interaction with patients, which could lead to reduced verbal communication efforts from staff.

6. Training requirements. Effective use of the PAGT requires proper training for healthcare providers to interpret the patients' signals accurately and guide patients in using the table effectively.

7. Environmental factors. Busy or chaotic environments may distract patients or staff, leading to miscommunication. Similarly, the PAGT may be less effective when rapid changes in patient condition necessitate immediate verbal communication or intervention.

8. Adaptation to technology. In settings where electronic communication aids are becoming prevalent, there may be resistance to using a non-digital tool like the PAGT, or it may be viewed as supplementary to more advanced technologies.

While the PAGT significantly improves communication and reduces patient stress, it is crucial to consider potential limitations that could affect its efficacy. Cognitive and physical limitations post-surgery may restrict some patients from using the PAGT effectively. Moreover, sensory impairments could pose a challenge in interpreting the visual cues provided by the table. It is also essential to ensure the cultural and linguistic appropriateness of the icons and terms used to prevent misunderstandings.

Healthcare providers must receive adequate training to recognize and address these limitations. They should also be encouraged not to become over-reliant on the PAGT and to continue engaging in verbal communication whenever possible. Furthermore, the fast-paced nature of some healthcare settings may necessitate additional strategies to ensure the PAGT is used effectively without being overshadowed by technological solutions.

It is important to note that while the PAGT presents a valuable addition to patient care, it should be considered a complementary tool, part of a broader strategy to improve patient-staff communication, rather than a standalone solution. Its integration into clinical practice should be

accompanied by continuous evaluation and adaptation to meet the evolving needs of patients and healthcare environments.

Conclusions

The study findings provide that using visual aids can greatly improve how patients communicate and help reduce their anxiety in medical settings [6]. For example, Keller et al. (2020) found that visual aids made a big difference in the quality and amount of information shared during postoperative handovers [6]. Likewise, Rose et al. (2021) highlighted how visual aids can be particularly effective in improving communication with patients who need artificial airways, including those recovering from surgery [1].

The development of the PAGT is a significant advancement in enhancing communication with patients on long-term mechanical ventilation. While traditional methods like lip-reading or gestures have their place, they come with limitations that the PAGT is designed to overcome by offering a more comprehensive and user-friendly solution.

References

- Rose L, et al. Interventions to enable communication for adult patients requiring an artificial airway. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021;10:CD013379. doi: 10.1002/14651858.CD013379.pub2.
- Stewart JA, Scott MJ, Schmidt CR. Visual teaching aids improve patient understanding and reduce anxiety prior to a colectomy. *American Journal of Surgery*. 2021;222(4):780-785. doi: 10.1016/j.amjsurg.2021.01.029.
- Batty S. Communication, swallowing, and feeding in the intensive care unit patient. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2009;14:175-179. doi: 10.1111/j.1478-5153.2009.00332.x.
- Joshi A, Kale S, Chandel S, Pal D. Likert scale: explored and explained. *British Journal of Applied Science and Technology*. 2015;7:396-403. doi: 10.9734/bjast/2015/14975.
- 2019 World Congress of Intensive Care: hosted by the Australian and New Zealand Intensive Care Society, the Australian College of Critical Care Nurses, and the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine, 14–18 October 2019, Melbourne Convention and Exhibition Centre, Melbourne, Australia. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2020;48(2 suppl):1-79. doi: 10.1177/0310057x20967627.
- Keller N, Bosse G, Memmert B, Treskatsch S, Spies C. Improving quality of care in less than 1 min: a prospective intervention study on postoperative handovers. *BMJ Open Quality*. 2020;9:e000668. doi: 10.1136/bmjopen-2019-000668.
- Wong F, Arthur D. Hong Kong patients' experiences of intensive care after surgery: nurses' and patients' views. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2000;16:290-303. doi: 10.1054/icc.2000.1515.
- Pai A, Kazi AA, Bhat AK, Pai SR. Bridging the gap — a traffic light system to ease communication amongst surgeons, hand therapists, and patients. *Journal of Hand Surgery (Asian-Pacific Volume)*. 2022;27(6):1071-1074. doi: 10.1142/s2424835522710059.
- Johnson BD, Wright A, Bryson L. Provider satisfaction with the use of a standardized visual aid for informed consent in pediatric surgery. *Journal of Pediatric Surgery*. 2020;55(5):913-916. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.01.044.

Received 02.01.2025

Revised 13.01.2025

Accepted 21.01.2025

Information about authors

Volodymyr Suskyi, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Feofaniya Clinical Hospital of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine; e-mail: volodymyr.suskyi@hotmail.com; phone: +380 (66) 269-38-86; <https://orcid.org/0009-0007-5289-9600>

Volodymyr Martsiniv, Anesthesiologist, PhD, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Feofaniya Clinical Hospital of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine; e-mail: volovamart@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0002-3706-5284>

Andrii Strokan, PhD in Medicine, Chief Clinical Medical Officer, Feofaniya Clinical Hospital of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr.strokan@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4544-7143>

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. Volodymyr Suskyi — conceptualization, design of the study, and development of the PAGT, leading the overall research process and coordinating the contributions of all team members, playing a key role in data interpretation and manuscript preparation; Volodymyr Martsiniv — data collection, management, and statistical analysis, provision of significant input into refining the PAGT based on initial findings and involvement in interpreting the data and drafting specific sections of the manuscript; Andrii Strokan — data analysis, preparation of tables, and figures, assisting in the critical revision of the manuscript for important intellectual content and contributing to the final version of the article.

Суський В.М., Марцінів В.В., Строкань А.М.
Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, м. Київ, Україна

Поліпшення комунікації в післяопераційному догляді: оцінка графічної таблиці «Помічник пацієнта»

Резюме. Актуальність. У цьому дослідженні розглянуто графічну таблицю «Помічник пацієнта» як новий засіб для полегшення спілкування з особами, які перебувають на тривалій механічній вентиляції легень. На відміну від звичних невербальних методів, ця таблиця пропонує більш комплексний підхід, орієнтований на потреби пацієнта. Вона містить зрозумілі іконки з підписами для позначення його основних потреб та шкалу оцінки болю, що дозволяє точніше передавати інформацію про симптоми. Результати показали значне поліпшення комунікації в групі, яка використовувала «Помічник пацієнта», що свідчить про потенціал таблиці в підвищенні якості догляду в післяопераційний період. Це дослідження підтверджує ефективність використання візуальних засобів для комунікації з пацієнтами під час тривалої вентиляції легень. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 80 осіб, які були поділені на дві групи. Перша група для спілкування використовувала «Помічник пацієнта», тоді як контрольна група —

традиційні методи невербальної комунікації. Ефективність оцінювали через зворотний зв'язок від пацієнтів за шкалою від 1 до 5 балів через 6 годин після екстубації. Результати обробляли за допомогою методів описової та непараметричної статистики. **Результати.** У групі, у якій використовували «Помічник пацієнта», повідомляли про вищий рівень задоволення й ефективності, із середнім балам 4 порівняно з 2 балами в контрольній групі. Це відповідає результатам досліджень, що демонструють значний вплив візуальних засобів на поліпшення якості спілкування та передачі інформації. **Висновки.** «Помічник пацієнта» є важливим інструментом поліпшення комунікації між медичним персоналом і пацієнтами в післяопераційний період, особливо у випадках, коли необхідна тривала вентиляція легень.

Ключові слова: післяопераційний догляд; невербальне спілкування; механічна вентиляція; комунікація з пацієнтами; графічна таблиця

Гриценко С.М.¹, Гаврилюк В.П.², Брік Б.А.²¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна²КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, м. Запоріжжя, Україна

Вибухова травма. Анестезія

Резюме. Актуальність. Бойові дії, що відбуваються в Україні, ставлять перед анестезіологами велику кількість питань щодо надання медичної допомоги постраждалим із вибуховою травмою. Вибухова травма є комбінованою за патогенезом і поєднаною за локалізацією. Вона виникає внаслідок сукупної ушкоджуючої дії на організм людини ударної хвилі, газових струменів, вогню, токсичних продуктів вибуху та горіння, уламків корпусу боєприпасів, вторинних снарядів. Цей вид травми часто поєднується із пошкодженням 2–4 анатомічних ділянок та подеколи більше. Причому більша частина госпітальної допомоги надається в умовах цивільних лікарень, що розташовані поруч із зонами проведення бойових дій. **Мета:** зниження летальності шляхом вибору технології анестезії та інтраопераційної інтенсивної терапії у потерпілих від вибухової травми залежно від тяжкості вибухової травми та їхнього стану. **Матеріали та методи.** Протягом січня — грудня 2023 року до операційних Запорізької обласної клінічної лікарні надійшло 1059 постраждалих від вибухової травми (1040 чоловіків, 19 жінок), які оцінені за шкалою ГКО (стандартизована система оцінки тяжкості травми та стану постраждалих). Виконано 1071 операцію. На 1 анатомічній ділянці виконано 593 операції; 2 — 292; 3 — 118; 4 — 49; 5 — 19. Під час оцінки стану пацієнтів за шкалою ГКО встановлено, що у 106 потерпілих було до 10 балів; 11–19 балів було у 201 потерпілого; 20–29 балів мали 402 пацієнти; понад 30 балів — 350 потерпілих. **Результати.** До операції мала місце нормотензія та помірна тахікардія. Однак у 202 постраждалих систолічний артеріальний тиск був меншим за 90 мм рт.ст., що потребувало застосування симпатоміметиків та інфузійної терапії кристалоїдами та колоїдами. Протягом операції у 202 пацієнтів продовжували застосовувати симпатоміметики та їх комбінації. Норадреналін був застосований у 148 пацієнтів у дозі від 0,1 до 0,4 мкг/кг/хв, допамін — у 39, адреналін — у 4, мезатон — у 11 постраждалих у болюсних дозах 20–100 мкг. Показники систолічного, діастолічного, пульсового, середнього артеріального тиску та частоти серцевих скорочень на етапі завершення операції вірогідно не відрізнялися від вихідних. До операції у постраждалих був субкомпенсований метаболічний та дихальний ацидоз, збільшення концентрації лактату ($3,6 \pm 0,1$ ммоль/л). На етапі операції явища метаболічного ацидозу наростали, зберігалися дихальний ацидоз та збільшення $рСО_2$ у крові. Концентрація лактату у крові вірогідно зростала, у середньому до $4,0 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,001$). **Висновки.** Оцінка тяжкості стану потерпілих за шкалою ГКО дозволяє вибрати технологію анестезії з урахуванням впливу препаратів для наркозу, що використовуються, на гемодинаміку. На етапах лікування постраждалих від вибухової травми вдалося зберегти нормотензію завдяки інфузійно-трансфузійній терапії та вазопресорній підтримці. Наприкінці операції змішаний декомпенсований ацидоз та підвищення лактату спонукають до подальшого лікування у відділенні інтенсивної терапії.

Ключові слова: вибухова травма; оцінка тяжкості стану постраждалих; анестезія

Вступ

Бойові дії, що відбуваються в Україні, ставлять перед анестезіологами велику кількість питань щодо надання медичної допомоги постраждалим із вибуховою травмою. Цей вид травми часто поєднується з пошкодженням 2–4 анатомічних ділянок та подеколи більше. Причому більша частина госпітальної допомоги надається в умовах цивіль-

них лікарень, що розташовані поруч із зонами проведення бойових дій.

Вибухові травми — це травми, спричинені множинним впливом вибухової зброї та надлишкового тиску, створеного ним. Сила цього тиску достатня, щоб спричинити травму, а також вона може призвести до утворення уламків, відкидати людей на предмети та спричинити

руйнування будівель та інших споруд. Існує чотири типи вибухової травми. **Первинна** вибухова травма виникає в результаті надлишкового тиску, що ушкоджує тканини в результаті стиснення та розширення. Ці ушкодження вражають не тільки органи, такі як легені, а й тверді тканини, і навіть мозок. На початку вибуху на організм діє ударна хвиля. Фактично на людину насувається «стіна повітря» зі швидкістю 8000 м/с (для порівняння, швидкість людини становить 7 м/с, швидкість ураганного вітру 40 м/с) та тиском до 250 атм. Чим більша кількість вибухівки і чим ближче людина, тим тяжчою буде травма. Результатом дії можуть бути потужні травми внутрішніх органів, переломи кісток, травматичні ампутації, роздавлювання м'яких тканин. **Вторинна** вибухова травма виникає внаслідок утворення уламків. Вони можуть включати оболонку і шрапнель, а також ґрунт і уламки навколишніх предметів. Після вибуху формуються уламки, які на великій швидкості розлітаються в різні боки та завдають осколкових поранень. Слід пам'ятати, що під час вибуху прискорення також можуть зазнавати предмети, розташовані навколо, — частки розбитого скла, ґрунт чи каміння. Уламки, як правило, неправильної форми, тому рани мають рваний характер. Локалізація ран та їх тяжкість залежать від того, на якій відстані перебуває людина від епіцентру вибуху. **Третинна** вибухова травма пов'язана з тілесним переміщенням, коли сила вибуху може підкинути людей у повітря чи на інші об'єкти. Це призводить до низки травм на додачу до первинних і вторинних, зокрема, до тупих травм різних органів. Відбувається зіткнення людини з іншими предметами, падіння. Вибухова хвиля, яка формується під час вибуху, може збивати людей з ніг, відкидати їх на довколишні об'єкти, піднімати у повітря різні предмети з навколишнього середовища, які падають та травмують людину. При **четвертинній** травмі під час вибуху формується вогненна куля, температура якої може досягати 7000 °С та спричинити опіки, найчастіше на відкритих частинах тіла (обличчя, кисті рук), а на місцевості можуть виникнути пожежі. Також при вибуху утворюються шкідливі продукти горіння та токсичні гази, які негативно впливають на організм. Під час їхнього вдихання пошкоджуються верхні дихальні шляхи та легені. Вибухова травма — це бойове багатофакторне ураження, яке виникає внаслідок сукупної ушкоджуючої дії на організм людини ударної хвилі, газових струменів, вогню, токсичних продуктів вибуху та горіння, уламків корпусу боєприпасів, вторинних снарядів [1–4].

Мета дослідження: зниження летальності шляхом вибору технології анестезії та інтраопераційної інтенсивної терапії у потерпілих від вибухової травми залежно від тяжкості вибухової травми та їхнього стану.

Матеріали та методи

Дослідження ретроспективне. Використано дані з історій хвороб за період січня — грудня 2023 року. До операційних Запорізької обласної клінічної лікарні надійшло 1059 постраждалих від вибухової травми (1040 чоловіків, 19 жінок), які оцінені за шкалою ГКО (стандартизована система оцінки тяжкості травми та стану постраждалих). Виконано 1071 операцію. На 1 анатомічній ділянці виконано 593 операції; 2 — 292; 3 — 118; 4 — 49; 5 — 19. Під час оцінки стану пацієнтів за шкалою

ГКО встановлено, що у 106 потерпілих було до 10 балів; 11–19 балів було у 201 потерпілого; 20–29 балів мали 402 пацієнти; понад 30 балів — 350 потерпілих [5, 6]. Інтраопераційна летальність — 5 постраждалих. Причина — масивна крововтрата. Час доставки в середньому становить $4,28 \pm 1,42$ години.

Анатомічні ділянки ушкоджень: травми кінцівок — 841; органів черевної порожнини — 132; грудної порожнини — 141; головного, спинного мозку, периферичних нервів — 180; лицьового черепа — 198; опікові травми — 45; травми вух — 18.

Середній вік чоловіків становить $37,6 \pm 0,4$ року, жінок — $60,8 \pm 0,6$ року.

Самостійне дихання спостерігалось у 804 пацієнтів, на ШВЛ доставлено 236 пацієнтів. Концентрації гемоглобіну та загального білка в крові та сироватці становили $112,4 \pm 1,6$ г/л та $55,5 \pm 1,4$ г/л відповідно.

Наявність гемопневмотораксу на час надходження діагностовано у 139 постраждалих, причому в 77 випадках дренажі не функціонували. До початку оперативних втручань встановлено та перевстановлено плевральні дренажі 109 пацієнтам. Насичення гемоглобіну киснем (SpO_2) у більшості пацієнтів було $\geq 95\%$, а у 25 пацієнтів — $< 92\%$.

Пацієнтам проводили такі методики анестезії:

а) регіонарні та нейроаксіальні методики 0,5% розчином бупівакаїну;

б) внутрішньовенна анестезія без ШВЛ: пропофол 1–2 мг/кг або дексметомідин 1 мг/кг (підтримуюча доза 0,5 мг/годину) + фентаніл 1–3 мкг/кг/год;

в) інгаляційна анестезія з ШВЛ: індукція внутрішньовенно пропофолом (2,0 мг/кг) або тіопенталом натрію (6–8 мг/кг); підтримка севофлюраном (0,8–1,0) мінімальної альвеолярної концентрації (1,6–2,0 об. %); аналгезія фентанілом 10 мкг/кг — перша година, 5 мкг/кг — друга година, 3 мкг/кг — наступні години; міоплегія атракуріумом 0,3–0,6 мг/кг або есмероном 0,6–1,0 мг/кг;

г) тотальна внутрішньовенна анестезія-1 (ТВА1): індукція внутрішньовенно пропофолом 2 мг/кг (або тіопенталом натрію 6–8 мг/кг); підтримка пропофолом 1,5–4,0 мг/кг/год; аналгезія фентанілом 10 мкг/кг — перша година, 5 мкг/кг — друга година, 3 мкг/кг — наступні години; міоплегія атракуріумом 0,3–0,6 мг/кг (або есмероном 0,6–1,0 мг/кг). Підтримка міорелаксації: атракуріум 0,1–0,2 мг/кг кожні 25–30 хвилин або есмерон 0,3–0,4 мг/кг/год;

г) тотальна внутрішньовенна анестезія-2 (ТВА2). Індукція внутрішньовенно тіопенталом натрію 3,0 мг/кг (+ натрію оксибутират 56 мг/кг/30 хв); підтримка натрію оксибутиратом 0,5 мг/кг/хв; аналгезія фентанілом 10 мкг/кг — перша година, 5 мкг/кг — друга година, 3 мкг/кг — наступні години. Міоплегія атракуріумом 0,3–0,6 мг/кг або есмероном 0,6–1,0 мг/кг. Підтримка міорелаксації: атракуріум 0,1–0,2 мг/кг кожні 25–30 хвилин або есмерон 0,3–0,4 мг/кг/год;

д) тотальна внутрішньовенна анестезія-3 (ТВА3). Індукція внутрішньовенно кетаміном 2,0 мг/кг (+ натрію оксибутират 70 мг/кг/30 хв); підтримка натрію оксибутиратом 0,6 мг/кг/хв; аналгезія кетаміном 0,04 мг/кг/хв. Міоплегія атракуріумом 0,3–0,6 мг/кг або есмероном 0,6–1,0 мг/кг. Підтримка міорелаксації: атракуріум 0,1–0,2 мг/кг кожні 25–30 хвилин або есмерон 0,3–0,4 мг/кг/год.

Вибір технології анестезії залежав від суми балів за шкалою ГКО [6]. При оцінці до 10 балів застосовували методику, описані в пунктах (а) та (б) без ШВЛ; 11–19 балів — технології (в) та (г) з ШВЛ; 20–29 балів — методику анестезії, описану в пункті (г); понад 30 балів — методику анестезії, описану у пункті (д).

Методика застосування тотальної внутрішньовенної анестезії натрієм оксибутиратом з фентанілом або кетаміном дозволяє керувати глибиною та тривалістю загальної анестезії з урахуванням ймовірності підтримки мінімальної наркотичної концентрації натрію оксибутирату у крові та рівня анестезії, що забезпечує антиноцицептивний захист [7, 8].

Виконано операції: на кінцівках — 776; головному мозку — 79; спинному мозку — 11; лапаротомія — 117; торакотомія — 88. Тривалість операцій у середньому становила $172,0 \pm 8,7$ хв.

У 988 постраждалих об'єм крововтрати в операційній був до 1 л та у середньому становив 638 ± 132 мл, у 48 постраждалих крововтрата перевищувала 1 л, у 23 — більше 2 л. Об'єм інфузійно-трансфузійної терапії в операційній в середньому становив 3687 ± 328 мл. 98 потерпілим переливали препарати крові. Діурез у середньому становив 372 ± 96 мл, у 25 пацієнтів мала місце анурія.

Стандартний моніторинг при надходженні та на етапах анестезії включав неінвазивний моніторинг артеріального тиску (АТ систолічний, діастолічний, пульсовий, середній), сатурації крові (SpO_2), ЕКГ, апаратом ABL 835 вимірювали параметри кислотно-лужного балансу, лактату, парціальний тиск кисню та вуглекислого газу [9].

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програми Statistica 10, дані представлені у вигляді середнього арифметичного (М) та стандартного відхилення ($\pm SD$) з урахуванням оцінки за t-критерієм Стьюдента. При проведенні аналізу у всіх випадках критичний рівень значимості прийнятий рівним менше 0,05.

Результати

У табл. 1 наведені показники артеріального тиску та частоти серцевих скорочень на етапах лікування потерпілих.

До операції мала місце нормотензія та помірна тахікардія. Однак у 202 постраждалих систолічний артеріальний

тиск був меншим за 90 мм рт.ст., що вимагало застосування симпатоміметиків та інфузійної терапії кристалоїдами, колоїдами та препаратами крові. Протягом операції у 202 пацієнтів продовжували застосовувати симпатоміметики та їх комбінації. Норадреналін був застосований у 148 хворих у дозі від 0,1 до 0,4 мкг/кг/хв, допамін — у 39, адреналін — у 4, мезатон — у 11 постраждалих у болюсних дозах 20–100 мкг.

Показники систолічного, діастолічного, пульсового, середнього артеріального тиску та частоти серцевих скорочень на етапі завершення операції вірогідно не відрізнялися від вихідних.

У 365 пацієнтів вивчено окремі показники кислотно-лужного балансу, лактату, парціального тиску вуглекислого газу та кисню в крові. При оцінці за шкалою ГКО 20–29 балів застосовували методику ТВА2 з використанням оксибутирату натрію з фентанілом, при оцінці вище 30 балів анестезію проводили за методикою ТВА3 натрієм оксибутиратом з кетаміном.

У табл. 2 наведено окремі показники кислотно-лужного балансу, лактату та парціального тиску вуглекислого газу та кисню у крові на етапах лікування.

До операції у постраждалих був субкомпенсований метаболічний і дихальний ацидоз, парціальний тиск кисню мав нормальні значення, а також відзначалося підвищення концентрації лактату.

На етапі операції явища субкомпенсованого метаболічного та дихального ацидозу зберігалися. Парціальний тиск кисню перевищував нормальні значення. Концентрація лактату у крові вірогідно збільшилася у середньому на 14 % та становила $4,1 \pm 0,1$ ммоль/л.

На етапі закінчення операції зберігалися декомпенсований метаболічний і дихальний ацидоз. Концентрація лактату була високою та вірогідно не відрізнялася від доопераційного значення. Парціальний тиск кисню в артеріальній крові перевищував нормальні значення.

Обговорення

Отримані дані дозволяють стверджувати, що час доставки постраждалих в середньому становить $4,28 \pm 1,42$ години. Серед постраждалих переважають чоловіки молодого віку. Аналіз отриманих результатів вказує

Таблиця 1. Показники артеріального тиску (систолічного, діастолічного, пульсового, середнього), частоти серцевих скорочень на етапах лікування ($M \pm SD$), $n = 1059$

Показник	При надходженні	Травматичний етап операції	Кінець операції
АТ сист., мм рт.ст.	$128,1 \pm 3,4$	$111,8 \pm 12,4$ ($P > 0,05$)	$124,9 \pm 12,9$ ($P_1 > 0,05$)
АТ діаст., мм рт.ст.	$73,7 \pm 1,8$	$63,9 \pm 8,6$ ($P > 0,05$)	$75,7 \pm 8,7$ ($P_1 > 0,05$)
ПТ, мм рт.ст.	$52,1 \pm 0,9$	$47,8 \pm 6,1$ ($P > 0,05$)	$49,2 \pm 6,5$ ($P_1 > 0,05$)
СрАТ, мм рт.ст.	$90,3 \pm 1,7$	$82,9 \pm 7,2$ ($P > 0,05$)	$92,1 \pm 8,6$ ($P_1 > 0,05$)
ЧСС, хв ⁻¹	$89,6 \pm 0,8$	$90,5 \pm 3,4$ ($P > 0,05$)	$89,6 \pm 4,8$ ($P_1 > 0,05$)

Примітки: P — різниця невірогідна ($> 0,05$) порівняно з етапом надходження; P_1 — різниця невірогідна порівняно з етапом надходження ($> 0,05$).

Таблиця 2. Окремі показники кислотно-лужного балансу, лактату та парціального тиску вуглекислого газу та кисню у крові на етапах лікування ($M \pm SD$), $n = 130$

Показник	Вихідний показник на операційному столі	Травматичний етап операції	Кінець операції
pH	7,315 \pm 0,003	7,288 \pm 0,004***	7,150 \pm 0,005***
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	22,6 \pm 0,4	25,0 \pm 0,3***	24,6 \pm 0,3***
BE, ммоль/л	-6,1 \pm 0,1	-6,2 \pm 0,1	-6,9 \pm 0,1***
Лактат, ммоль/л	3,6 \pm 0,2	4,1 \pm 0,1*	3,9 \pm 0,3
PaCO ₂ , мм рт.ст.	45,7 \pm 1,5	55,4 \pm 1,2***	47,0 \pm 2,0
PaO ₂ , мм рт.ст.	94,6 \pm 8,2	117,5 \pm 7,9*	135,8 \pm 10,2***

Примітки: * — різниця вірогідна ($P < 0,05$); ** — різниця вірогідна ($P < 0,01$); *** — різниця вірогідна ($P < 0,001$). Етапи операції та закінчення операції порівнювали за відповідним вихідним показником кислотно-лужного балансу, лактату та парціального тиску вуглекислого газу та кисню в крові на етапах лікування.

на наявність тяжких ушкоджень у 71 % постраждалих з оцінкою тяжкості ушкоджень за шкалою ГКО понад 20 балів. У 19 % постраждалих від вибухової травми були різні види шоку, що узгоджується з даними С.О. Гур'єва із співавт., отриманими у 2015 році (18,81 %) [5].

Вибір методу знеболювання у постраждалих від вибухової травми на ранньому госпітальному етапі недостатньо обґрунтований. Враховуючи тяжкість постраждалих, проведено спробу пов'язати технологію анестезії з бальною оцінкою за ГКО. Розроблено 6 варіантів методик анестезії. Особливу увагу привертають методи анестезії у постраждалих з оцінкою ГКО понад 20 і 30 балів. Вибір зупинився на препаратах натрію оксибутирату, фентанілу та кетаміну. Вважається, що анестезія натрієм оксибутиратом погано керована. Раніше було розроблено початкове та підтримуюче дозування натрію оксибутирату для підтримки у крові мінімальної наркотичної концентрації з урахуванням обсягу крововтрати. Важливе значення має гемодинамічна дія натрію оксибутирату, зумовлена збільшенням ударного об'єму серця та об'єму циркулюючої крові [8]. Стимуляція ГАМКергічної системи мозку відіграє роль основного антиноцицептивного механізму. Антистресовий ефект натрію оксибутирату як основного гальмівного медіатора мозку реалізується на рівні вищих вегетативних центрів, що запобігає активації стрес-реалізаційних систем, у тому числі катехоламінергічної. Отже, натрію оксибутират, зменшуючи активність гіпофізарно-наднирникової та симпатoadреналової систем, підвищує активність ГАМКергічних соматичних рецепторних систем і здатний суттєво обмежити пошкодження внутрішніх органів при циркуляторно-ішемічних порушеннях, що викликаються під час вибухової травми. Натрію оксибутират у дозах, що використовуються, не має анальгетичної активності. У зв'язку з цим у дослідженні використовували фентаніл або кетамін [7].

Кетамін — антагоніст NMDA-рецепторів, який продемонстрував відмінну анальгетичну активність навіть у субанестетичних дозах [11]. При введенні в низьких дозах кетамін також запобігає розвитку центральної сенситизації, гіпералгезії та резистентності до опіоїдів [12].

Єдиною клінічною причиною підвищення парціального тиску кисню в артеріальній крові слід, ймовірно, вважати високу фракцію кисню у вдихуваній суміші [10].

Це дослідження відкриває шлях для проведення подібних досліджень у постраждалих від вибухової травми на ранньому шпитальному етапі.

ВИСНОВКИ

1. Оцінка тяжкості стану потерпілих за шкалою ГКО дозволяє вибрати технологію анестезії з урахуванням впливу препаратів для наркозу, що використовувалися, на гемодинаміку.

2. На етапах лікування постраждалих від вибухової травми вдалося зберегти нормотензію завдяки інфузійно-трансфузійній терапії та вазопресорній підтримці.

3. Наприкінці операції змішаний декомпенсований ацидоз та підвищення лактату спонукають до подальшого лікування у відділенні інтенсивної терапії.

4. Інтраопераційна летальність — 5 постраждалих.

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

Інформація про фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Внесок авторів. Гриценко С.М. — концептуалізація, формальний аналіз, написання оригінального тексту; Гаврилюк В.П., Брік Б.А. — збір та аналіз інформації.

Етичні норми. Усі процедури, які виконувалися, відповідали етичним стандартам закладу щодо клінічної практики, Гельсінської декларації 1964 р. з поправками і Загальної декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО) та затверджені місцевим комітетом з етики досліджень (витяг з протоколу № 198 засідання лікарської етичної комісії КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР від 15 листопада 2024 р.).

Список літератури

1. Champion H, Holcomb J, Young L. Injuries from explosions: physics, biophysics, pathology, and required research focus. *J Trauma*. 2009;66:1468-1477. doi: 10.1097/TA.0b013e3181a27e7f.
2. Wolf SJ, Bebarta VS, Bonnett CJ, et al. Blast injuries. *Lancet*. 2009;374:405-415. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60257-9.
3. Plurad DS. Blast injury. *Mil. Med.* 2011;176(3):276-282. doi: 10.7205/milmed-d-10-00147.

4. Scott TE, Kirkman E, Haque M, Gibb IE, Vahoney P, Hardman JG. Primary blast lung injury — a review. *BJA*. 2017;118(3):311-316. doi: 10.1093/bja/aew385.

5. Гур'єв С.О., Кравцов Д.І., Казачков В.Є., Ордатій А.В. Мінно-вибухова травма внаслідок сучасних бойових дій на прикладі Антитерористичної операції на Сході України. Повідомлення 1. Клініко-епідеміологічна характеристика постраждалих із мінно-вибуховою травмою на ранньому госпітальному етапі надання медичної допомоги. *Травма*. 2015;6(16):5-8.

6. Гур'єв С.О., Кравцов Д.І. Стандартизована оцінка тяжкості вогнепальних та мінно-вибухових пошкоджень, що виникли внаслідок сучасних бойових дій. *Травма*. 2016;3(17):65-68. doi: 10.22141.1608-1706.3.17.2016.75777.

7. Усенко Л.В., Шифрин Г.А. Концепція антиноцицептивно-го обезболивання. К.: Здоров'я, 1993:192.

8. Хижняк А.А. Концентрація оксидутирата натрія при наркозі в умовах хірургічної кровопотери: дисертація ... канд. мед. наук: 14.0037. Харків, 1979:123.

9. Klein AA, Meek T, Allcock E, Cook T, Msncher N, Morris C, Young P. Recommendations for standards of monitoring during anesthesia and recovery. *Anaesthesia*. 2021;76(9):1212-1223. doi: 10.1111/anae.15501.

10. Malley W. *Clinical blood gases: assessment and intervention*. 2nd ed. Elsevier Saunders, 2004:523.

11. De Kock M, Lavand'homme P, Waterloss H. Balanced analgesia in the perioperative period: is there a place for ketamine? *Pain*. 2001;92(3):373-380. doi: 10.1016/s0304-3959(01)00278-0.

12. Wu I, Huang X, Sun I. The efficacy of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists on improving the postoperative pain intensity and satisfaction after remifentanyl-based anesthesia in adults; a meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2015;27(4):311-324. doi: 10.1016/j.jclinane.2015.03/020.

Отримано/Received 04.01.2025

Рецензовано/Revised 15.01.2025

Прийнято до друку/Accepted 23.01.2025

Information about authors

Sergiy Grytsenko, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: grytsenko45@gmail.com; phone: +380 (50) 609-98-85; <https://orcid.org/0000-0001-6391-8300>

Valentyna Gavrylyuk, Anesthesiologist, Head of the Anesthesiology Department, Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: anest.zokb@gmail.com; phone: +380 (50) 732-22-12; <https://orcid.org/0009-0008-5527-4208>

Bohdan Brik, Anesthesiologist, Anesthesiology Department, Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: limp12@i.ua; phone: +380 (66) 775-46-65; <https://orcid.org/0009-0003-1974-5256>

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

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

Authors' contribution. S.M. Grytsenko — conceptualization, formal analysis, writing an original text; V.P. Gavrylyuk, B.A. Brik — collection and analysis of information.

Ethical norms. All the procedures that were performed met the ethical standards of the institution regarding clinical practice, the Helsinki Declaration of 1964 as amended and the General Declaration on Bioethics and Human Rights (UNESCO) and were approved by the local research ethics committee (Excerpt from the minutes of the meeting of the medical ethics commission KNP "Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital" ZOR № 198 from 15.11.2024).

S.M. Grytsenko¹, V.P. Gavrylyuk², B.A. Brik²

¹Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

²Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital, Zaporizhzhia, Ukraine

Explosive injury. Anesthesia

Abstract. Background. The combat operations taking place in Ukraine present many questions to anesthesiologists regarding the medical assistance to the injured with blast injury. Explosive trauma is combined in pathogenesis and localization. It occurs as a result of the combined damaging effect on the human body of shock wave, gas jets, fire, toxic explosion and combustion products, ammunition casing fragments, secondary projectiles. This type of trauma is often combined with damage to 2–4 anatomical areas and sometimes more. Moreover, the hospital care is mostly provided in civilian hospitals located next to the combat operation zone. Aim: reduction of mortality by choosing the anesthetic technology and intraoperative intensive care in victims of explosive trauma, depending on its severity and their condition. **Materials and methods.** During January-December 2023, 1059 (1040 men, 19 women) victims of explosive injuries who were examined according to the GKO scale (a standardized system for assessing the severity of injuries and the patient condition) were admitted to the operating rooms of the Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital. 1071 surgeries were performed: in 1 anatomical area — 593 operations; in 2 — 292; in 3 — 118; in 4 — 49; in 5 — 19. When assessing the patient condition on the GKO scale, 106 patients had up to 10 points; 201 had 11–19 points; 402 had 20–29 points; 350 had more than 30 points. **Results.** Before the operation, there was normotension and moderate tachycardia. However, 202 victims had a sys-

tolic blood pressure of less than 90 mm Hg, which required the use of sympathomimetics and infusion therapy with crystalloids and colloids. Sympathomimetics and their combinations continued to be used during the surgery in 202 patients. Norepinephrine was used in 148 patients in a dose of 0.1–0.4 µg/kg/min, dopamine — in 39, adrenaline — in 4, mezaton — in 11 victims in bolus doses of 20–100 µg. The indicators of systolic, diastolic, pulse, mean arterial pressure and heart rate at the completion operative stage did not differ significantly from the baseline. Before the surgery, the victims had subcompensated metabolic and respiratory acidosis, increased lactate concentration (3.6 ± 0.1 mmol/l). During the operation, the metabolic acidosis phenomena increased, respiratory acidosis and an increase in pCO₂ in the blood persisted. The blood lactate concentration increased significantly, on average up to 4.0 ± 0.1 mmol/l (p < 0.001). **Conclusions.** Assessment of the victim severity according to the GKO scale allows choosing the anesthesia technology taking into account the hemodynamic effect of anesthetics. During treatment of blast injury victims, it was possible to maintain normotension thanks to infusion-transfusion therapy and vasopressor support. At the end of the operation, mixed decompensated acidosis and increased lactate required further treatment in the intensive care unit.

Keywords: explosive injury; assessment of injuries severity; anesthesia

УДК 639.1.091

Пойда О.І.

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

Клінічні ілюстрації використання ректального крему з ніфедипіном та лідокаїном у лікуванні проктологічних хворих

Резюме. У статті розглядаються клінічні ілюстрації застосування ректального крему Ніфекаїн, що містить ніфедипін та лідокаїн, для лікування проктологічних захворювань. Сучасні підходи в лікуванні анального каналу орієнтовані не лише на знеболювання та протизапальний ефект, але й на зниження гіпертонусу внутрішнього анального сфінктера, що є ключовим для відновлення нормальної мікроциркуляції, регресування тромбозу та ефективного загоєння тканин. У статті наведено три клінічні випадки. Клінічний випадок 1. Пацієнт із гострим тромбозом гемороїдальних вузлів І стадії отримав комплексне консервативне лікування, що включало застосування крему Ніфекаїн, яке призвело до зменшення больового синдрому вже через 2–3 дні, зниження набряку — на 5-ту — 7-му добу та регресування тромбозу — до 12–14-ї доби. Клінічний випадок 2. Пацієнт після радикальної закритої гемороїдектомії за Фергюсоном успішно проходив післяопераційне лікування із застосуванням крему, що сприяло полегшенню симптомів, зменшенню набряку та ефективному загоєнню післяопераційних ран. Клінічний випадок 3. Пацієнтка з гострою тріщиною анального каналу отримала лікування кремом Ніфекаїн, що дозволило вже через 2–3 дні зменшити больовий синдром, з'явилося грануляційне утворення на 7-му — 9-ту добу, а повне загоєння відбулося до 18–21-ї доби. Застосування крему Ніфекаїн обґрунтовано його здатністю знижувати тонус анального сфінктера (зменшення анального тиску на 30 % у спокої і на 16,8 % при напруженні), що веде до усунення спазмів, поліпшення мікроциркуляції та активізації регенеративних процесів. Завдяки комбінованому ефекту ніфедипіну та лідокаїну крем забезпечує як швидке знеболювання, так і довготривале поліпшення стану тканин, що є особливо важливим у комплексному лікуванні проктологічних ускладнень.

Висновок. Інтегроване застосування ректального крему Ніфекаїн у комплексній консервативній терапії суттєво розширює можливості сучасної медицини щодо ефективного та безпечного лікування проктологічних захворювань, сприяючи поліпшенню якості життя пацієнтів.

Ключові слова: гемороїд; тромбоз гемороїдальних вузлів; анальна тріщина; ректальний крем з ніфедипіном та лідокаїном; спазм та гіпертонус анального сфінктера; консервативне лікування; післяопераційний період; регуляція дефекації

Вступ

Сучасне лікування проктологічних захворювань, ведення післяопераційного періоду постійно удосконалюється. Цьому сприяє неуклінний розвиток сучасних медичних технологій та сучасної фармації.

Слід зауважити, що всі наявні удосконалення етіопатогенетично й анатомо-фізіологічно обґрунтовані і, безумовно, суттєво розширюють можливості сучасної

медицини щодо реальної, радикальної і безпечної допомоги нашим пацієнтам.

Це стосується і пацієнтів із захворюваннями анального каналу прямої кишки та періанальної ділянки. Слід підкреслити, що анальний канал прямої кишки є не тільки анатомо-фізіологічною ділянкою травного каналу організму людини, а і важливою структурою, яка забезпечує якість життя людини (тимчасове фізіологічне утримання вмісту прямої кишки, вільна та своєчасна

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojnij»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Пойда Олександр Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: kancnmu@nmu.ua

For correspondence: O. Poyda, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: kancnmu@nmu.ua

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

евакуація його за межі організму). Забезпечує це відповідна фізіологічна рефлексія (зокрема, ректоанальний інгібіторний рефлекс — зниження тону внутрішнього анального сфінктера за наявності вторинного стійкого позиву до дефекації, що забезпечує вільне випорожнення), зміна тону сфінктерного замикального апарату прямої кишки.

Тому при травмах (гостра тріщина анального каналу, хірургічне втручання), гострих запальних процесах, тромбозі судинних кавернозних сплетень хірургічного анального каналу, коли порушується фізіологічна рефлексія і функція сфінктерного апарату прямої кишки (виникнення гіпертону анального сфінктера з порушенням ректоанального інгібіторного рефлексу), важливим є не тільки знеболювальний, протизапальний і загоювальний ефект сучасних медикаментозних препаратів місцевої дії, а й ефект керованого зниження тону внутрішнього анального сфінктера. Йдеться не про просте запобігання гіпертону сфінктера, а про запобігання саме його спазму, що виникає рефлекторно внаслідок травми, запалення або тромбозу судинних сплетень.

Сучасне комплексне консервативне лікування гострої анальної тріщини, гострого тромбозу гемороїдальних вузлів I стадії, комплексне медикаментозне лікування після планової та ургентної радикальної гемороїдектомії передбачає обґрунтоване використання ректального крему Ніфекаїн. Слід звернути увагу, що Ніфекаїн містить два активні компоненти [1]:

1) ніфедипін, який зменшує надходження кальцію всередину клітин, що знижує анальний тиск, усуваючи спазм анального сфінктера, та зменшує кількість запальних цитокінів TNF- α , IL-6, IL-1b, пригнічуючи запалення [2, 3];

2) лідокаїн, який усуває біль одразу після нанесення, полегшуючи стан хворого [4].

Важливо відмітити, що запобігання гіпертону та усунення спазму анального сфінктера поліпшує (відновлює) мікроциркуляцію, зокрема відтік крові, що сприяє регресуванню тромбозу гемороїдальних вузлів та неускладненій регенерації тканин хірургічного анального каналу після травми, зокрема післяопераційної, полегшує акт дефекації [5, 6].

Особливості патогенезу гострого тромбозу гемороїдальних вузлів

Слід відмітити, що гострий тромбоз гемороїдальних вузлів зазвичай є ускладненням хронічного геморою (коли вже існують певні порушення відтоку крові з підслизових і підшкірних кавернозних судинних сплетень).

Основною патогенезу гострого тромбозу гемороїдальних вузлів є кілька факторів:

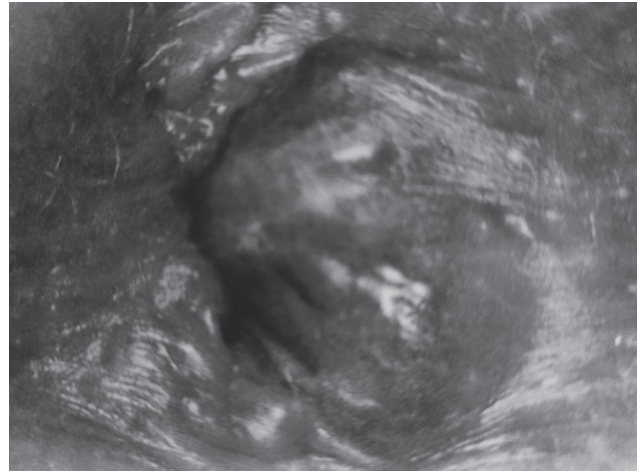
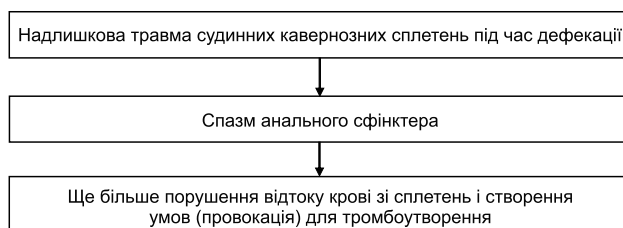


Рисунок 1. Хронічний геморою II стадії, ускладнений гострим тромбозом гемороїдального комплексу (зовнішнього і внутрішнього гемороїдального вузла) I стадії на 3 години

Клінічний випадок 1. Клінічна ілюстрація використання препарату Ніфекаїн у лікуванні гострого тромбозу гемороїдальних вузлів I стадії

Пацієнт В., 37 років, інженер

Причина звернення: звернувся по швидкій допомозі (у невідкладному порядку) зі скаргами на болі в анальному каналі та прианальній ділянці, наявність «пухлинного болючого утворення» в анальному отворі, обмежену можливість і болючість випорожнення (дефекації). Вказані скарги з'явилися раптово після чергової дефекації більш ніж звичайно щільним вмістом, що супроводжувалася однократним виділенням червоної крові.

Анамнез: страждає на хронічний геморою II стадії, неодноразово консультований колопроктологом, проходив призначені курси консервативного лікування із тимчасовим ефектом.

Проведення проктологічного огляду. Огляд періанальної ділянки: у проекції 3–5 годин за циферблатом годинника в положенні пацієнта на спині виявлено наявність пухлиноподібного утворення розмірами 3 × 2,5 см, пальпаторно помірно щільності, болючого; шкіра над ним помірно гіперемована, набрякла (рис. 1); проведення пальцевого дослідження та анаскопом помірно болюче, тону сфінктера підвищений, виявляються внутрішні гемороїдальні вузли на 3 годинах, теж з помірним набряком; ректороманоскопія не проводилася у зв'язку із невідповідністю до неї пацієнта та болючістю процедури.

Встановлено діагноз: хронічний геморою II стадії, ускладнений гострим тромбозом гемороїдального комплексу (зовнішнього і внутрішнього гемороїдального вузла) I стадії на 3 години. Прийнято обґрунтоване рішення провести комплексне консервативне лікування із клінічним спостереженням в амбулаторному порядку.

Призначено лікування:

1. Корекція дієти (рослинні волокна, достатня кількість рідини).

2. Регуляція дефекації.
3. Загальна венотонічна терапія.
4. Місцеве лікування препаратом, що містить анестетик та засіб, що запобігає гіпертонусу анального сфінктера (крем Ніфекаїн).

Слід зауважити, що крем Ніфекаїн вводили 2–3 рази на добу ендоректально за допомогою спеціальної канюлі, що є в комплекті з кремом, протягом 3 тижнів. Залишки крему після ендоанального введення наносили і на тромбований зовнішній гемороїдальний вузол, зважаючи на багатоспрямованість його фармакологічних впливів.

Результати лікування. У результаті застосування комплексного консервативного лікування з використанням місцевого крему Ніфекаїн відмічено протягом найближчих 2–3 днів (від початку лікування) значне зменшення болювого синдрому, на 5-ту — 7-му добу — набряку, а на 12–14-ту добу — регресування тромбозу, що зафіксовано при повторних проктологічних оглядах пацієнта.

Клінічний випадок 2. Клінічна ілюстрація використання препарату Ніфекаїн у веденні післяопераційного періоду після виконання радикальної закритої гемороїдектомії за Фергюсоном

Пацієнт К., 45 років, юрист

Причина звернення: пацієнт звернувся у плановому порядку зі скаргами на виділення червоної крові під час і після акту дефекації з анального отвору, необхідність руками вправляти внутрішні гемороїдальні вузли після дефекації.

Анамнез: страждає на хронічний гемороїдальний вузол протягом останніх 7 років, неодноразово звертався до лікаря-проктолога, проходив курси комплексного консервативного лікування, однак поліпшення було нестабільним. Двічі переніс гострий тромбоз гемороїдальних вузлів I стадії, комплексне лікування було ефективним. З часом помітив, що внутрішні гемороїдальні вузли, які випадали з анального каналу при дефекації, самостійно не вправлялися і потребували мануального вправлення. Шість місяців тому проведено гастродуоденоскопію і колоноілеоскопію — органічної патології не виявлено.

Проведено проктологічний огляд. Огляд періанальної ділянки: на 3, 7 та 11-й годинах виявлено збільшені зовнішні гемороїдальні вузли, м'якої консистенції, не болючі, розмірами 1,5 × 2 см (рис. 2). При натужуванні з анального отвору пролабують за межі анокутанної лінії на відповідних годинах внутрішні гемороїдальні вузли, які самостійно не вправляються, еластичної консистенції, мануально вправляються в анальний канал. Пальцеве дослідження прямої кишки: сфінктер тонічний, пальпуються збільшені внутрішні гемороїдальні вузли, м'яко-еластичної консистенції. Огляд анального каналу за допомогою ректального дзеркала — на 3, 7 та 11-й годинах збільшені внутрішні гемороїдальні вузли; ректороманоскопія — до 25 см слизова звичайного кольору, її судинний рисунок виражений, патологічні утворення не виявлені.



Рисунок 2. Хронічний гемороїд III стадії

Встановлено діагноз: хронічний гемороїд III стадії.

Запропоновано планове хірургічне лікування: радикальна закрита гемороїдектомія за Фергюсоном.

Пацієнт госпіталізований в спеціалізоване колопроктологічне відділення в плановому порядку. Під епідуральною анестезією виконана радикальна закрита гемороїдектомія на 3, 7 та 11-й годинах за Фергюсоном.

У післяопераційному періоді призначено лікування:

1. Корекція дієти (рослинні волокна, вода).
2. Регуляція випорожнень (послаблюючі, зустрічні жирові мікроклізми та ін.).
3. Венотоніки (пероральні) курсом 2 тижні за схемою.
4. Місцеве лікування препаратом, що має ангіопротекторний та протизапальний ефекти, курсом 2 тижні за схемою, ректальний крем з ніфедипіном для знеболювання та запобігання гіпертонусу анального сфінктера, що сприяє загоюванню (крем Ніфекаїн).

Слід зауважити, що крем Ніфекаїн вводився 2–3 рази на добу ендоректально за допомогою спеціальної канюлі протягом 2 тижнів, далі 1 тиждень 1 раз на добу. Залишки крему після ендоанального введення наносили і на ушиті післяопераційні рани анального отвору та періанальної ділянки, зважаючи на багатоспрямованість його фармакологічних впливів.

Результати. У результаті застосування комплексного консервативного лікування із використанням місцевого крему Ніфекаїн відмічено протягом найближчих 2–3 днів (від початку лікування) значне зменшення болювого синдрому, на 5-ту — 7-му добу — набряку, а на 14-ту — 21-шу добу — неускладнене загоєння післяопераційних ран хірургічного анального каналу та періанальної шкіри.

Особливості патогенезу гострої тріщини анального каналу

Виникнення, існування і незагоювання (до 6–8 тижнів) гострої тріщини анального каналу має свій особливий патогенез:



Клінічний випадок 3. Клінічна ілюстрація використання препарату Ніфекаїн у лікуванні гострої тріщини анального каналу

Пацієнтка В., 43 роки, економіст

Причина звернення: пацієнтка звернулася в невідкладному порядку зі скаргами на гострий біль в анальному каналі, що виник раптово, вперше під час чергової дефекації, супроводжувався виділенням червоної крові. Біль продовжився і після дефекації, що змусило пацієнтку звернутися за невідкладною допомогою.

Анамнез: відмічає останні п'ять років схильність до затримки (2–3 рази на тиждень) і утруднення випорожнень; вміст, що виходить, частіше щільний, грудкоподібний. Це потребує інколи постановки зустрічних водножирових клізм.

Проведено проктологічний огляд (з використанням місцевих глевких знеболювальних). Огляд періанальної зони: на 6 годинах за годинниковою стрілкою в положенні на спині виявлено гострий (свіжий) рановий повздожний дефект анодерми анатомічного анального каналу та прианальної шкіри на рівні анокутанної лінії (перехідної складки) з м'якими краями, розмірами $0,8 \times 0,3 \times 0,1$ см (рис. 3).

Встановлено діагноз: гостра тріщина анального каналу.

Призначено лікування:

1. Корекція дієти, спрямована на регуляцію та пом'якшення консистенції випорожнень (харчові волокна, адекватне споживання рідини).

2. Місцеве використання препаратів, що містять ангіопротектор, кортикостероїди (як протизапальний засіб), протягом 2 тижнів і ректальний крем для знеболювання та запобігання гіпертонусу анального сфінктера (Ніфекаїн).

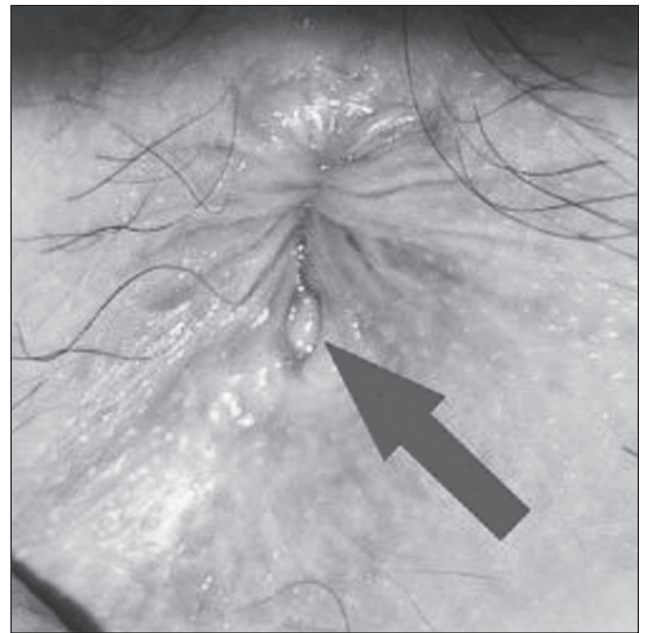
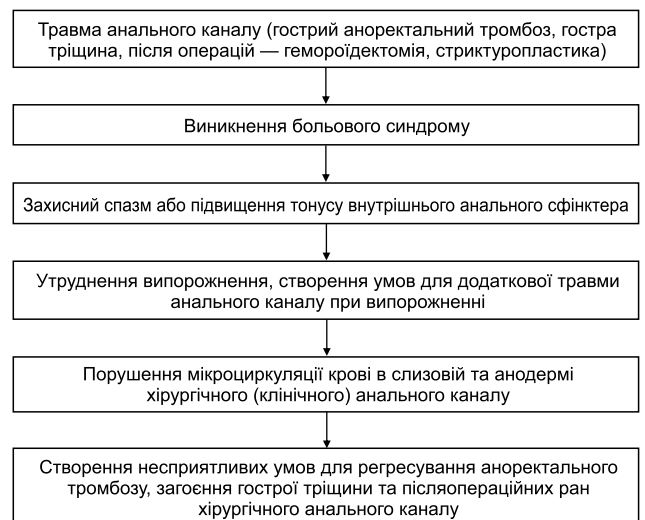


Рисунок 3. Гостра тріщина анального каналу

Крем Ніфекаїн вводився 2–3 рази на добу ендонально за допомогою спеціальної канюлі протягом 2 тижнів, далі 1 тиждень 1 раз на добу. Залишки крему після ендонального введення наносили і на зовнішню (дистальну) частину тріщини в зоні анокутанної лінії, зважаючи на багатоспрямованість його фармакологічних впливів.

Результати лікування. У результаті застосування комплексного консервативного лікування з використанням місцевого крему Ніфекаїн відмічено протягом найближчих 2–3 днів (від початку лікування) значне зменшення больового синдрому, на 7-му — 9-ту добу — виникнення грануляцій в рановому дефекті (гострій тріщині), а на 18-ту — 21-шу добу — загоєння тріщини, що визначено при проведенні контрольних проктологічних оглядів пацієнтки.

Патогенетичне обґрунтування доцільності використання ніфедипіну як засобу, що знижує гіпертонус анального сфінктера



Висновки

Місцевий ректальний крем Ніфекаїн у складі стандартної комплексної терапії в усіх трьох випадках призначено як засіб, який завдяки наявності у його складі ніфедипіну ліквідує спазм анального сфінктера (за даними досліджень, зменшував анальний тиск у спокої на 30 %, при напруженні на 16,8 % [7]) і тим самим зменшує больовий синдром, створює умови для поліпшення мікроциркуляції, лімфатичного відтоку, пригнічення запалення, регресування тромбозу та загоювання гострої тріщини. Крім того, Ніфекаїн справляє виражений місцевий знеболюючий ефект завдяки наявності у його складі місцевого анестетика — лідокаїну гідрохлориду. Усе це полегшує випорожнення, створює умови для запобігання прогресуванню патологічного процесу, сприятливого перебігу ранового процесу, загоювання тріщини та операційних ран.

Варто підкреслити, що використання ректального крему Ніфекаїн у комплексному консервативному лікуванні гострого тромбозу гемороїдальних вузлів I стадії та гострої тріщини анального каналу, веденні післяопераційного періоду після радикальної закритої гемороїдектомії за Фергюсоном етіопатогенетично обґрунтоване і тому суттєво розширює лікувальні можливості, а також прискорює і поліпшує клінічний ефект.

Список літератури

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ніфекаїн. ПП № UA189460101.
2. Zhou Y., Yan H., Li T., Xie M., Li X., Zhao C. New use of old medicine: Nifedipine acts on the TRP family and inflammatory proteins in the treatment of chilblain. *Burns*. 2022 Mar;48(2):372-380. doi: 10.1016/j.burns.2021.05.005.
3. Perrotti P. Topical Nifedipine for conservative treatment of acute haemorrhoidal thrombosis. *Blackwell Science Ltd. Colorectal Disease*. 2000;2.
4. Perrotti P. Topical nifedipine with lidocaine ointment versus active control for pain after hemorrhoidectomy: Results of a multicentre, prospective, randomized, double-blind study. *Can J Surg*. 2010 Feb;53(1).
5. Oshiro H., Kobayashi I., Kim D., Takenaka H., Hobson R.W. 2nd, Duran W.N. L-type calcium channel blockers modulate the microvascular hyperpermeability induced by plateletactivating factor in vivo. *J Vasc Surg*. 1995;22:723-39.
6. Schouten W.R., Briel J.W., Auwerda J.J., De Graaf E.J. Ischaemic nature of anal fissure. *Br J Surg*. 1996;83:63-5.
7. Antropoli C. et al. Nifedipine for local use in conservative treatment of anal fissures: preliminary results of a multicenterstudy. *Dis Colon Rectum*. 1999 Aug;42(8):1011-5. doi: 10.1007/BF02236693.

Отримано/Received 12.01.2025

Рецензовано/Revised 18.02.2025

Прийнято до друку/Accepted 20.02.2025 ■

Information about author

O. Poyda, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

O.I. Poyda

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Clinical illustrations of the use of the rectal cream with nifedipine and lidocaine in the treatment of proctological patients

Abstract. This article presents clinical illustrations of the use of the rectal cream Nifecaine, which contains nifedipine and lidocaine, in the treatment of proctological disorders. Modern approaches to treating the anal canal focus not only on providing analgesia and anti-inflammatory effects, but also on reducing the hypertonicity of the internal anal sphincter, a key factor for restoring normal microcirculation, promoting the regression of thrombosis, and ensuring effective tissue healing. The article outlines three clinical cases. Clinical case 1. A patient with stage I acute thrombosed hemorrhoids received comprehensive conservative treatment, including the application of Nifecaine cream. This led to a reduction in pain within 2–3 days, a decrease in edema by days 5–7, and regression of thrombosis by days 12–14. Clinical case 2. Following radical closed hemorrhoidectomy according to Ferguson, a patient underwent successful postoperative treatment with the cream, which contributed to symptom relief, reduced edema, and effective healing of postoperative wounds. Clinical case 3. A female patient with an acute anal fissure was treated with Nifecaine cream. Within 2–3 days, pain

syndrome was reduced, granulation tissue formation was observed by days 7–9, and complete healing occurred by days 18–21. The rationale for using Nifecaine cream lies in its ability to lower the tone of the anal sphincter (reducing anal pressure by 30 % at rest and by 16.8 % during contraction), thereby eliminating spasms, improving microcirculation, and activating regenerative processes. Thanks to the combined effects of nifedipine and lidocaine, the cream provides both rapid analgesia and long-lasting improvement in tissue condition, which is especially important in the comprehensive treatment of proctological complications. **Conclusions.** The integrated use of Nifecaine rectal cream in comprehensive conservative therapy significantly enhances the capabilities of modern medicine for the effective and safe treatment of proctological disorders, thereby contributing to an improved quality of life for patients.

Keywords: hemorrhoids; thrombosed hemorrhoids; anal fissure; rectal cream with nifedipine and lidocaine; spasm and hypertonicity of the anal sphincter; conservative treatment; postoperative period; regulation of defecation

UDC

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.1.2025.1837>

Bahtiar Ahmad¹, Nancy Margarita Rehatta², Arie Utariani², Kohar Hari Santoso²,
Taufik Saputra¹

¹Hj. Anna Lasmanah General Hospital, Banjarnegara, Indonesia

²Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia

Neonatal pneumothorax management with Foley catheter in the low-resource settings: a case report

Abstract. Neonatal pneumothorax is a serious condition that occurs when air accumulates in the pleural space, posing a potential threat to life. Neonatal pneumothorax is particularly prevalent among newborns, especially within the first three days of life. One of the management strategies for neonatal pneumothorax is chest tube drainage. In low-resource settings, the use of a Foley catheter has emerged as an alternative to chest tube drainage. This case report describes the successful management of neonatal pneumothorax in a resource-limited settings using a Foley catheter as an alternative to conventional chest tube drainage. A full-term neonate presented with respiratory distress immediately after birth and was diagnosed with right-sided pneumothorax via clinical examination and chest X-ray. Management involved the insertion of a Foley catheter connected to an underwater seal, resulting in rapid improvement of respiratory symptoms. By the second day, significant radiologic and clinical improvements were noted, and the catheter was removed within 47 hours. The patient was discharged on the sixth day in stable condition with full resolution of pneumothorax.

Keywords: chest tube; Foley catheter; low-resource settings; neonatal pneumothorax

Introduction

Pneumothorax is defined as the accumulation of air in the pleural cavity, the space located between the visceral and parietal pleura that encases the lungs. This condition leads to elevated pressure within the intrapulmonary space, surpassing that of the adjacent pleural pressure [1]. Neonatal pneumothorax is particularly prevalent among newborns, especially within the first three days of life [2]. The incidence of pneumothorax in live births ranges from 0.5 to 3 %, with significantly higher rates — between 1.5 and 20 % — observed in hospitalized neonates admitted to neonatal intensive care units (NICUs) [3]. In low-resource settings where access to advanced medical resources may be limited, using a Foley catheter has emerged as an alternative approach for thoracostomy (chest) tube in pneumothorax management [4]. Here, we present a case of management of neonatal pneumothorax utilizing a Foley catheter in a low-resource environment, emphasizing both the outcomes and implications for practice in such settings.

Case report

A female neonate was delivered to a primigravida mother at 39 weeks of gestation via vaginal delivery and had a body weight of 3015 g. The APGAR scores recorded at one, five, and ten minutes were 6, 7, and 8, respectively. Immediately after birth, she suddenly developed difficulty breathing and was admitted to the NICU. Upon physical examination, the infant exhibited a respiratory rate of 50 breaths per minute, a pulse rate of 135 beats per minute, a temperature of 36 °C, and an oxygen saturation level of 90 % at room air. She had intercostal retraction, hyperresonance percussion, and decreased vesicular sounds on the right hemithorax. The Downes score was 3. Other physical examinations were within normal limits, and there were no signs of cyanosis. She was installed with noninvasive positive pressure ventilation at positive end expiratory pressure of 7 cm of H₂O and FiO₂ of 30 %. An urgent chest X-ray found an avascular lucent lesion in the right hemithorax accompanied by a visceral pleural line, suggesting right-sided pneumothorax (Fig. 1A).

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

For correspondence: Bahtiar Ahmad, Hj. Anna Lasmanah General Hospital, Banjarnegara, Indonesia, Jl. Jend. Sudirman No. 88, Kutabanjarnegara, Kec. Banjarnegara, Kab. Banjarnegara, Jawa Tengah 53418, Indonesia; e-mail: bahhyamor27@gmail.com, phone +6281393898972

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

Modified chest tube drainage begins 4 hours later with an insertion using a Foley catheter at the fifth intercostal space, which was later connected to an underwater seal. There was a reduction in respiratory distress, and only slight intercostal retraction was observed. Downes score changed to 1. The chest X-ray is shown in Fig. 1B. Intravenous paracetamol was administered at a dose of 40 mg/kg every 6 hours, and antibiotic treatment with 12-hourly ampicillin 50 mg/kg started and continued for 6 days. The chest X-ray was

repeated on the second day and showed significant improvement (Fig. 1C), FiO₂ requirement was also significantly decreased. After that, the chest tube was withdrawn at 47 hours of life. A nasogastric tube was inserted for gradual feeding of expressed breast milk, which was well tolerated. She was discharged on the sixth day with good general condition, stable vitals, and a normal respiratory pattern and activity. The result of the chest X-ray before discharge showed total resolution of the right pneumothorax (Fig. 1D).

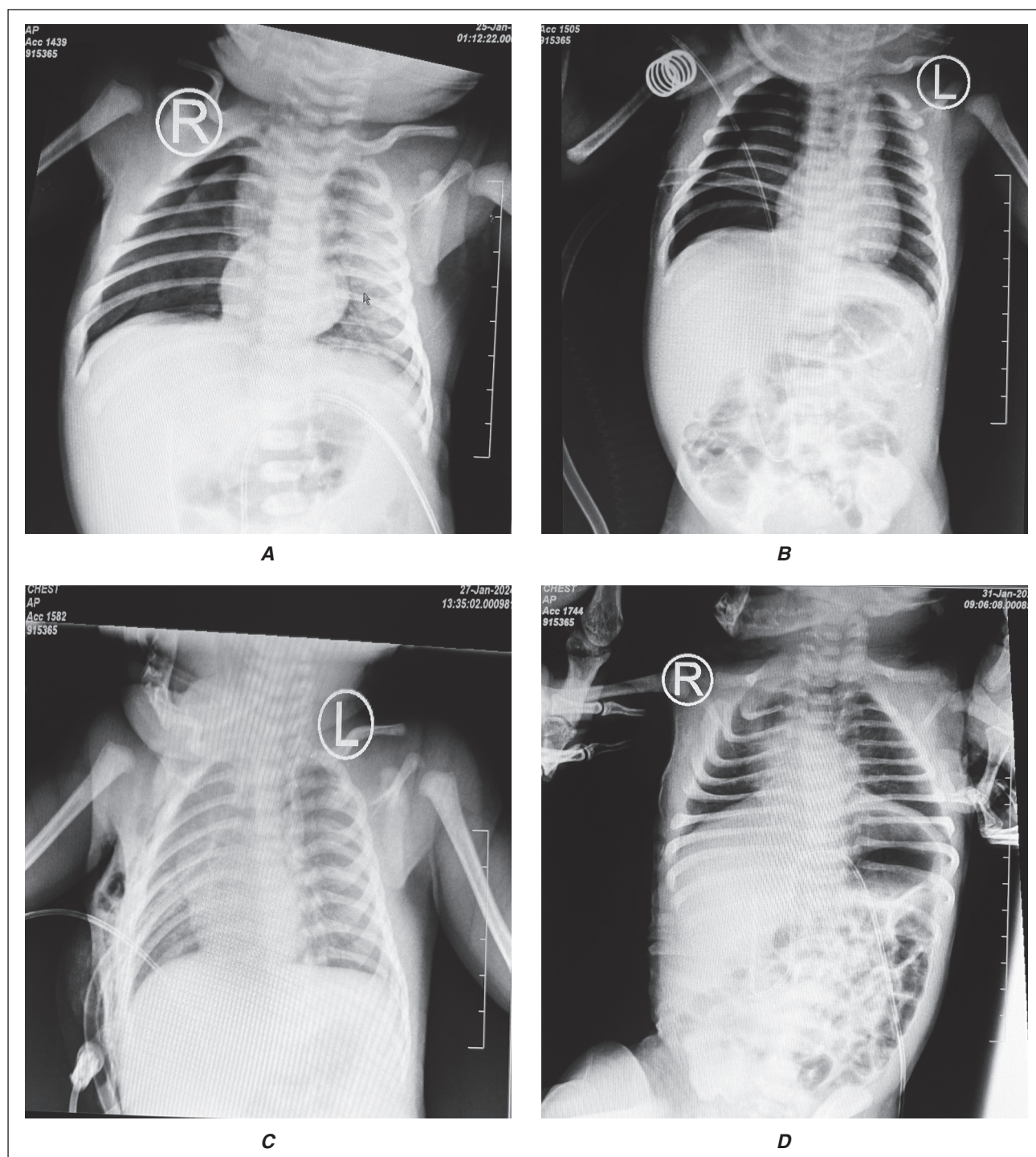


Figure 1. Thoracic X-ray. A — at the time of birth; B — after the modified chest tube drainage insertion; C — on the second day of treatment; D — day 6 prior to the patient's discharge

Discussion

Neonatal pneumothorax is a significant clinical concern in the NICU that can lead to respiratory distress and potential cardiovascular complications. The diagnosis of this condition involves a combination of clinical and imaging assessment. Patients typically present with symptoms such as increased respiratory rate, cyanosis, hyperresonance upon percussion and decreased breath sounds on the affected side, which may indicate lung collapse [5, 6]. In this case, pneumothorax symptoms in this neonate were identified immediately after birth, allowing prompt initiation of imaging assessment and management.

Management strategies for neonatal pneumothorax typically consist of conservative treatment, needle aspiration, and chest tube drainage. A prior retrospective observational study revealed that among neonates diagnosed with pneumothorax, 39 % were treated conservatively, 41 % underwent chest tube drainage, and 13 % received needle aspiration. The study also showed that, although needle aspiration was effective for certain cases, it had a higher failure rate compared to chest tube drainage (37 versus 9 %) [6]. The low failure rate associated with chest tube drainage suggests that it is a reliable option for minimizing complications.

The use of a Foley catheter for the chest tube drainage offers an alternative technique that may be particularly advantageous in resource-limited settings, where access to advanced medical equipment is often constrained. Foley catheters are widely available in most healthcare facilities and can be used to facilitate air evacuation from the pleu-

ral space through a minimally invasive procedure [7, 8]. Furthermore, smaller-caliber catheters like Foley ones reduce trauma to surrounding tissues compared to larger chest tubes, potentially leading to fewer complications for neonates. Previous pilot study has revealed that smaller-caliber catheters can effectively manage pneumothorax while allowing for greater patient comfort and mobility [9]. However, precise placement of a Foley catheter is essential to achieve effective drainage and to prevent complications, including injury to nearby structures. Continuous monitoring is also necessary to assess the resolution of pneumothorax to promptly detect any potential complications [4]. In our case, following the insertion of the Foley catheter, we observed immediate relief of respiratory distress, although slight intercostal retraction remained. After two days, she showed significant improvement in her general condition without any complication.

Post-procedure antibiotics are typically not required following chest tube drainage but may be administered based on the infection risk associated with insertion, particularly in low-resource settings. Chest tubes should be removed if they become occluded or are no longer needed, as indicated by clinical improvement and radiologic assessment [10].

Conclusions

Managing neonatal pneumothorax with a Foley catheter offers a promising strategy in low-resource settings where access to advanced medical resource may be limited. As healthcare systems adapt to resource limitations, exploring

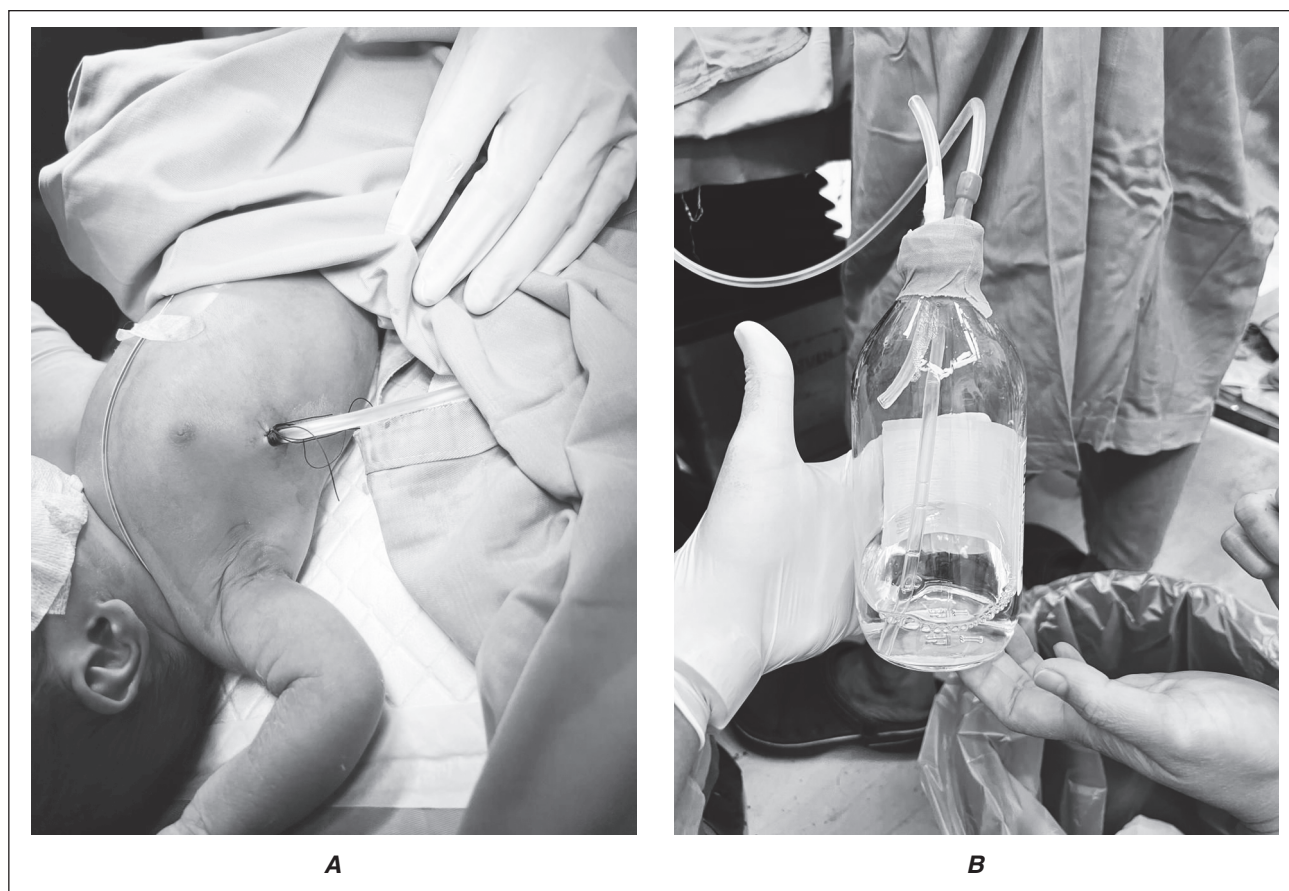


Figure 2. A — fixation of the Foley catheter following insertion; B — water seal drainage system

innovative solutions like this can greatly improve neonatal care outcomes. Future research should aim to establish standardized protocols for the use of Foley catheters in the management of pneumothorax and assess their long-term efficacy and safety across various clinical settings.

References

1. Abiola O Adekoya, Adesola O Adekoya, Amosu LO, Olatunji AA, Olusola-Bello MA, Ashaolu OO. Primary spontaneous pneumothorax in a term neonate. *Afr Health Sci.* 2022 Dec;22(4):178.
2. Apiliogullari B, Sunam GS, Ceran S, Koc H. Evaluation of neonatal pneumothorax. *J Int Med Res.* 2011;39(6):2436-40.
3. Mosalli R. Clinical Profile and Outcome of Neonatal Pneumothorax: Seven Years of Experience in a Tertiary Care Center. *Cureus.* 2023 Apr 15;15(4):e37625.
4. Zolfaghari EJ, Lee M. Chest Tube Insertion in the Neonate. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK604214/>.*
5. Parekh UR, Maguire AM, Emery J, Martin PH. Pneumothorax in neonates: Complication during endotracheal intubation, diagnosis, and management. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016 Sep;32(3):397.
6. Baudat-Nguyen J, Schneider J, Roth-Kleiner M, Barrielle L, Diebold P, Duvoisin G, et al. Incidence and Management of Neonatal Pneumothorax in a 10-Hospital Regional Perinatal Network in Switzerland: A Retrospective Observational Study. *Am J Perinatol.* 2023 Dec 28;41(Suppl 1):e3305.
7. Kim KH, Chung KJ. Improving Foley Catheter Insertion Procedure by Developing Foley Introducer: A 100-Year Overdue Innovation. *Int Neurourol J.* 2023 May 31;27(Suppl 1):S34.
8. Ben-Nun A, Best LA. A simple method of using a Foley catheter to drain pleural effusion. *Surg Today.* 2008;38(8):769-70.
9. Marquette CH, Marx A, Leroy S, Vaniet F, Ramon P, Caussade S, et al. Simplified stepwise management of primary spontaneous pneumothorax: a pilot study. *Eur Respir J.* 2006 Mar 1;27(3):470-6.
10. Katballe N, Moeller LB, Olesen WH, Litzer MM, Andersen G, Nekrasas V, et al. A Novel Device for Accurate Chest Tube Insertion: A Randomized Controlled Trial. *Ann Thorac Surg.* 2016 Feb 1;101(2):527-32.

Received 03.10.2024

Revised 20.11.2024

Accepted 10.12.2024

Information about authors

Bahtiar Ahmad, Hj. Anna Lasmanah General Hospital, Banjarmasin, Indonesia
 Nancy Margarita Rehatta, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia; <https://orcid.org/0000-0002-0696-8077>
 Arie Utariani, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia; <https://orcid.org/0000-0003-4499-3481>
 Kohar Hari Santoso, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia; <https://orcid.org/0009-0003-2742-2940>
 Taufik Saputra, Hj. Anna Lasmanah General Hospital, Banjarmasin, Indonesia; <https://orcid.org/0009-0009-0346-8227>

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.

Bahtiar Ahmad¹, Nancy Margarita Rehatta², Arie Utariani², Kohar Hari Santoso², Taufik Saputra¹

¹Hj. Anna Lasmanah General Hospital, Banjarmasin, Indonesia

²Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia

Лікування пневмотораксу новонароджених за допомогою катетера Фолея в умовах обмежених ресурсів: клінічний випадок

Резюме. Пневмоторакс новонароджених — серйозний стан, який виникає, коли в плевральній порожнині накопичується повітря, що становить потенційну загрозу для життя. Він особливо поширений у перші три дні життя. Однією зі стратегій лікування є дренування плевральної порожнини. В умовах обмежених ресурсів використання катетера Фолея стало альтернативою дренуванню плевральної порожнини. У цьому клінічному випадку описується успішне лікування пневмотораксу новонароджених в умовах обмежених ресурсів за допомогою катетера Фолея як альтернативи звичайному плевральному дренажу. У доношеного новонародженого від-

разу після народження виник респіраторний дистрес, і під час клінічного обстеження та рентгенографії грудної клітки був діагностований правобічний пневмоторакс. Лікування включало введення катетера Фолея, з'єданого з підводним дренажем, що сприяло швидкому поліпшенню респіраторних симптомів. На другий день відзначено позитивну радіологічну та клінічну динаміку, і катетер був видалений протягом 47 годин. Хворий виписаний на шосту добу в стабільному стані з повним усуненням пневмотораксу.

Ключові слова: плевральний дренаж-трубка; катетер Фолея; умови обмежених ресурсів; пневмоторакс новонароджених

Цимбалюк Г.Ю.¹, Черватюк А.М.¹, Крилюк В.О.²¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна²ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», м. Київ, Україна

Оцінка ефективності навчання базовій серцево-легеневій реанімації студентів медичних університетів України

Резюме. Актуальність. Екстрена медична допомога (ЕМД) втілює суть сучасної медицини, де базова серцево-легенева реанімація (БСЛР) займає провідне місце серед навичок, необхідних для кожного медичного працівника. Життєво важливою вважається здатність швидко й ефективно реагувати на раптову зупинку кровообігу (РЗК). Отже, інтеграція БСЛР в освітній процес медичних університетів України вказує на необхідність багатовимірного аналізу та узгодженості навчальних методів. Водночас компетентність у сфері БСЛР стає лакмусовим папірцем для оцінки ефективності майбутніх лікарів. Ретельне відточування цих критичних навичок є тим фундаментом, на якому тримається готовність медичної сфери до екстрених станів, а саме — надання невідкладної допомоги під час РЗК. **Мета дослідження:** аналіз якості освітнього процесу в контексті оцінки навчання студентів перших курсів медичних університетів України щодо БСЛР у дорослих та рівня їхніх теоретичних знань і готовності до застосування своїх знань і навичок у реальних клінічних ситуаціях. **Матеріали та методи.** Для дослідження було використано анкетування 1239 студентів третього курсу 13 медичних ЗВО України, що підпорядковуються МОЗ України, проведене з метою аналізу даних щодо задоволеності студентів освітнім процесом і впевненості щодо готовності до проведення БСЛР. Також застосовано структуроване тестування з метою оцінки рівня теоретичних знань з алгоритму БСЛР у дорослих. **Результати.** У досліджуваній вибірці встановлено, що більшість студентів вперше отримали навчання з БСЛР на другому курсі, тоді як 11,7 % не мали такого навчання до моменту тестування (початок третього року навчання). Студенти проходили навчання з БСЛР у межах різних предметів, що вказує на відсутність уніфікованої програми в університетах. Ця нестандартизованість, можливо, не впливає прямо на якість освіти, однак може свідчити про потребу більш скоординованого підходу. Також студенти відмічали значні розбіжності у тривалості навчального часу, приділеного на засвоєння БСЛР, що може свідчити про неструктурованість у методиках викладання. Крім того, встановлено, що лише 37,6 % респондентів оцінили навчання як уніфіковане на рівні різних кафедр. Тому можна стверджувати, що інформація, яку отримують здобувачі вищої освіти, навіть у межах одного ЗВО може відрізнятися. Позитивним є те, що 59,7 % студентів оцінили рівень теоретичної підготовки як високий, тоді як 49,8 % високо оцінили й рівень практичної підготовки. З іншого боку, 15,6 % дали різко негативну оцінку практичному навчанню, що вказує на факт різних підходів у викладанні БСЛР у межах одного закладу освіти. Результати демонструють, що 48,4 % респондентів позитивно оцінили загальне викладання БСЛР, однак лише 39,1 % вважали, що готові до виконання реанімації в реальній ситуації. Також цікаво, що була зафіксована негативна кореляція між рівнем теоретичних знань про БСЛР та готовністю до її виконання в реальних умовах, що можна пояснити стресовістю та невпевненістю під час надзвичайних ситуацій. Це демонструє важливість тренувань в умовах, максимально наближених до реалії життя. Більшість студентів підкреслюють, що для відпрацювання практичних навичок виділено недостатньо часу. Незважаючи на те, що 94,8 % студентів підтримують необхідність

симуляційного навчання, лише половина респондентів оцінила якість підготовки в симуляційних центрах як високу. **Висновки.** Отримані дані засвідчують потребу в стандартизації навчання БСЛР та зміні підходів до практичних занять, а також важливість застосування симуляційних методів у навчальній програмі. Показано, що для підвищення якості освіти та впевненості студентів у своїх діях у майбутній професійній діяльності критично необхідно додати більше симуляційних технологій та психологічну підготовку, що дозволить уникнути стресу при наданні допомоги в умовах реальної БСЛР.

Ключові слова: базова серцево-легенева реанімація; зупинка серця; симуляційні технології

Вступ

Базова серцево-легенева реанімація (БСЛР) є фундаментальною навичкою, критично необхідною для всіх медичних спеціальностей, оскільки зупинка серця є однією з провідних причин смертності у світі [1, 2].

Для зниження рівня смертності, пов'язаної з раптовою зупинкою кровообігу (РЗК), вкрай важливо не лише щоб практикуючі лікарі мали постійний доступ до сучасних протоколів БСЛР, а й щоб практичні навички базової підтримки життя були вагомим складником навчання БСЛР і на цих навичках робили особливий акцент, оскільки саме це впливає на виживання пацієнтів після зупинки серця [3–5]. Швидке та структуроване надання допомоги має вирішальне значення для пацієнта. Тому навчальні програми щодо БСЛР у медичних університетах мають надавати не лише теоретичні основи, але й забезпечувати формування навичок у тих, хто рятуватиме життя в реальних клінічних умовах, зазвичай в умовах обмеженого часу та стресу. Проте дослідження вказують на існування розбіжностей між теоретичними знаннями студентів та їхніми практичними навичками щодо БСЛР [6–8]. Система охорони здоров'я світу акцентує увагу на навчанні БСЛР з метою підвищення шансів на виживання постраждалих у випадках зупинки серця, в тому числі й у позалікарняних умовах [9, 10]. Ця рекомендація підкреслює важливість практичного навчання в медичних закладах освіти, обґрунтовуючи необхідність високоякісної підготовки майбутніх фахівців медичної галузі вже на етапі університетської освіти, а також періодичного повторення цих навичок шляхом відпрацювання їх на тренажерах [11, 12].

Досить часто в наукових дослідженнях вказується на недостатню впевненість студентів у проведенні БСЛР. Це підтверджують і студенти-медики у Європі [13].

Також задокументовано недостатню підготовку серед студентів-медиків у Великій Британії, Індії, Омані та Ірані [14, 15].

Симуляційне навчання набуває все більшої вагомості в медичній освіті, оскільки воно дає змогу інтегрувати теоретичні знання з практичним досвідом у контрольованих умовах [16, 17].

Мета дослідження полягає у проведенні комплексного аналізу якості навчання студентів перших курсів медичних університетів України з питань БСЛР у дорослих.

Для досягнення мети були поставлені такі завдання:

1. Оцінити ефективність навчання з точки зору студентів.
2. Оцінити теоретичні знання студентів з БСЛР у дорослих.

3. Вивчити вплив симуляційного тренінгу на якість засвоєння навичок з точки зору студентів.

4. Оцінити ступінь упевненості студентів щодо можливості проведення БСЛР у реальній ситуації.

Матеріали та методи

Ми провели крос-секційне дослідження, яке включало аналіз суб'єктивної оцінки студентів щодо задоволеності навчанням з питань БСЛР, а також оцінку рівня їхніх теоретичних знань.

Дослідження включало кілька етапів:

1. Розроблення анонімної анкети-опитувальника для студентів 3-х курсів, яка передбачала відповіді на такі блоки запитань:

- 1.1. Загальне розуміння викладання БСЛР у дорослих:

- тривалість навчання;
- у межах якого предмета викладалась тема БСЛР;
- на якому курсі.

- 1.2. Рівень викладання БСЛР у дорослих:

- уніфікація викладання на різних кафедрах та в межах однієї кафедри;
- якість викладання теорії та практики.

- 1.3. Готовність до проведення БСЛР у дорослих.

- 1.4. Загальні питання про симуляційне навчання.

2. Розроблення структурованого тестування для оцінки теоретичних знань студентів з питань БСЛР, в основу якого лягли методичні рекомендації МОЗ України з питань проведення БСЛР, Наказ МОЗ України від 05.06.2019 № 1269 та Наказ МОЗ України від 09.03.2022 № 441 «Про затвердження порядків надання домедичної допомоги особам при невідкладних станах». Тестові запитання були згруповані так:

- 2.1. Розпізнавання РЗК.

- 2.2. Пріоритетність окремих маніпуляцій при наданні допомоги в стані РЗК.

- 2.3. Обов'язкові елементи ефективної реанімації: якість компресій грудної клітки (КГК), ефективність роботи з автоматичним зовнішнім дефібрилятором (АЗД).

- 2.4. Дискусійні питання/міфи (наприклад, чи можна торкатися людини після ураження блискавкою тощо).

Кожне із 8 запитань передбачало 1 правильну відповідь, що обмежувалась у часі: 1 хв на відповідь.

Правильна відповідь оцінювалась в 1 бал, неправильна або відсутня відповідь — 0 балів.

Збір та аналіз даних

Участь у дослідженні була добровільною. Учасники були проінформовані про мету опитування, анонімність анкетування та тестування, а також мету використання

отриманих даних. Анкети й тести поширювалися через навчальні відділи нижчеказаних закладів освіти. Студентам надсилалися на університетську пошту посилення, за яким вони могли анкетуватися чи тестуватися. За згодою під час тестування студентів просили вказати заклад освіти, в якому вони навчаються.

Особливий інтерес викликає те, що в опитуванні взяло участь 1239 студентів третього курсу всіх медичних університетів України, що підпорядковуються МОЗ України. Такий підхід сприяє збору вичерпних даних та репрезентативному аналізу рівня підготовки студентів з питань БСЛР.

Опитування проводилося з 11.10.2023 по 27.10.2023 року в таких закладах освіти:

1. Буковинський ДМУ.
2. Дніпровський ДМУ.
3. Вінницький НМУ ім. М.І. Пирогова.
4. Донецький НМУ.
5. Запорізький ДМФУ.
6. Івано-Франківський НМУ.
7. ДЗ «Луганський ДМУ».
8. Львівський НМУ імені Данила Галицького.
9. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.
10. Одеський НМУ.
11. Тернопільський НМУ імені І.Я. Горбачевського.
12. Харківський НМУ.
13. Полтавський ДМУ.
14. Додатково був долучений до аналізу КЗВО «Волинський медичний інститут» Волинської обласної ради та Волинський НУ імені Лесі Українки.

Для аналізу зібраної інформації використовували:

1. Метод обчислення середнього бала для окремих запитань, де 1 відповідає найнижчій оцінці, а 5 — найвищій. Це дало змогу отримати загальне уявлення

про задоволеність студентів певними аспектами навчання.

2. Частотний аналіз, за допомогою якого розраховували частоту вибору оцінки для певного запитання (наприклад, скільки студентів оцінили в 3 бали якість викладання теоретичної частини з питань БСЛР).

3. Кореляційний — визначали наявність кореляцій, щоб з'ясувати, чи є зв'язок між задоволенням навчанням та готовністю проводити БСЛР у дорослих, а також чи є кореляція між теоретичними знаннями та впевненістю в навичках реанімації. Аналіз результатів проводили за допомогою програмного забезпечення SPSS (Statistical Package for Social Sciences) (версія 20 для Windows).

Результати

Результати анкетування:

1. Загальне розуміння щодо викладання БСЛР у дорослих:

1.1. На якому курсі Ви проходили навчання з БСЛР у дорослих (рис. 1)?

1.2. Навчання з БСЛР у дорослих Ви проходили в симуляційному центрі (рис. 2)?

1.3. У межах якого предмета Ви проходили навчання з БСЛР у дорослих? (У випадку, якщо таких предметів було декілька, вкажіть, будь ласка, всі.)

Студентами було вказано близько 20 предметів, які містили питання з проведення БСЛР у дорослих. Найчастіше навчання з БСЛР у дорослих проходили в межах предметів:

- підготовка офіцерів запасу;
- догляд за хворими;
- базові реанімаційні заходи;
- медицина невідкладних станів;
- військово-медична підготовка;
- пропедевтика внутрішньої медицини;
- медицина надзвичайних ситуацій;

Таблиця 1. Кількість студентів, які брали участь в анкетуванні щодо ЗВО

№	Назва ЗВО	Кількість студентів
1	Буковинський державний медичний університет	59
2	Дніпровський державний медичний університет	42
3	Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова	217
4	Донецький національний медичний університет	0
5	Запорізький державний медико-фармацевтичний університет	73
6	Івано-Франківський національний медичний університет	111
7	Державний заклад «Луганський державний медичний університет»	8
8	Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького	130
9	Національний медичний університет імені О.О. Богомольця	307
10	Одеський національний медичний університет	52
11	Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського	128
12	Харківський національний медичний університет	79
13	Полтавський державний медичний університет	33
14	Інші	0
Всього		1239

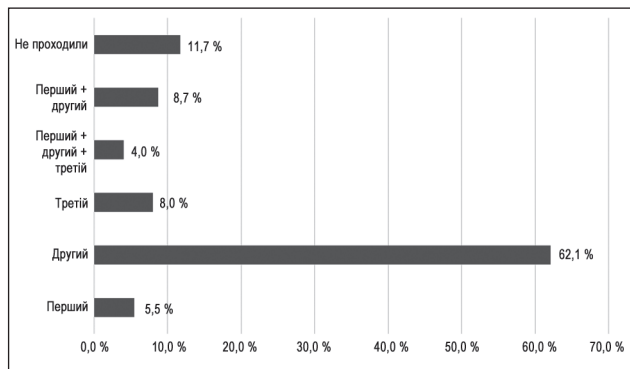


Рисунок 1

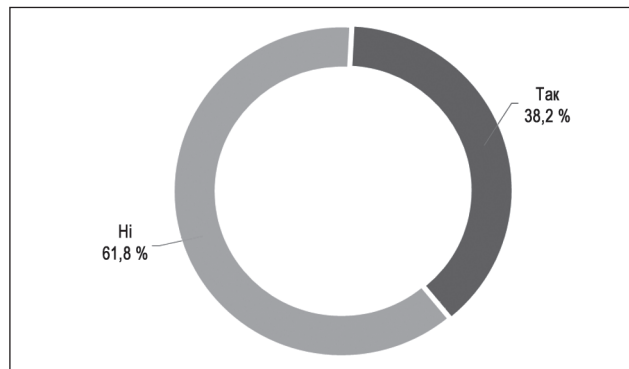


Рисунок 2

- воєнно-польова хірургія;
- безпека життєдіяльності;
- домедична допомога.

У більшості відповідей БСЛР викладалась в межах декількох предметів.

1.4. Скільки часу тривало навчання з БСЛР у дорослих? (Укажіть кількість академічних годин; у випадку, якщо Ви проходили навчання на різних кафедрах, вкажіть окремо всі.)

Аналіз відповідей показав, що 223 студенти не знають кількості годин, інші вказали кількість годин у діапазоні від 1 до 200.

2. Рівень викладання БСЛР у дорослих (уніфікація викладання на різних кафедрах і в межах однієї кафедри, якість викладання теорії та практики):

2.1. У випадку, якщо Вам викладалися питання БСЛР на різних кафедрах, чи було навчання уніфікованим (рис. 3)?

2.2. Як Ви оцінюєте рівень проведення теоретичної підготовки з БСЛР у дорослих: від 1 (дуже погано) до 10 (дуже добре) (рис. 4)?

2.3. Як Ви оцінюєте рівень проведення практичних навчань з БСЛР у дорослих: від 1 (дуже погано) до 10 (дуже добре) (рис. 5)?

2.4. Чи було у Вас достатньо часу для відпрацювання навичок на манекенах під час практичних занять (рис. 6)?

2.5. Дайте загальну оцінку викладанню БСЛР у дорослих від 1 до 10, де 1 — дуже погано, 10 — дуже добре (рис. 7).

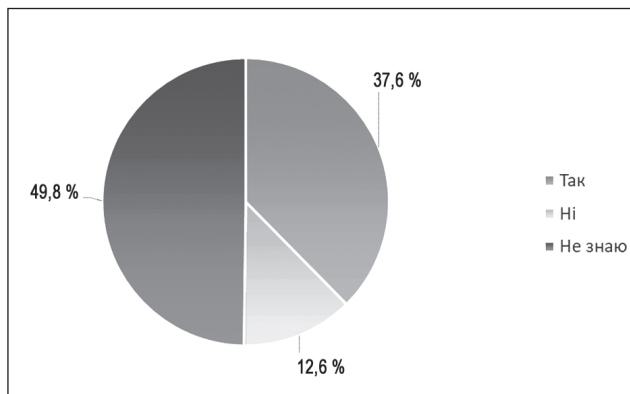


Рисунок 3

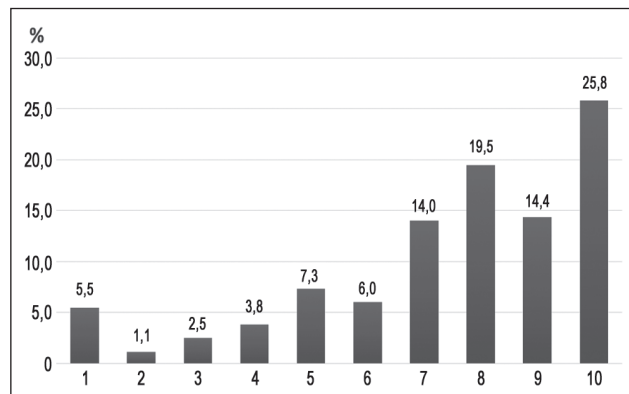


Рисунок 4

3. Готовність щодо проведення БСЛР у дорослих:

3.1. Оцініть, наскільки Ви готові провести БСЛР дорослому у разі необхідності, від 1 до 10, де 1 — зовсім не готовий, 10 — проведу максимально якісно (рис. 8).

4. Загальні питання щодо симуляційного навчання:

4.1. Оцініть, наскільки доречним Ви вважаєте проведення симуляційних навчань у закладі вищої освіти (ЗВО), від 1 до 10, де 1 — зовсім недоречно, 10 — надзвичайно необхідно (рис. 9).

4.2. Оцініть, будь ласка, якість навчання в симуляційному центрі Вашого ЗВО від 1 до 10, де 1 — дуже погано, 10 — надзвичайно добре (рис. 10).

4.3. Оцініть оснащення манекенами для відпрацювання БСЛР у дорослих Вашого ЗВО від 1 до 10, де 1 — дуже погане оснащення, 10 — є все необхідне (рис. 11).

4.4. Що, на Вашу як здобувача освіти думку, варто змінити і/або поліпшити при викладанні БСЛР?

Всі відповіді на це запитання можна розподілити на такі:

- збільшити кількість манекенів для навчання;
- збільшити кількість практичних занять;
- зробити навчання з цього питання періодичним;
- змінити підхід до навчання з боку викладачів.

Результати тестування (оцінка теоретичного рівня знань з питань БСЛР):

1. Загальна кількість студентів, які пройшли тестування, 741, з них:

- 190 (25,7 %) дали менше ніж 30 % правильних відповідей (середнє 19,6 %);

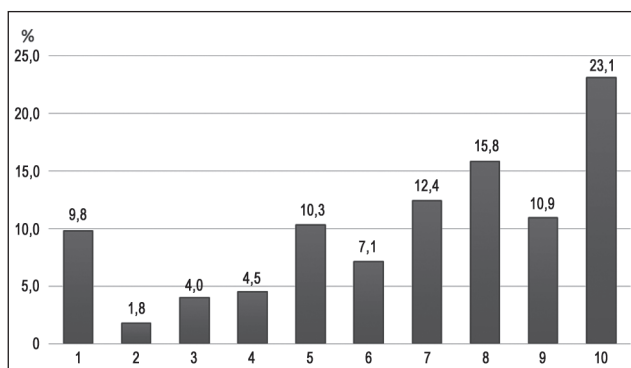


Рисунок 5

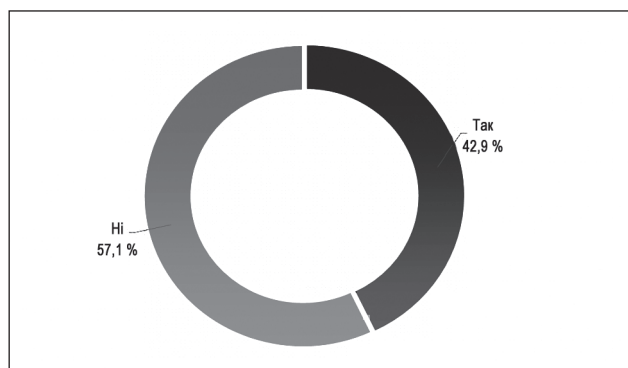


Рисунок 6

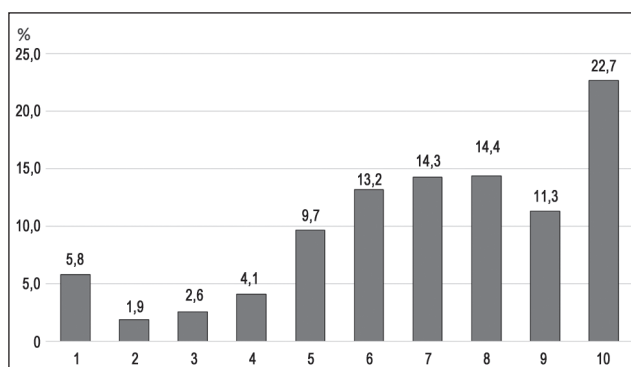


Рисунок 7

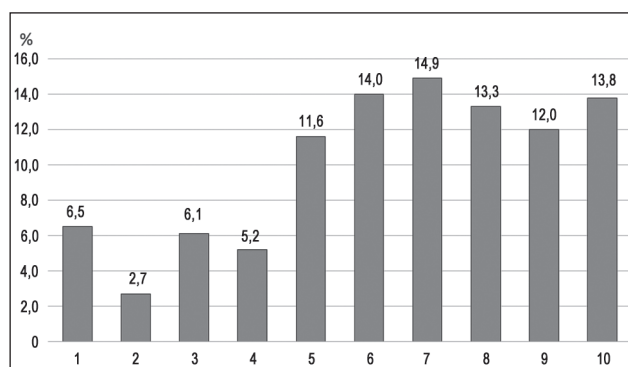


Рисунок 8

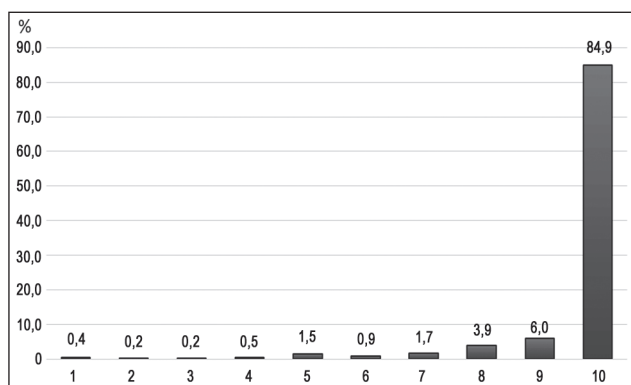


Рисунок 9

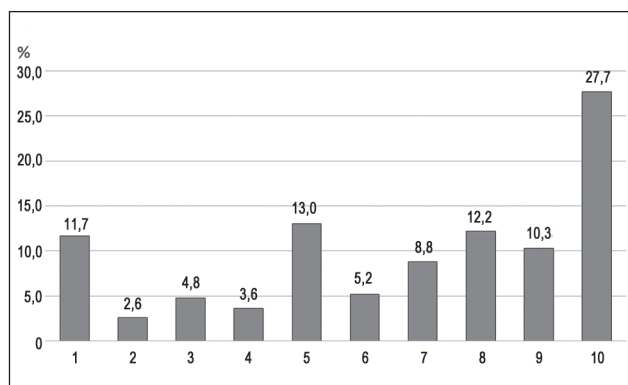


Рисунок 10

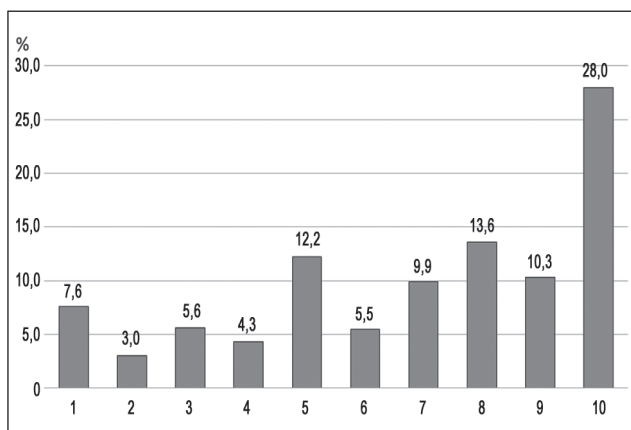


Рисунок 11

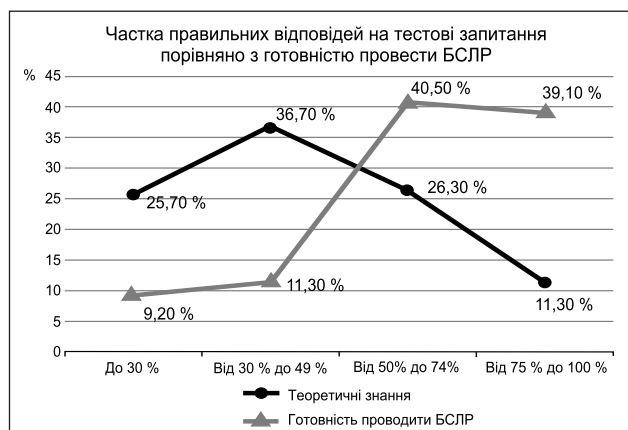


Рисунок 12

— 272 (36,7 %) — від 30 до 49 % правильних відповідей (середнє 39,01 %);

— 195 (26,3 %) — від 50 до 74 % правильних відповідей (середнє 59,32 %);

— 84 (11,3 %) — від 75 до 100 % правильних відповідей (середнє 82,54 %).

2. Кореляційний аналіз результатів теоретичного оцінювання студентів та готовності до проведення БСЛР у реальних умовах продемонстрував негативний показник кореляції ($r = 0,64$) (рис. 12).

Обговорення

Відповідно до оновлених методик навчання, окремі кафедри медичних університетів адаптували викладання БСЛР з огляду на сучасні вимоги та можливості симуляційного центру, розподіляючи навчальний процес на три складники: відточення практичних навичок, робота в симульованих клінічних сценаріях та дебрифінг. Педагогічна стратегія навчання, де викладач спочатку демонструє вміння і техніки, а потім залучає студентів до активної участі, вважається не лише цінною, але й ефективною для засвоєння навичок та здобуття компетентностей. У межах цього підходу студенти мають змогу багаторазово повторювати кожен елемент алгоритму, вдосконалюючи свої вміння до повного оволодіння.

Наукові дослідження підтримують застосування симуляційного навчання як методу для поліпшення педагогічних результатів у медичному навчанні. Цей підхід визнано найдоцільнішим і найефективнішим у підготовці студентів до реальних клінічних ситуацій [18, 19].

У сучасних умовах ефективна медична освіта неможлива без використання симуляційних технологій. Під час практичного навчання медичні фахівці, як у медичних університетах, так і в реальній клінічній практиці, стикаються з низкою викликів, які мають вирішальне значення для якості надання медичної допомоги. Зокрема, обмеженість можливостей навчання безпосередньо в умовах реального доступу до пацієнтів стає значущим фактором, який потребує уваги та пошуку ефективних навчальних стратегій [20]. Однак результати багатьох досліджень щодо використання та ефективності симуляційних технологій у медичній освіті є розрізненими, непослідовними й сильно відрізняються за методологічним складником і предметною спрямованістю [21].

Серед ключових аспектів симуляційного навчання найбільший акцент робиться на можливостях отримання зворотного зв'язку [22]. Як указує 51 наукова стаття (47 %), дебрифінг — це найсуттєвіший елемент медичної освіти, що базується на симуляціях. Крім того, 43 наукові дослідження (39 %) підкреслюють повторення практики як ключовий фактор успішного застосування симуляції в медичній освіті [23].

Вирішальним фактором у виживанні пацієнтів із РЗК є базові навички БСЛР. Важливість цих навичок пояснюється кількома ключовими моментами.

По-перше, натискання на грудну клітку — непрямий масаж серця (НМС) — забезпечує підтримання

мінімальної необхідної перфузії життєво важливих органів, зокрема мозку [24], та є ключовим компонентом ефективної БСЛР. Ефективність НМС залежить від правильного положення рук та глибини натискання на грудну клітку, швидкості та ступеня її розслаблення. Будь-які паузи під час натискання на грудну клітку означають паузи у перфузії органів, а отже, їх потрібно звести до мінімуму, запобігаючи ішемії внутрішніх органів [25].

Ймовірність виживання після РЗК може бути помітно збільшена, якщо постраждалому вчасно застосовують АЗД, який дає змогу виконувати дефібриляцію до моменту прибуття кваліфікованої допомоги. Кожна хвилина затримки дефібриляції під час БСЛР зменшує ймовірність успішної реанімації приблизно на 3–5 % [26].

Можливість порятунку більшої кількості життів залежить не лише від ґрунтовної та якісної науки, але й від ефективної освіти, до того ж не лише медичних працівників. Тому системи, які створюються в країні для надання допомоги постраждалим у стані зупинки серця, повинні мати можливість впроваджувати ресурсоефективні методи, які зможуть поліпшити виживання після РЗК [27].

З огляду на вищесказане саме практичні навички визнаються пріоритетними в проведенні БСЛР. А м'язова пам'ять відіграє ключову роль у їх опануванні та відтворенні. Ефективне використання цих навичок потребує регулярного повторення, що досягається за допомогою практики на спеціальних симуляторах та тренажерах [28, 29].

Доведено, що стартова якість БСЛР серед тих, хто часто її проводить, є досить низькою. А психомоторна пам'ять про правильну техніку навичок КГК швидко погіршується (протягом хвилин) після видалення пристрою зворотного зв'язку на тренажерах. Тож для збереження навичок БСЛР необхідний мультимодальний підхід, який поєднує в собі оцінку теоретичних знань, використання спеціальних тренажерів і дебрифінг [30, 31].

Дослідження показують, що регулярне оновлення необхідних маніпуляцій через періодичне повторення може допомогти підтримувати навички реанімації на належному рівні, зменшуючи ризик забування найбільш важливих із них та посилюючи впевненість щодо готовності проводити БСЛР у реальних умовах [32], в тому числі в умовах стресу.

Висновки

На основі проведеного аналізу запитань можна зробити такі висновки:

1. Більшість студентів проходили навчання з БСЛР у дорослих на другому курсі. Водночас 11,7 % не проходили такого навчання до початку третього курсу взагалі.

2. Навчання з БСЛР у дорослих проходить у межах різних предметів залежно від ЗВО. Отже, це доводить, що єдиного підходу до викладання цієї дисципліни у ЗВО немає. Однак не можна вважати, що це впливає на якість навчання.

3. Студенти вказують на різну тривалість навчання з питань БСЛР у дорослих із значною різницею між мінімальним та максимальним показником. Це на-

штовхує на висновок про можливу відсутність єдиної методики викладання у ЗВО. Однак не можна вважати, що це впливає на якість навчання в кінцевому результаті.

4. Звертає на себе увагу те, що лише 37,6 % студентів вважають, що навчання з БСЛР у дорослих на різних кафедрах було уніфікованим. Тому можна стверджувати, що інформація, яку отримують студенти, навіть у межах одного ЗВО відрізняється.

5. Більшість студентів (59,7 %) вважають рівень теоретичної підготовки з питань БСЛР у дорослих високим (від 8 до 10).

Також 49,8 % високо (від 8 до 10) оцінили рівень практичної підготовки. Однак 15,6 % студентів різко негативно оцінили рівень практичної підготовки (від 1 до 3). Слід звернути увагу, що майже у всіх ЗВО студенти вважали рівень практичної підготовки як різко позитивним, так і різко негативним. Це можна розцінювати як факт різного підходу до навчання в межах одного ЗВО або ж неоднакової доступності до навчальних ресурсів (симуляційних центрів) для практичної підготовки в різних ЗВО України

6. Негативний кореляційний зв'язок між часткою правильних відповідей з питань БСЛР та готовністю проводити її в реальних умовах може бути пояснений стресовістю ситуації. А в контексті медичної практики це може означати, що навіть якщо медичний персонал має теоретичні знання про реанімацію, стрес та недостатня практика можуть призвести до недостатньої готовності застосовувати ці навички в реальних ситуаціях.

Ці висновки підтверджують ідею, що реанімаційні навички потребують постійної практики та навчання, а також підкреслюють важливість навчання стресових стратегій та роботи з емоційною втомою для підвищення ефективності медичного персоналу в екстрених ситуаціях.

7. На думку більшості студентів (57,1 %), часу на відпрацювання практичних навичок з БСЛР у дорослих було недостатньо.

8. Слід звернути увагу на те, що високу оцінку (від 8 до 10) в цілому викладання БСЛР у дорослих дали 48,4 %, і це фактично відповідає відсотку студентів, які готові проводити БСЛР дорослим у випадку необхідності — 39,1 %. Водночас це досить низький показник.

9. Студенти третього курсу досить високо (від 8 до 10) оцінюють необхідність проведення симуляційного навчання у ЗВО — 94,8 %. При цьому половина студентів (50,2 %) в цілому оцінили якість навчання в симуляційному центрі від 8 до 10.

Для подальшого вдосконалення навчальних програм у цій темі може бути корисним проведення:

— аналізу ефективності інноваційних методів відпрацювання практичних навичок в аспекті СЛР;

— порівняння якості викладання БСЛР у різних ЗВО України;

— оцінки ефективності різних методик навчання БСЛР серед студентів-медиків;

— аналізу результатів впровадження програм навчання з питань БСЛР у медичну практику у вузькій медичній спільноті;

— аналізу впливу технологій віртуальної реальності та симуляційних тренажерів на ефективність навчання БСЛР.

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

Список літератури

1. Boiko AV. Sudden cardiac death: from etiology to prevention. *Ukrainian Medical Journal*. 2023;154(2). doi: 10.32471/umj.1680-3051.154.239893. (In Ukrainian).
2. Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, Castrén M, Smyth MA, Olasveengen T, et al. Adult basic life support and automated external defibrillation section Collaborators. *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation*. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:81-99. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.015. Epub 2015 Oct 15. PMID: 26477420.
3. Kodikara KG, Department of Medical Education, Faculty of Medicine, University of Kelaniya, Sri-Lanka. *Best practices of basic life support training in undergraduate medical education: A guide to medical teachers*. *Educ Med J*. 2022;14(4):91-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.21315/eimj2022.14.4.8>.
4. Greif R, Lockey A, Breckwoldt J, Carmona F, Conaghan P, Kuzovlev A, et al. *European Resuscitation Council Guidelines 2021: Education for resuscitation*. *Resuscitation*. 2021 Apr;161:388-407. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.016. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33773831.
5. Barry T, Bury G. Cardiac arrest resuscitation and its relevance to general practice. *Br J Gen Pract*. 2019 Sep 26;69(687):481-482. doi: 10.3399/bjgp19X705629. PMID: 31558513; PMCID: PMC6774688.
6. Ghanem E, Elgazar M, Oweda K, Tarek H, Assaf F, Ahmed El-Husseny MW, et al. *Awareness of Basic Life Support among Egyptian Medical Students; a Cross-Sectional Study*. *Emerg (Tehran)*. 2018;6(1):e36. Epub 2018 Jun 16. PMID: 30009238; PMCID: PMC6036537.
7. Ahmed H, Alkhuraisi F, Alsulami EA, Algriys M, Alshammari KF, Alshammri AS. *Assessment of the levels of cardiopulmonary resuscitation (CPR) among medical student in Northern Saudi Arabia*. *International Journal of Advanced Research*. 2021 Mar 19. doi: 10.21474/IJAR01/12628.
8. Poedjiastoeti W, Subrata A, Gunardi I, Sidharta A, Suebnukarn S. *Modified learning of basic life support courses enhance attitude among professional healthcare students in Indonesia*. *Sci Dent J*. 2022;6(3):129. Available from: http://dx.doi.org/10.4103/sdj.sdj_39_22.
9. Haniifah U, Poerwanto A, Sobagio A, Rochmanti M. *Understanding cardiopulmonary Resuscitation determines the readiness of doing basic Life Support*. *JUXTA: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*. 2022;13(1):13. Available from: <http://dx.doi.org/10.20473/juxta.v13i12022.13-17>.
10. Abolfotouh MA, Alnasser MA, Berhanu AN, Al-Turaif DA, Alfayez AI. *Impact of basic life-support training on the attitudes of healthcare workers toward cardiopulmonary resuscitation and defibrillation*. *BMC Health Serv Res*. 2017 Sep 22;17(1):674. doi: 10.1186/s12913-017-2621-5. PMID: 28938914; PMCID: PMC5610457.
11. Ruesseler M, Weinlich M, Muller MP, Byhahn C, Marzi I, Walcher F. *Simulation training improves ability to manage medical emergencies*. *Emerg Med J*. 2010;27(10):734-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/emj.2009.074518>.

12. Anderson R, Sebaldt A, Lin Y, Cheng A. Optimal training frequency for acquisition and retention of high-quality CPR skills: A randomized trial. *Resuscitation*. 2019 Feb;135:153-161. doi: 10.1016/j.resuscitation.2018.10.033. Epub 2018 Nov 2. PMID: 30391370.
13. Freund Y, Duchateau FX, Baker EC, Goulet H, Carreira S, Schmidt M, et al. Self-perception of knowledge and confidence in performing basic life support among medical students. *Eur J Emerg Med*. 2013 Jun;20(3):193-6. doi: 10.1097/MEJ.0b013e328355fd59. PMID: 22735507.
14. Albadi S, Al-Hadi H, Nadar SK. Knowledge and Attitudes toward Basic Life Support among Medical Students in Oman. *Indian J Crit Care Med*. 2020 Jul;24(7):599-600. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23475. PMID: 32963449; PMCID: PMC7482346.
15. Akhlaghdoust M, Safari S, Davoodi P, Soleimani S, Khorasani M, Raoufizadeh F, et al. Awareness of Iranian Medical Sciences Students Towards Basic Life Support; a Cross-Sectional study. *Arch Acad Emerg Med*. 2021 May 20;9(1):e40. doi: 10.22037/aaem.v9i1.1231. PMID: 34223185; PMCID: PMC8221544.
16. Popa TO, Nedelea P, Bouros C, Corlade M, Grigorasi G, Haisan A, et al. Simulation of cardiac arrest cases: a pathway for improving the ERC ALS algorithm teaching and learning on medical students. *Resuscitation [Internet]*. 2019;142:e69-70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.06.166>.
17. Sørensen JL, Østergaard D, LeBlanc V, Ottesen B, Konge L, Dieckmann P, Van der Vleuten C. Design of simulation-based medical education and advantages and disadvantages of in situ simulation versus off-site simulation. *BMC Med Educ*. 2017 Jan 21;17(1):20. doi: 10.1186/s12909-016-0838-3. PMID: 28109296; PMCID: PMC5251301.
18. McGaghie WC, Issenberg SB, Barsuk JH, Wayne DB. A critical review of simulation-based mastery learning with translational outcomes. *Med Educ*. 2014 Apr;48(4):375-85. doi: 10.1111/medu.12391. PMID: 24606621.
19. Korda MM, Shulhai AH, Hudyma AA, Zaporozhan SY. Organization of simulation training at I. Gorbachevskii Ternopil State Medical University, Ministry of Health of Ukraine. *Medical education*. 2017 Oct;(3). doi: 10.11603/me.2414-5998.2017.3.7759. (In Ukrainian).
20. Khaniukov OO, Yehudina YD, Hetman MH, Kalashnykova OS. Implementation of the simulative training to provide emergency aid for 6-year students in the internal medicine discipline study (literature review and own experience). *Medical education*. 2019 Apr;(1):124-30. doi: 10.11603/me.2414-5998.2019.1.9282. (In Ukrainian).
21. Onan A, Simsek N, Elcin M, Turan S, Erbil B, Deniz KZ. A review of simulation-enhanced, team-based cardiopulmonary resuscitation training for undergraduate students. *Nurse Educ Pract*. 2017 Nov;27:134-143. doi: 10.1016/j.nepr.2017.08.023. Epub 2017 Sep 4. PMID: 28892727.
22. Couper K, Perkins GD. Debriefing after resuscitation. *Curr Opin Crit Care*. 2013;19(3):188-94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/mcc.0b013e328355f58aa>.
23. Issenberg SB, McGaghie WC, Petrusa ER, Lee Gordon D, Scalese RJ. Features and uses of high-fidelity medical simulations that lead to effective learning: a BEME systematic review. *Med Teach*. 2005 Jan;27(1):10-28. doi: 10.1080/01421590500046924. PMID: 16147767.
24. Soar J, Berg KM, Andersen LW, Böttiger BW, Cacciola S, Callaway CW, et al. Adult Advanced Life Support Collaborators. *Adult Advanced Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations*. *Resuscitation*. 2020 Nov;156:A80-A119. doi: 10.1016/j.resuscitation.2020.09.012. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33099419; PMCID: PMC7576326.
25. Olasveengen TM, Semeraro F, Ristagno G, Castren M, Handley A, Kuzovlev A, et al. *European Resuscitation Council Guidelines 2021: Basic Life Support*. *Resuscitation*. 2021 Apr;161:98-114. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.009. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33773835.
26. Perkins GD, Gräsner JT, Semeraro F, Olasveengen T, Soar J, Lott C, et al. *European Resuscitation Council Guideline Collaborators. Corrigendum to «European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary» [Resuscitation (2021) 1-60]*. *Resuscitation*. 2021 May 4;163:97-98. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.04.012. Epub ahead of print. Erratum for: *Resuscitation*. 2021 Apr;161:1-60. PMID: 33964568.
27. Semeraro F, Greif R, Böttiger BW, Burkart R, Cimpoesu D, Georgiou M, et al. *European Resuscitation Council Guidelines 2021: Systems saving lives*. *Resuscitation*. 2021 Apr;161:80-97. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.008. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33773834.
28. Katipoglu B, Madzjala MA, Evrin T, Gawlowski P, Szarpak A, Dabrowska A, et al. How should we teach cardiopulmonary resuscitation? Randomized multi-center study. *Cardiol J*. 2021;28(3):439-445. doi: 10.5603/CJ.a2019.0092. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31565794; PMCID: PMC8169195.
29. McGaghie WC, Issenberg SB, Cohen ER, Barsuk JH, Wayne DB. Medical education featuring mastery learning with deliberate practice can lead to better health for individuals and populations. *Acad Med*. 2011 Nov;86(11):e8-9. doi: 10.1097/ACM.0b013e3182308d37. PMID: 22030671.
30. Lim WY, Ong J, Ong S, Teo LM, Fook-Chong S, Ho VK. Rapid degradation of psychomotor memory causes poor quality chest compressions in frequent cardiopulmonary resuscitation providers and feedback devices can only help to a limited degree: A crossover simulation study. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Feb 26;100(8):e23927. doi: 10.1097/MD.00000000000023927. PMID: 33663043; PMCID: PMC7909212.
31. Cheng A, Nadkarni VM, Mancini MB, Hunt EA, Sinz EH, Merchant RM, et al. *American Heart Association Education Science Investigators; and on behalf of the American Heart Association Education Science and Programs Committee, Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Resuscitation Education Science: Educational Strategies to Improve Outcomes From Cardiac Arrest: A Scientific Statement From the American Heart Association*. *Circulation*. 2018 Aug 7;138(6):e82-e122. doi: 10.1161/CIR.0000000000000583. PMID: 29930020.
32. Freund Y, Duchateau FX, Baker EC, Goulet H, Carreira S, Schmidt M, et al. Self-perception of knowledge and confidence in performing basic life support among medical students. *Eur J Emerg Med*. 2013 Jun;20(3):193-6. doi: 10.1097/MEJ.0b013e328355fd59. PMID: 22735507.
33. Pabst S, Brand M, Wolf OT. Stress and decision making: a few minutes make all the difference. *Behav Brain Res*. 2013 Aug 1;250:39-45. doi: 10.1016/j.bbr.2013.04.046. Epub 2013 May 1. PMID: 23643690.

Отримано/Received 10.01.2025

Рецензовано/Revised 21.01.2025

Прийнято до друку/Accepted 29.01.2025

Information about authors

Halyna Tsybaliuk, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Emergency and Simulation Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: tsybaliuk_gy@tdmu.edu.ua; phone: +380 (97) 488-76-13; <https://orcid.org/0000-0003-1452-9442>

Antonina Chervatiuk, Assistant, Department of Emergency and Simulation Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: chervatiuk@tdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-6057-4426>

Vitaliy Krylyuk, MD, DSc, PhD, Director of the Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency Medical Care and Disaster Medicine of MH of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: vo.krylyuk@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0210-1692>

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.

H. Yu. Tsybaliuk¹, A. M. Chervatiuk¹, V. O. Krylyuk²

¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

²Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency Medical Care and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Evaluating the efficiency of teaching basic cardiopulmonary resuscitation among medical university students in Ukraine

Abstract. Background. Emergency medical care embodies the essence of modern medicine, where basic cardiopulmonary resuscitation (BCPR) has a leading role among the skills required for every medical professional. The ability to quickly and effectively respond to sudden cardiac arrest is considered vital, and thus, the integration of BCPR into the educational process of medical universities in Ukraine indicates the necessity for multidimensional analysis and coordination of teaching methods. Simultaneously, competency in BCPR serves as a litmus test for assessing the effectiveness of future physicians. The meticulous honing of these critical skills forms the basis for the preparedness of the medical field to emergencies, particularly the provision of immediate assistance during sudden cardiac arrests. Objective: to analyze the quality of the educational process in the context of assessing the training of the first-year medical university students in Ukraine on BCPR and level of their theoretical knowledge and readiness to apply it in real clinical situations.

Materials and methods. A survey of 1239 third-year students from 13 medical universities in Ukraine, subordinated to the Ministry of Health of Ukraine, was conducted to collect data on their satisfaction with the educational process and confidence in preparedness to perform BCPR. Structured testing was also conducted to assess the level of theoretical knowledge of the adult BCPR algorithm. **Results.** In the sample studied, most students had BCPR training for the first time in the second year, while 11.7 % had not such training by the time of testing (third year). Students underwent BCPR training as part of various subjects, indicating the absence of a unified program across universities. This lack of standardization may not directly affect the quality of education, but it may imply the need for a more coordinated approach. Additionally, students noted significant disparities in the duration of time for learning BCPR, suggesting a lack

of structure in teaching methodologies. Only 37.6 % of respondents rated the training as uniform across different departments, indicating some inconsistency in the educational process, even within the same higher education institution. Positive aspects include 59.7 % of students rating their level of theoretical preparation as high, while 49.8 % rated their practical preparation as high as well. Conversely, 15.6 % gave a strongly negative assessment of practical training, indicating disparities in teaching even within the same educational institution. The results demonstrate that only 48.4 % of respondents positively evaluated overall BCPR education, and only 39.1 % believed they were ready to perform resuscitation in a real situation. Interestingly, a negative correlation was found between the level of theoretical knowledge of BCPR and readiness to perform it in real conditions, which may be explained by the stress and uncertainty during emergencies. This highlights the importance of training in conditions closely resembling real-life scenarios and psychological preparation. Most students emphasize that there is not enough time for practical skills. Despite the fact that 94.8 % of students support the need for simulation training, only half of respondents rated the quality of training in simulation centers as high. **Conclusion.** The data obtained underscore the need for standardization of BCPR training and changes in approaches to practical training, as well as the importance of using simulation methods in the educational program. It is shown that to improve the quality of education and the confidence of students in their actions in future professional activities, it is critically necessary to add more simulation technologies and psychological preparation to avoid stress when providing assistance in real-life BCPR situations.

Keywords: basic cardiopulmonary resuscitation; cardiac arrest; simulation technologies

Хорошун Е.М.^{1,2}, Бодня К.І.¹, Асоян І.М.¹, Кириченко І.І.^{1,2}, Кондратюк В.В.^{1,2},
Негодуйко В.В.^{1,2}, Бондаренко Г.М.¹

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

²Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна

Клінічний випадок фульмінантного перебігу сепсису, спричиненого *Streptococcus pyogenes* у військовослужбовця

Резюме. У цьому випадку стрептококова інфекція, спричинена *Streptococcus pyogenes* у військовослужбовця, набула генералізованого перебігу і призвела до розвитку сепсису, що був ускладнений септичним шоком з негоспітальною пневмонією, менінгітом, синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання та поліорганної недостатності, що закінчився летально. Своєчасна діагностика стрептококових інфекцій групи А, що ускладнюються синдромом стрептококового токсичного шоку, у поєднанні з консервативним лікуванням за актуальними протоколами та ретельним спостереженням як цивільних, так і військових хворих є вкрай важливою, може поліпшити ефективність лікування та збільшує рівень виживання у даній категорії пацієнтів.

Ключові слова: стрептококова інфекція; сепсис; синдром стрептококового токсичного шоку

Останнім часом спостерігається значне зростання інвазивних стрептококових інфекцій групи А (GAS) [1], зокрема й серед військовослужбовців [2]. GAS можуть призвести до низки станів, від локальних до тяжких захворювань, включно з бактеріємією, пневмонією, менінгітом, ендокардитом, артритом, синуситом та інфекціями м'яких тканин, як-от некротичний фасціт і міозит [3]. Інвазивні інфекції GAS часто ускладнюються синдромом стрептококового токсичного шоку (STSS) [4]. Згідно з консенсусом Sepsis-3, сепсис — це небезпечна для життя органна дисфункція, що спричинена нерегульованою реакцією хазяїна на інфекцію. Токсичний шок є підвидом сепсису, при якому особливо глибокі циркуляторні, клітинні та метаболічні порушення пов'язані з вищим ризиком смертності, ніж за одного лише сепсису [5]. Тобто STSS є критичним станом, що загрожує життю, включно з інвазивними інфекціями, викликаними переважно стрептококом групи А (GAS, *Streptococcus pyogenes*) [6].

Точний механізм STSS до кінця не вивчений. Однак це пов'язано з каскадом ефектів, що включають стрептококові токсини, насамперед ентеротоксини із супер-

антигенними властивостями, та інші стрептококові ферменти (стрептолізин, стрептокіназу або гіалуронідазу), білки-адгезини та інвазини, через які стрептококи розробили численні стратегії для досягнення інтерналізації та виживання в клітинах хазяїна, стійкості до фагоцитозу та подальшої інвазії клітин, зокрема ухилення від дії антибіотиків та імунної відповіді хазяїна [7, 8]. Продукція стрептококами екзотоксинів запускає агрегацію тромбоцитів і лейкоцитів та, що більш важливо, вироблення суперантигенів, що призводить до поліклональної активації лімфоцитів, каскаду запального цитокінового шторму та шоку з поліорганною дисфункцією. Незважаючи на агресивну терапію, багато пацієнтів помирають протягом 24–48 годин після госпіталізації [3, 9].

У цій статті автори мали на меті звернути увагу як цивільних, так і військових лікарів на фульмінантний перебіг сепсису, спричинений *Streptococcus pyogenes* у військовослужбовця, підкреслюючи необхідність ранньої діагностики та невідкладних терапевтичних втручань при лікуванні септичного шоку для зниження смертності у даній категорії хворих.

Опис клінічного випадку. Пацієнт К., 39 років, військовослужбовець, при надходженні пред'являв скарги на підвищення температури тіла до $38,0^{\circ}\text{C}$, задуху, кашель без виділення мокротиння, відчуття нудоти, блювання, біль у животі розлитого характеру, виражений біль колючого характеру при дотику до шкіри всього тіла, появу ціанозу шкірних покривів, виражену слабкість.

Анамнез хвороби: захворів гостро три доби тому, коли з'явилися вищенаведені скарги, лікувався самостійно, без позитивного ефекту. На 3-тю добу від початку захворювання звернувся до центральної районної лікарні, де хворому були проведені рентгенографія органів грудної та черевної порожнини, загальний аналіз крові, був оглянутий хірургом, на підставі чого встановили попередній діагноз «тромбоемболія легеневої артерії», з яким направили до Військово-медичного клінічного центру Північного регіону.

Анамнез життя: туберкульоз, венеричні захворювання, ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити, цукровий діабет заперечував. Зі слів хворого, у 2017 році було діагностовано виразкову хворобу, а у січні цього ж року він отримав вогнепальне осколкове поранення черевної порожнини з ураженням кишечника та селезінки, був прооперований (резекція тонкої кишки, спленектомія). Алергічні реакції на медикаменти заперечував.

Об'єктивно при надходженні: стан тяжкий, хворий у свідомості, збуджений, температура тіла $38,5^{\circ}\text{C}$. Шкіра плямисто-ціанотичного забарвлення, парестезії, на передній черевній стінці — келоїдний рубець до 50 см у довжину (рис. 1). Слизова ротоглотки була незначно гіперемована, нальотів немає. Периферійні лімфатичні вузли не збільшені. Відмічалися субкон'юнктивальні крововиливи з обох боків. У неврологічному статусі: зіниці симетричні, менінгеальні та патологічні симптоми негативні. Носове дихання дещо утруднене. Дихання самостійне, над легенями аускультативно вислуховується жорстке дихання, послаблене з обох сторін, сатурація кисню капілярної крові методом пульсоксиметрії (SpO_2) 97%. Тони серця ритмічні, приглушені, артеріальний тиск (АТ) 80/60 мм рт.ст., пульс (Ps) 98 скорочень за 1 хвилину. Живіт м'який, здутий, помірно болючий в епігастрії та мезогастрії, печінка на 3 см виступає з-під краю реберної дуги, край ушілений. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Сечовиділення по катетеру.

Під час проведення обстеження у хворого виник епізод психомоторного збудження, що негативно впливало на стабілізацію гемодинаміки, тому було прийнято рішення щодо введення хворого в медикаментозну садацію та переведення на штучну вентиляцію легень (ШВЛ) з подальшим розміщенням його у відділенні невідкладної медичної допомоги (ВНМД).



а



б

Рисунок 1. Забарвлення шкірного покриву: а) при надходженні; б) наступної доби

Таблиця 1. Динаміка показників загального аналізу крові хворого

Показники	Дата та час аналізу		
	07.06.2024 р. (13:00)	07.06.2024 р. (16:00)	08.06.2024 р. (03:00)
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	5,13	4,96	4,77
Гемоглобін, г/л	145	147	140
Гематокрит, л/л	0,464	0,432	0,424
Середній об'єм еритроцитів, фл	90,5	87	89
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	28,2	29,6	29,4
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л	312	339	320
Ширина розподілу еритроцитів по об'єму, коефіцієнт варіації, %	18,3 ↑	16,4 ↑	17,2 ↑
Ширина розподілу еритроцитів по об'єму, стандартне відхилення, фл	51,1	51	55
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	7,8	14,6 ↑	29,2 ↑
Лімфоцити, %	8,1 ↓	7,3 ↓	5,2 ↓
Моноцити, %	2,1 ↓	1,4 ↓	1,1 ↓
Гранулоцити, %	89,8 ↑	91,3 ↑	93,7 ↑
Лімфоцити, $\times 10^9/л$	0,6 ↓	1 ↓	1,5
Моноцити, $\times 10^9/л$	0,1 ↓	0,2 ↓	0,3
Гранулоцити, $\times 10^9/л$	7,1 ↑	13,4 ↑	27,4 ↑
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	37 ↓	54 ↓	64 ↓
Середній об'єм тромбоцитів, фл	7,8	7,8	8,2
Тромбокрит, %	0,02 ↓	0,042 ↓	0,053 ↓
Ширина розподілу тромбоцитів по об'єму, %	12,5	11,8	10,3

Таблиця 2. Динаміка показників біохімічного аналізу крові хворого

Показники	Дата та час аналізу		
	07.06.2024 р. (13:00)	07.06.2024 р. (16:00)	08.06.2024 р. (03:00)
Аспартатамінотрансфераза, од/л	203,1 ↑	292,9 ↑	376,3 ↑
Аланінамінотрансфераза, од/л	87,9 ↑	88,2 ↑	116,1 ↑
Загальний білірубін, ммоль/л	27,1 ↑	68,7 ↑	37,3 ↑
Прямий білірубін, ммоль/л	14,1 ↑	19,7 ↑	19,3 ↑
Непрямий білірубін, ммоль/л	13,0	49,0 ↑	18,0 ↑
Сечовина, ммоль/л	12,3 ↑	12,7 ↑	8,8 ↑
Креатинін, ммоль/л	376,0 ↑	323,2 ↑	232,2 ↑
Глюкоза, ммоль/л	4,4	6,2 ↑	9,2 ↑
α -амілаза, од/л	51,8	47,5	53,0
Загальний білок, г/л	69,2	75,9	66,6
Альбумін, г/л	41,8	38,8	38,0
Креатинфосфокіназа, од/л	246,9 ↑	242,8 ↑	3534,8 ↑
Креатинфосфокіназа МВ (серцева фракція), од/л	54,2 ↑	61,7 ↑	75,3 ↑
D-димер, мг/л		> 10,0 ↑	
Прокальцитонін, нг/мл		25,67 ↑	
Тропонін, нг/мл		0,1	
Хільоз, мг/дл	17,2 ↑	132,0 ↑	224,8 ↑
Гемоліз	++	++++	+++

При проведенні загального аналізу крові у пацієнта в динаміці відмічалось наростання лейкоцитозу зі зсувом формули (зниження лімфоцитів і моноцитів та підвищення гранулоцитів), тромбоцитопенія і зниження тромбокриту (табл. 1).

У загальному аналізі сечі від 08.06.2024 р. було виявлено протеїнурію (0,31 г/л).

У біохімічному аналізі (табл. 2) спостерігалися ознаки прогресуючої печінково-ниркової недостатності

(збільшувались рівні АСТ, АЛТ, фракції білірубину, сечовини, креатиніну, глюкози, креатинфосфокінази та її серцевої фракції, D-димеру, прокальцитоніну, наростали хілєз і гемоліз).

У коагулограмі (табл. 3) спостерігалось підвищення протромбінового часу, міжнародного нормалізованого відношення, активованого часткового тромбoplastинного часу та зменшення відсотка протромбіну за Квіком і загального фібриногену.

Таблиця 3. Динаміка показників коагулограми хворого

Показники	Дата та час аналізу		
	07.06.2024 р. (13:00)	07.06.2024 р. (16:00)	08.06.2024 р. (03:00)
Протромбіновий час, с	29,1 ↑	27,5 ↑	16,6 ↑
Міжнародне нормалізоване відношення	2,1 ↑	1,99 ↑	1,25↑
Відсоток протромбіну за Квіком, %	43,4 ↓	46,9 ↓	85,4
Активований частковий тромбoplastинний час, с	> 180 ↑	> 180 ↑	33,6
Загальний фібриноген, г/л	1,13	1,26	2,89

Таблиця 4. Динаміка кислотно-основного стану крові та основних респіраторних параметрів хворого

Показники	Дата та час аналізу		
	07.06.2024 р. (13:00)	07.06.2024 р. (16:00)	08.06.2024 р. (03:00)
1	2	3	4
pH крові	7,296 ↓	7,253 ↓	7,308 ↓
pCO ₂ , мм рт.ст.	36,8	46,2 ↑	43,3
pO ₂ , мм рт.ст.	148,4 ↑	< 40,9	< 40,9
HCO ₂ ⁻ , аст, ммоль/л	17,5	19,9	21,2
HCO ₂ ⁻ , std, ммоль/л	18,0	17,9	19,5
BE (В), ммоль/л	-8,1	-7,2	-4,9
BE (ecf), ммоль/л	-8,9	-7,2	-5,1
ctCO ₂ , ммоль/л	18,7	21,4	22,5
Hct, %	43	45	41
tHb, г/л	147	152	141
sO ₂ , %	98,2	60,3	53,1
FO ₂ Hb, %	97,8	59,7	52,7
FCOHb, %	0,1 ↓	0,7	0,5
FMetHb, %	0,3	0,3	0,3
FHHb, %	1,8	39,3	46,5
nBili, мг/дл	< 2	< 2	< 2
VO ₂ , мл/дл	20,4	20,9	19,4
pO ₂ /FiO ₂ , мм рт.ст./%	1,85	-	-
ctO ₂ (a), мл/дл	20,4	-	-
pH (Т)	7,276	7,235	7,308
pCO ₂ (Т), мм рт.ст.	39,1	48,9	43,3
pO ₂ (Т), мм рт.ст.	157,0	-	-
Na ⁺ , ммоль/л	130,8	137,6	136,2
K ⁺ , ммоль/л	6,65	4,73	5,2
Ca ⁺⁺ , ммоль/л	0,77	0,74	0,76

1	2	3	4
Ca ⁺⁺ (7,4), ммоль/л	0,74	0,7	0,73
Cl ⁻ , ммоль/л	91	89	96
AnGap, ммоль/л	28,9	33,4	24,2
mOsm, ммоль/кг	267,5	280,6	280,6
Глюкоза, ммоль/л	5,9	5,3	8,1
Лактат, ммоль/л	8,26	9,49	6,88
FiO ₂ , %	80	80	60

Динаміка кислотно-основного стану крові та основних респіраторних параметрів пацієнта наведена в табл. 4.

Експрес-тести на ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити В і С — негативні.

Експрес-тести на наркотичні речовини — негативні.

Бактеріологічний аналіз крові: виявлено *Streptococcus pyogenes*.

Бактеріологічний аналіз слизу з носоглотки: виявлено *Streptococcus pyogenes* > 10⁸/мл.

При мікроскопії нативного мазка з носоглотки: виявлено зрідка в полі зору грампозитивні коки, подекуди грампозитивні диплококи в коротких ланцюжках (стрептококи). Мікроорганізми, морфологічно схожі з *Neisseria meningitidis*, не виявлені.

Дослідження спинномозкової рідини на другу добу: ліквор жовтий, злегка каламутний, протеїн — 1,8 г/л, реакція Панді — різко позитивна, реакція Ноне-Апельта — позитивна, цитоз — 638 клітин в 1 мкл, лімфоцити — 1 %, нейтрофіли — 99 %, глюкоза — 3,8 ммоль/л, хлориди — 127,1 ммоль/л.

Дослідження спинномозкової рідини на другу добу: при мікроскопії нативного матеріалу виявлено нейтрофіли до 10 в полі зору в стадії розпаду. Усередині нейтрофілів видно фагоцитуючі бактерії, що схожі на кокоподібні бактерії. При пересіві ліквору на щільні поживні середовища протягом 7 днів посіви росту не дали.

При проведенні тромбоеластографії при надходженні була виявлена виражена коагулопатія.

На комп'ютерній томографії (КТ) голови, органів грудної порожнини, черевної порожнини, заочеревинного простору та таза при надходженні: стан після оперативного втручання в анамнезі, резекція тонкої кишки, спленектомія. Печінка дещо збільшена у розмірах, патологічних новоутворень паренхіми не виявлено. Підшлункова залоза глибокої структури, у хвості візуалізується кругле утворення розміром 18 × 16 мм без ознак накопичення контрасту, парапанкреатична клітковина не інфільтрована. Жовчний міхур, наднирники, нирки, сечовий міхур, передміхурова залоза — без особливостей.

При КТ голови патологічних новоутворень не виявлено, відмічаються ознаки правобічного гаймориту. У дорсальних відділах легень з обох боків визначаються ділянки інфільтрації та консолідації легеневої тканини (ознаки білатеральної застійної пневмонії).

Під час проведення ультразвукового дослідження (УЗД) черевної порожнини при надходженні було виявлено ознаки відсутності перистальтики кишечника.

УЗД серця при надходженні: дилатації порожнин не виявлено, перикард без рідини, фракція викиду збережена (72 %).

Пацієнт був проконсультований терапевтом, кардіологом, нефрологом, дерматологом, хірургом, гастроентерологом, отоларингологом, інфекціоністом, токсикологом.

З огляду на скарги, дані об'єктивного обстеження, лабораторного та інструментального дослідження хворому був встановлений основний діагноз: сепсис, ускладнений септичним шоком. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання, синдром поліорганної недостатності. Негоспітальна двобічна нижньочасткова пневмонія, IV клінічна група, нетяжкий перебіг. Дихальна недостатність II ст. Вторинний гнійний менінгіт. Гострий правобічний гайморит. Носова кровотеча при надходженні, яка зупинена. Гепаторенальний синдром. Гостре пошкодження нирок 3-ї стадії (AKIN), Rifle-FA (темп діурезу 2,00 мл/кг/год). Супутні захворювання: хронічний гепатит з помірним цитолітичним синдромом. Хронічний панкреатит, фаза нестійкої ремісії. Псевдокіста хвоста підшлункової залози. Ожиріння аліментарного генезу, II ст. Наслідки вогнепального осколкового поранення черевної порожнини (рік тому): резекція ділянки тонкої кишки з ентероентероанастомозом за типом «бік у бік», спленектомія.

Хворий весь час знаходився на ШВЛ, отримував інтенсивну антибактеріальну (ванкоміцин, меропенем, моксифлоксацин), протизапальну, дезінтоксикаційну та замісну ниркову терапію. Також з моменту госпіталізації відмічалась нестабільність гемодинаміки та гіпотензія, тому пацієнту проводилася підтримка симпатоміметиками: норадреналіном та мезатеном, адреналіном (доза корегувалась відповідно до гемодинамічних показників).

Динамічне спостереження у ВНМД на першу добу о 15:00. Загальний стан хворого вкрай тяжкий, нестабільний. Рівень свідомості — медикаментозна кома з метою синхронізації з ШВЛ. Зіниці симетричні, фото-реакція задовільна. Шкіра та видимі слизові оболонки ціанотичні. Периферичні набряки відсутні, температура тіла 39,2° С. Функція зовнішнього дихання відбувається

через ендотрахеальну трубку апаратом Hamilton С6 в режимі PCV+ з наступними параметрами вентиляції: P_{insp} — 18 см вод.ст., P_{exp} — 7 см вод.ст., FiO₂ — 65 %, ЧД — 16 за хвилину, SpO₂ — 95 %. Аускультативно: дихання жорстке, дещо послаблене у нижніх відділах з обох боків. Гемодинаміка нестабільна, підтримується інфузією норадреналіну в дозі 0,3 мкг/кг/хв, адреналіну в дозі 0,3 мкг/кг/хв. Тони серця приглушені, ритмічні. АТ — 105/70 мм рт.ст., Ps — 100 скорочень за хвилину, повільного наповнення та напруження. Живіт м'який, на пальпацію не реагує, перистальтика ослаблена. Діурез за катетером Фолея, темп достатній. Заплановано сеанс замісної ниркової терапії. Рекомендовано продовжити лікування у ВНМД.

Динамічне спостереження у ВНМД на першу добу о 20:00. Загальний стан хворого без особливих змін, вкрай тяжкий, нестабільний. Температура тіла — 38,8° С, АТ — 110/80 мм рт.ст., Ps — 88 за хвилину. Параметри вентиляції: P_{insp} — 16 см вод.ст., P_{exp} — 6 см вод.ст., FiO₂ — 70 %, ЧД — 17 за хвилину, SpO₂ — 97 %. Гемодинаміка нестабільна, підтримується інфузією норадреналіну та адреналіну в попередніх дозах. Триває сеанс замісної ниркової терапії.

Динамічне спостереження у ВНМД на другу добу о 02:00. Загальний стан хворого без особливих змін, вкрай тяжкий, нестабільний. Температура тіла 38,1° С, АТ — 120/80 мм рт.ст., Ps — 92 за хвилину. Параметри вентиляції: P_{insp} — 17 см вод.ст., P_{exp} — 5 см вод.ст., FiO₂ — 65 %, ЧД — 16 за хвилину, SpO₂ — 95 %. Гемодинаміка нестабільна, підтримується інфузією норадреналіну та адреналіну в попередніх дозах.

Динамічне спостереження у ВНМД на другу добу о 06:00. Загальний стан хворого без особливих змін, вкрай тяжкий, нестабільний. Температура тіла 39,2° С, АТ — 105/70 мм рт.ст., Ps — 100 за хвилину. Параметри вентиляції: P_{insp} — 18 см вод.ст., P_{exp} — 7 см вод.ст., FiO₂ — 65 %, частота ЧД — 16 за хвилину, SpO₂ — 95 %. Гемодинаміка нестабільна, підтримується інфузією норадреналіну та адреналіну в попередніх дозах.

Динамічне спостереження у ВНМД на другу добу о 08:00. Загальний стан хворого вкрай тяжкий, нестабільний, з негативною динамікою через наростання поліорганної недостатності (серцево-судинної, ниркової, печінкової, дихальної). Рівень свідомості — медикаментозна кома з метою синхронізації з ШВЛ. Зіниці симетричні, фотореакція млява. Шкіра та видимі слизові оболонки ціанотичні, на шкірі відмічається дифузний геморагічний висип (рис. 16). Периферичні набряки відсутні, температура тіла 39,5° С (коригується фізичними та медикаментозними методами охолодження), АТ — 100/60 мм рт.ст., Ps — 120 за хвилину. Параметри вентиляції: P_{insp} — 19 см вод.ст., P_{exp} — 7 см вод.ст., FiO₂ — 70 %, ЧД — 18 за хвилину, SpO₂ — 94 %. Проведено санацію трахеобронхіального дерева. Гемодинаміка нестабільна, підтримується інфузією норадреналіну в дозі 0,5 мкг/кг/хв, адреналіну в дозі 0,3 мкг/кг/хв, додано мезатон 0,3 мкг/кг/хв.

Динамічне спостереження у ВНМД на другу добу о 09:00. Загальний стан хворого вкрай тяжкий, нестабільний, з прогресуючою негативною динамікою через

наростання поліорганної недостатності. Температура тіла 39,8° С, АТ — 85/60 мм рт.ст., Ps — 125 за хвилину. Параметри вентиляції: P_{insp} — 20 см вод.ст., P_{exp} — 7 см вод.ст., FiO₂ — 80 %, ЧД — 18 за хвилину, SpO₂ — 92 %. З метою підтримки гемодинаміки хворому підвищено дози симпатоміметиків: норадреналін — 0,9 мкг/кг/хв, адреналін — 0,3 мкг/кг/хв, мезатон — 0,8 мкг/кг/хв.

Динамічне спостереження у ВНМД на другу добу о 10:00. Загальний стан хворого вкрай тяжкий, нестабільний, з прогресуючою негативною динамікою через наростання поліорганної недостатності. Температура тіла 40,0° С, АТ — 80/50 мм рт.ст., Ps — 100 за хвилину. Параметри вентиляції: P_{insp} — 20 см вод.ст., P_{exp} — 7 см вод.ст., FiO₂ — 80 %, ЧД — 18 за хвилину, SpO₂ — 90 %. З метою підтримки гемодинаміки хворому підвищено дози симпатоміметиків: норадреналін — 1,5 мкг/кг/хв, адреналін — 0,3 мкг/кг/хв, мезатон — 1,0 мкг/кг/хв.

На другу добу о 10:15 на кардіомоніторі було зафіксовано зупинку серцевої діяльності. Об'єктивно: пульс на центральних судинах на пальпується, артеріальний тиск не вимірюється, на ЕКГ-моніторі — ізолінія. Зіниці розширені, фотореакція відсутня. Діагностована клінічна смерть, розпочато реанімаційні заходи в повному обсязі.

О 10:45 серцева діяльність не відновлена, на ЕКГ-моніторі — ізолінія. Реанімаційні заходи неефективні. Констатовано біологічну смерть.

Висновки

Отже, з моменту госпіталізації стан хворого був розцінений як вкрай тяжкий, гемодинаміка нестабільна, визначалися виражені явища дихальної та серцевої недостатності, пацієнт був розміщений у ВНМД та перебував на ШВЛ. Незважаючи на інтенсивну терапію, стан хворого залишався вкрай тяжким та нестабільним, з негативною динамікою через наростання геморагічного синдрому та поліорганної недостатності (серцево-судинної, ниркової, печінкової, дихальної), гемодинаміка залишалась нестабільною, виникла зупинка кровообігу, були проведені реанімаційні заходи в повному обсязі, які не мали успіху, й була констатована біологічна смерть.

Синдром стрептококового токсичного шоку є дуже тяжким клінічним станом, пов'язаним з високим рівнем смертності. Клінічні прояви сепсису дуже різноманітні, що ускладнює діагностику, особливо у військових частинах. Проспективні терапевтичні підходи, які об'єднують цілеспрямовані втручання, що ґрунтуються на прецизійній медицині, у поєднанні з раннім призначенням антибіотиків і вмілим контролем джерела інфекції можуть поліпшити результати пацієнтів, пом'якшуючи швидке прогресування до поліорганної недостатності. Мультидисциплінарний підхід із залученням різних медичних спеціалістів відіграє ключову роль у розпізнаванні відмінних характеристик, які зазвичай називають фенотипами, у пацієнтів із сепсисом.

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

Внесок авторів. Хорошун Е.М., Бодня К.І. — концепція та дизайн дослідження; Асоян І.М. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті, загальне редагування; Кондратюк В.В. — узагальнення результатів дослідження; Кириченко І.І., Негодуйко В.В., Бондаренко Г.М. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті.

Список літератури

1. Efstratiou, A., & Lamagni, T. (2022). *Epidemiology of Streptococcus pyogenes. Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet]. 2nd edition.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587100/>.
2. Ruiz-Rodriguez, J.C., Chiscano-Camón, L., Maldonado, C., Ruiz-Sanmartín, A., Martín, L., Bajiña, I., ... & Ferrer, R. (2024). *Catastrophic Streptococcus pyogenes Disease: A Personalized Approach Based on Phenotypes and Treatable Traits. Antibiotics, 13(2), 187.* <https://doi.org/10.3390/antibiotics13020187>.
3. Avis, E.C., Blankinship, D.R., Murphy, T.P., Lago, K., Robertson, J.L., Nelson, K.J. (2024). *Supervening Abscess Resulting in Streptococcus pyogenes Toxic Shock Syndrome Complicated by a Recent MRSA Infection in an Active Duty Military Member. Military Medicine, usae 271.* <https://doi.org/10.1093/milmed/usae271>.
4. Coşkun, Z.N., Erat, T., Gülhan, B., Koçkuzu, E., Bayhan, G.İ., & Parlakay, A.Ö. (2023). *Case Series With Streptococcus pyogenes-related Toxic Shock Syndrome in the Post-COVID Period.*

The Pediatric Infectious Disease Journal, 42(6), e217-e218. DOI: 10.1097/INF.0000000000003850.

5. Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., ... & Angus, D.C. (2016). *The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA, 315(8), 801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.*
6. Proft, T., & Fraser, J.D. (2022). *Streptococcus pyogenes Superantigens: Biological properties and potential role in disease. Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet]. 2nd edition.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587095/?report=reader>.
7. Haponen, L., & Collin, M. (2024). *Immunomodulating Enzymes from Streptococcus pyogenes — In Pathogenesis, as Biotechnological Tools, and as Biological Drugs. Microorganisms, 12(1), 200.* <https://doi.org/10.3390/microorganisms12010200>.
8. Wang, J., Ma, C., Li, M., Gao, X., Wu, H., Dong, W., & Wei, L. (2023). *Streptococcus pyogenes: Pathogenesis and the current status of vaccines. Vaccines, 11(9), 1510.* <https://doi.org/10.3390/vaccines11091510>.
9. Brouwer, S., Rivera-Hernandez, T., Curren, B.F., Harbison-Price, N., De Oliveira, D.M., Jespersen, M.G., ... & Walker, M.J. (2023). *Pathogenesis, epidemiology and control of Group A Streptococcus infection. Nature Reviews Microbiology, 21(7), 431-447.* <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00865-7>.

Отримано/Received 09.01.2025

Рецензовано/Revised 20.01.2025

Прийнято до друку/Accepted 28.01.2025 ■

Information about authors

Eduard M. 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>

Kateryna I. Bodnia, MD, DSc, PhD, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Head of the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthiology and Pulmonology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: bodnyamed@gmail.com; phone: +380 (50) 343-73-43, +380 (67) 956-75-78; <https://orcid.org/0000-0002-5413-5969>

Irina M. Asoyan, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthiology and Pulmonology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: asoyanirina1@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0266-0411>

Ihor I. Kyrychenko, Honored Doctor of Ukraine, PhD in Medicine, Colonel of the Medical Service, Associate Professor, Department of Disaster Medicine and Military Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kaf.1.med.medkatastrof@knmu.edu.ua; Deputy Commander — Lead Therapist, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-7623-9339>

Vadym V. Kondratyuk, PhD in Medicine, Lieutenant Colonel of the Medical Service, Associate Professor, Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthiology and Pulmonology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: infektion1979@gmail.com; Head of the Infectious Diseases Department, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0008-6039-3762>

Volodymyr V. Nehoduiko, MD, DSc, PhD, Associate Professor, Colonel of the Medical Service, Head of the Clinic of Emergency Medical Care (and Reception and Evacuation), Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vol-ramzes13@ukr.net; phone: +380 (50) 452-32-73; Professor at the Department of Surgery 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4540-5207>

Hlib M. Bondarenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Dermatovenerology and Surgical Dermatology, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: Bondarenko.kharkov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0799-797X>

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. Khoroshun E.M., Bodnia K.I. — research concept and design; Asoyan I.M. — primary literature search, translation of literary sources, article writing, general editing; Kondratyuk V.V. — summarization of research results; Kyrychenko I.I., Nehoduiko V.V., Bondarenko H.M. — primary literature search, translation of literary sources, writing of an article.

E.M. Khoroshun^{1,2}, K.I. Bodnia¹, I.M. Asoyan¹, I.I. Kyrychenko^{1,2}, V.V. Kondratyuk^{1,2}, V.V. Nehoduiko^{1,2}, H.M. Bondarenko¹

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine

A clinical case of fulminant sepsis caused by *Streptococcus pyogenes* in a military serviceman

Abstract. In this case, a streptococcal infection caused by *Streptococcus pyogenes* in a serviceman became generalized and led to the development of sepsis complicated by septic shock with community-acquired pneumonia, meningitis, disseminated intravascular coagulation syndrome and multiple organ failure, which ended in death. Early diagnosis of group A streptococcal infections complicated by streptococcal

toxic shock syndrome together with conservative treatment according to current protocols and careful monitoring of both civilian and military patients is extremely important, can improve treatment efficacy and increase survival rates in this category of patients.

Keywords: streptococcal infection; sepsis; streptococcal toxic shock syndrome

Коломійченко С.О.

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

Особливості анестезіологічного супроводу при механічній тромбектомії: передопераційна оцінка та стратегії знеболювання

Резюме. Механічна тромбектомія (МТ) визнана одним з найефективніших методів лікування гострого ішемічного інсульту, оскільки вона забезпечує швидке відновлення кровопостачання в уражених ділянках мозку. Своєчасне проведення цієї процедури є критично важливим для зменшення неврологічних дефіцитів і поліпшення прогнозу для пацієнтів. В умовах, коли швидкість і точність втручання можуть визначати успішність лікування, роль анестезіолога стає незамінною. Анестезіологічна підтримка під час МТ забезпечує не лише контроль за станом пацієнта, а й активну участь у процесі управління ризиками, які виникають під час і після процедури. Дотримання сучасних анестезіологічних протоколів не тільки підвищує ймовірність успішного результату, але й дозволяє адаптувати лікування до специфічних потреб пацієнтів, особливо тих, хто має менш сприятливі клінічні показники. З огляду на це важливо не лише досліджувати оптимальні підходи до анестезії, але й вивчати фізіологічні фактори, які можуть впливати на анестезіологічний супровід. Також необхідно розробляти ефективні стратегії для управління післяопераційним болем. Підвищення обізнаності про ці аспекти сприятиме покращенню клінічних результатів, зменшенню ризику ускладнень і загальному поліпшенню якості життя пацієнтів після проведення тромбектомії.

Ключові слова: механічна тромбектомія; гострий ішемічний інсульт; анестезіологічний супровід; передопераційна підготовка; оцінка ризиків; післяопераційний біль

Вступ

Гострий ішемічний інсульт (ГІ) виникає внаслідок раптового порушення кровообігу в церебральних артеріях, що призводить до фокального інфаркту та ішемії, а також можливого пошкодження нервових клітин. Ця патологія є однією з найсерйозніших і може викликати тяжкі наслідки, такі як неврологічні дефіцити, інвалідність або смерть. Через високий ризик ускладнень пацієнти з ГІ потребують термінового й ефективного лікування [1]. Найпоширенішим методом є внутрішньовенний тромболізис (ВТ), який застосовується вже понад 20 років [2]. Проте його використання має свої обмеження: введення препарату протягом 4,5 год після появи симптомів, наявність низки протипоказань, таких як нещодавні операції, активна кровотеча та порушення згортання крові [3, 4]. Крім того, ВТ мало-ефективний у разі оклюзії великих судин, як-от серед-

ня мозкова артерія, що робить такі інсульти особливо тяжкими [5].

Альтернативним або синергічним методом відновлення прохідності церебральних судин є механічна тромбектомія (МТ) [6]. Ця процедура є однією з провідних методик для покращення частоти реканалізації та клінічних результатів при ГІ, оскільки вона забезпечує швидке й ефективне видалення тромбу. МТ полягає у фізичному видаленні тромбу за допомогою механічних пристроїв, таких як стент-ретривери або катетери-аспіратори [7, 8]. Висока точність і контроль над цим процесом роблять МТ особливо цінною в складних випадках.

Однак процедура МТ є технічно складною і потребує ретельного планування та координації між медичними фахівцями, включаючи нейрохірургів, анестезіологів та медичних сестер. Її успіх значною мірою залежить від

швидкості виконання та досвіду команди [9]. Анестезіологічний супровід має критичне значення, оскільки правильне управління анестезією впливає на результати втручання та стан пацієнта [10]. Важливо враховувати індивідуальні особливості пацієнта, зокрема його супутні захворювання.

У нашій попередній роботі [11] було проаналізовано ключові аспекти анестезіологічного забезпечення під час МТ, зокрема роль анестезіолога у підвищенні ефективності процедури. Оцінено переваги та недоліки різних методів анестезії, а також розглянуто виклики й перспективи супроводу пацієнтів із ГП. Метою цієї ро-

боти є детальний аналіз процесу передопераційної оцінки пацієнтів з ГП перед МТ з акцентом на ролі анестезіолога, дослідження впливу фізіологічних факторів на супровід, а також розробка ефективних стратегій для контролю болю та мінімізації побічних ефектів.

Попередня оцінка пацієнта перед механічною тромбектомією

МТ — це сучасна процедура видалення тромбу з судин за допомогою ендovasкулярного пристрою, найчастіше виконується при ГП через оклюзію великих судин мозку. Також МТ застосовують при тромбозі глибоких

Таблиця 1. Оцінка неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS

Параметр оцінки	Опис	Бали	Коментар
Рівень свідомості	Визначається реакція пацієнта на команди	0–3	0 — збережена, 1 — оглушення, 2 — сопор, 3 — кома
Орієнтація	Пацієнт відповідає на питання, наприклад: «Скільки вам років; який зараз місяць?»	0–2	0 — правильна відповідь на обидва питання; 1 — правильна відповідь на одне питання; 2 — неправильна або відсутня відповідь
Виконання команд	Пацієнт виконує прості команди	0–2	0 — виконує обидва завдання правильно; 1 — виконує одне завдання правильно; 2 — жодне завдання не виконано правильно
Рух очей	Оцінка руху очей	0–2	0 — нормальний рух; 1 — частковий параліч; 2 — відсутність реакції
Поле зору	Оцінка втрати полів зору	0–3	0 — відсутність дефіциту; 1 — часткова геміанопія; 2 — повна геміанопія
Мімічні м'язи	Оцінка руху м'язів обличчя	0–3	0 — рухи нормальні; 1 — незначний парез; 2 — частковий парез; 3 — повний односторонній парез
Моторна функція обох рук	Оцінка сили у лівій та правій руці	0–4	0 — норма; 1 — утримання в заданому положенні протягом 10 с; 2 — утримання в заданому положенні протягом менше 10 с; 3 — не протидіє силі тяжіння; 4 — відсутність рухів
Моторна функція обох ніг	Оцінка сили в лівій та правій нозі	0–4	0 — норма; 1 — утримання в заданому положенні впродовж 5 с; 2 — утримання в заданому положенні впродовж менше 5 с; 3 — не протидіє силі тяжіння; 4 — відсутність рухів
Атаксія кінцівок	Оцінка порушень координації	0–2	0 — відсутність атаксії; 1 — одна кінцівка; 2 — обидві кінцівки
Чутливість	Оцінка відчуттів у тілі	0–2	0 — збережена; 1 — частково знижена; 2 — повна втрата відчуттів
Мова	Оцінка мовленнєвих здібностей	0–3	0 — нормальна мова; 1 — легка афазія; 2 — виражена афазія; 3 — нездатність говорити
Дизартрія	Оцінка артикуляції	0–2	0 — нормальна вимова; 1 — легко/помірне порушення; 2 — сильне порушення вимови
Агнозія	Оцінка спроможності розпізнавати об'єкти, звуки або запахи	0–2	0 — відсутня; 1 — втрачено один вид чутливості; 2 — втрачено понад один вид чутливості

вен і легеневої емболії. Однак лише 3–22 % пацієнтів з оклюзією мають показання до цієї процедури [12]. З 2013 року, коли Американська асоціація кардіологів/Американська асоціація інсульту (AHA/ASA) вперше включили МТ до своїх рекомендацій, її показання значно розширилися, а ефективність була підтверджена численними дослідженнями [13, 14]. МТ зараз рекомендована з високим рівнем доказовості (клас I) для пацієнтів з оклюзією внутрішньої сонної артерії або М1 протягом перших 6 годин за наявності NIHSS ≥ 6 , ASPECTS ≥ 6 і mRS 0–1. Також вона рекомендована при оклюзіях великих судин у передній циркуляції при симптомах, що виникли 6–16 год тому (клас IIa) і може застосовуватись до 24 годин. Проте показання класу IIb, як-от оклюзії М2 або М3, ASPECTS < 6 або тандемні оклюзії, не завжди враховуються. Потрібні додаткові дослідження для оцінки ефективності МТ в таких випадках [15].

Ключовим кроком перед проведенням процедури є детальна попередня оцінка пацієнта з ГП. Перелічимо основні аспекти цього процесу.

1. Оцінка клінічної картини та неврологічного статусу

Основним завданням цього етапу є збір анамнезу, визначення часу початку симптомів, їх розвитку, наявності попередніх медичних станів, підтвердження діагнозу ГП, оцінка масштабів ураження мозку для планування лікування. Функціональний стан пацієнта оцінюють за шкалою NIHSS, яка визначає тяжкість інсульту, враховуючи рівень свідомості, мовлення, рухи очей, моторні функції кінцівок, чутливість і координацію. Оцінка кожного параметра в балах дає загальний показник тяжкості інсульту (табл. 1). Чим вищий показник за шкалою NIHSS, тим тяжчих уражень зазнав пацієнт і тим гіршим є прогноз щодо повернення функцій для пацієнта [16].

2. Аналіз результатів діагностичних досліджень

Інструментальна діагностика є важливим етапом для уточнення діагнозу ГП та визначення показань до МТ. Такі методи, як комп'ютерна томографія (КТ) і магнітно-резонансна томографія (МРТ), дозволяють візуалізувати уражені ділянки мозку та оцінити ступінь і локалізацію оклюзії судин. КТ використовується для первинної оцінки пацієнтів, оскільки вона швидка і доступна в екстрених випадках. Її основне завдання — виключити геморагічний інсульт, який є протипоказанням для МТ, а також оцінити наявність ішемічних змін, набряку мозку, розмір інфарктної зони та ступінь оклюзії великих судин. КТ-ангіографія забезпечує точну візуалізацію артерій і дозволяє визначити місце та ступінь оклюзії, що є важливим для планування МТ.

Для оцінки ішемічного інсульту у зоні середньомозкової артерії (СМА) використовується шкала ASPECTS (рання оцінка КТ за інсультною програмою Альберти), яка визначає ступінь ураження за 10-бальною шкалою. Шкала поділяє СМА на 10

секторів, і за кожен сектор без ознак гіпощільності пацієнту нараховується 1 бал. Низький результат свідчить про значне пошкодження мозкової тканини, а ASPECTS ≤ 7 є несприятливим прогностичним фактором [17].

МРТ є більш детальним методом, що дозволяє оцінити не тільки локалізацію та розмір інфаркту, але й стан пенумбри — зони потенційно відновлюваної тканини. МРТ з дифузійно-зваженими та перфузійно-зваженими зображеннями допомагає виявити ділянки мозку, які перебувають у стані гіперперфузії, але залишаються життєздатними, що важливо для визначення доцільності тромбектомії [18].

КТ- і МРТ-перфузія допомагають оцінити стан пенумбри і ядра інфаркту, що є критично важливим для визначення потенційної ефективності МТ. Дослідження пенумбри має велике значення, адже вона може залишатися життєздатною протягом кількох годин після інсульту, а своєчасне втручання здатне врятувати цю тканину [19, 20].

3. Оцінка лабораторних показників

Аналіз лабораторних показників дозволяє сформувати чітку картину фізіологічних процесів в організмі та виявити можливі ризики, що можуть вплинути на хід процедури або її результати. Важливо оцінити коагуляційний статус, тобто визначити протромбіновий індекс за міжнародним нормалізованим відношенням (МНВ) та внутрішній шлях згортання крові за активованим частковим тромбoplastиновим часом. Надмірно високі показники можуть свідчити про підвищений ризик кровотечі під час втручання. Наприклад, значне підвищення МНВ може потребувати корекції антикоагулянтної терапії або відтермінування процедури [21]. Протромбіновий час є важливим для оцінки часу згортання крові: його збільшення свідчить про ризик кровотечі, а зменшення — про ризик тромбоутворення. Рівень D-димеру також є важливим маркером, оскільки його підвищення свідчить про активність тромбоутворення та фібринолізу, вказуючи на високий ризик тромбозу або емболії.

Електролітний баланс має критичне значення для проведення МТ, оскільки порушення електролітного складу можуть негативно вплинути на серцево-судинну та нервову системи, збільшуючи ризик ускладнень під час втручання. Хоча порушення електролітного балансу рідко є абсолютним протипоказанням, невіправлені зміни (гіперкаліємія, гіпонатріємія, тяжка гіпокальціємія) можуть значно підвищити ризик ускладнень та негативно вплинути на результати МТ.

Гіпонатріємія асоціюється з підвищеним ризиком набряку мозку, особливо у пацієнтів з гострим інсультом. Нормальний рівень натрію становить 135–145 ммоль/л, а падіння нижче 130 ммоль/л суттєво збільшує ризик набряку [22], що може погіршити результати тромбектомії та підвищити ризик ішемічного пошкодження мозку.

Гіперкаліємія та гіпокаліємія також суттєво впливають на серцево-судинну систему. Нормальний рі-

вень калію становить 3,5–5,0 ммоль/л. Гіперкаліємія понад 5,5 ммоль/л може викликати серйозні аритмії, тоді як рівень калію нижче 3,0 ммоль/л підвищує ризик аритмії і м'язової слабкості, погіршуючи стан пацієнта [23].

Кальцій важливий для нервово-м'язової провідності та згортання крові. Нормальний рівень кальцію становить 2,1–2,6 ммоль/л, а його зниження може викликати тетанію, м'язові спазми та аритмії. Гіперкальціємія понад 3,0 ммоль/л також може призвести до порушень серцевого ритму та підвищення артеріального тиску [24].

Дослідження показали, що пацієнти з гіпонатріємією мають вищий ризик смертності та гірші результати лікування після ревазуляризації порівняно з пацієнтами з нормальним рівнем натрію [25]. Гіперкаліємія та гіпокаліємія пов'язані з підвищеним ризиком інтраопераційних і післяопераційних ускладнень, включаючи серцево-судинні ускладнення та порушення ритму [26].

Оцінка функції нирок і печінки є критично важливим етапом підготовки до МТ, оскільки це забезпечує правильне використання медикаментів та уникнення ускладнень, пов'язаних з їх накопиченням або недостатнім метаболізмом. Ключовими параметрами для оцінки функції нирок є рівень креатиніну в крові та швидкість клубочкової фільтрації. Пацієнти з гіпонатріємією можуть мати порушення ниркової функції через супутні захворювання, що підвищує ризик геморагічних ускладнень через затримку препаратів у крові [27].

Аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза та рівень білірубину використовуються для оцінки функціонального стану печінки. У пацієнтів з порушеною функцією печінки може змінюватися фармакокінетика препаратів, що вплине на їх ефективність і безпеку [28]. Печінкова дисфункція може також знижувати синтез факторів згортання, що призводить до неконтрольованих кровотеч під час або після процедури [29].

Особливу увагу слід приділити рівню глюкози в крові. Як гіперглікемія, так і гіпоглікемія можуть погіршити результати лікування та підвищити ризик ускладнень. Регулярний моніторинг глікемії та своєчасна корекція допомагають покращити прогноз пацієнтів та підвищити ефективність тромбектомії.

Гіперглікемія є поширеним явищем у пацієнтів з інсультом, навіть без анамнезу цукрового діабету. Вона погіршує ішемічне пошкодження мозкової тканини через активацію метаболічних шляхів, які посилюють оксидативний стрес і запалення. Пацієнти з помірним рівнем гіперглікемії (6,1–8,0 ммоль/л) мають гірші функціональні результати та підвищену смертність після інсульту [30]. Гіперглікемія може збільшувати об'єм інфаркту та погіршувати ревазуляризацію після МТ, активуючи вільні радикали, які ушкоджують стінки судин і сприяють набряку мозку [31].

Дослідження підкреслюють негативний вплив гіперглікемії на пацієнтів з ішемічним інсультом. Одне з них показало, що у пацієнтів з рівнем глюкози по-

над 7,8 ммоль/л після МТ спостерігався вищий ризик паренхіматозної гематоми [32]. Інше дослідження довело, що агресивний контроль глікемії під час лікування ішемічного інсульту може поліпшити загальний прогноз і зменшити об'єм ушкодженої мозкової тканини [33].

Гіпоглікемія хоч і менш поширена, однак також небезпечна для пацієнтів з ГП. Рівень глюкози < 1 ммоль/л може призвести до енергетичного виснаження нейронів, що особливо небезпечно в умовах ішемії. Гіпоглікемія може імітувати або посилювати симптоми інсульту, ускладнюючи діагностику та затримуючи проведення МТ [34].

4. Передопераційна підготовка

Даний етап передбачає ретельну перевірку та корекцію виявлених аномалій. Якщо пацієнт приймає антикоагулянти, першочерговим завданням є корекція їх дози до безпечного рівня або тимчасове припинення прийому для зменшення ризику геморагічних ускладнень під час процедури. Також важливо контролювати супутні стани, які можуть вплинути на результати МТ, включаючи корекцію електrolітного дисбалансу, підтримку адекватного рівня глюкози в крові та вирішення інших медичних проблем, виявлених під час попередніх тестів.

5. Планування анестезії та інтервенційної підтримки

Анестезіологічний план має бути розроблений з урахуванням специфічних потреб пацієнта, включаючи можливі ризики, пов'язані з анестезією та МТ. Планування повинно включати стратегії для моніторингу та підтримки життєвих функцій, а також забезпечення ефективного контролю болю і зменшення ризику ускладнень під час процедури.

Детальніше про вибір оптимального методу анестезіологічного забезпечення сказано в нашій попередній роботі [11].

6. Мультидисциплінарний підхід

Попередня оцінка пацієнта перед МТ здійснюється в рамках мультидисциплінарної команди, що включає фахівців з різних медичних галузей, таких як неврологи, анестезіологи, хірурги та медичні сестри. Такий підхід є важливим для забезпечення комплексного підходу до лікування пацієнтів з ГП та дозволяє уникнути помилок, поліпшити якість підготовки і підвищити ймовірність успішного проведення МТ [9].

Неврологи відіграють ключову роль у діагностиці та оцінці неврологічного статусу пацієнта, що є основою для подальшого лікування.

Анестезіологи відповідають за оптимізацію анестезії та управління життєво важливими функціями під час процедури. Вони враховують можливі ризики, пов'язані з порушеннями коагуляції, контролюють гемодинаміку і забезпечують адекватну вентиляцію. Крім того, анестезіологи працюють над управлінням будь-якими коморбідними станами, які можуть вплинути на анестезію та загальний перебіг процедури.

Хірурги, зокрема нейрохірурги, є відповідальними за безпосереднє проведення МТ. Вони повинні бути обізнані з деталями анатомії тромбу (розмір, форма, локалізація) і технічними аспектами процедури.

Медичні сестри забезпечують підтримку на всіх етапах процесу. Вони беруть участь у підготовці пацієнта, моніторингу життєвих показників, а також у післяопераційному догляді. Медичні сестри відіграють важливу роль у забезпеченні комунікації між різними членами команди.

Вплив фізіологічних факторів на анестезіологічний супровід

Окклюзія великих судин призводить до значного порушення кровотоку в зоні ураження, що викликає дефіцит кисню та поживних речовин у нервовій тканині. Це створює ризик, що навіть незначні коливання системного артеріального тиску (АТ) можуть суттєво вплинути на клінічний результат. Недостатня перфузія в зоні пенумбри збільшує ризик некрозу тканин, тоді як надмірне зниження АТ може швидко погіршити стан пацієнта, сприяючи розширенню зони інфаркту. Водночас підвищений АТ може погіршити навантаження на пошкоджені судини, підвищуючи ризик вторинної геморагії після відновлення кровотоку [35].

Порушення церебральної гемодинаміки часто супроводжуються автономною дисфункцією та гемодинамічною нестабільністю, що потребує особливої уваги анестезіолога під час МТ. Ішемічне пошкодження регуляторних центрів, зокрема стовбура мозку, призводить до дезінтеграції механізмів контролю АТ, серцевого ритму та терморегуляції [36]. Гемодинамічна нестабільність, зокрема артеріальна гіпертензія або гіпотензія, є критичним викликом під час процедури. Гіпотензія може поглибити ішемію шляхом зниження мозкової перфузії, тоді як артеріальна гіпертензія підвищує ризик внутрішньомозкових кровотеч після реперфузії. З огляду на це анестезіологічний моніторинг тиску потребує досконалої динамічної корекції для підтримки оптимального рівня, що забезпечує баланс між ризиком подальшої ішемії та гіперперфузії.

Порушення серцевого ритму, включаючи брадикардію або тахікардію, також є поширеними у пацієнтів з ГП. Вегетативна дисфункція, що виникає внаслідок ураження симпатичних та парасимпатичних центрів, може призвести до життєво небезпечних аритмій [37]. Адекватний контроль серцевого ритму є критично важливим для запобігання подальшим кардіocereбральним ускладненням.

Терморегуляторні порушення додають ще одного рівня складності у веденні пацієнтів з ГП [36]. Гіпертермія збільшує енергетичні потреби нейронів у зоні пенумбри, що може призвести до поширення ішемічного пошкодження. Водночас гіпотермія, яка може виникати у відповідь на порушення вегетативної регуляції, порушує нормальну функцію серця та судин, що створює додаткові ризики під час анестезії.

Метаболічні зміни та ацидоз є важливими факторами, які слід враховувати під час МТ у пацієнтів з ГП. У відповідь на ішемію мозок змушений перейти

на анаеробний метаболізм через недостатній доступ кисню, що призводить до накопичення молочної кислоти у тканинах і розвитку метаболічного ацидозу, який може змінювати фармакокінетику і фармакодинаміку анестетиків [38]. Це ускладнює вибір оптимальної дози та режиму введення анестетичних препаратів.

Ацидоз також погіршує тканинну перфузію, що ускладнює відновлення кровотоку після тромбектомії, адже порушений баланс змінює реакцію судин на реперфузію [39]. Він знижує чутливість судин до вазоактивних препаратів і може призводити до парадоксального звуження судин після відновлення прохідності артерій. Це збільшує ризик недостатнього кровопостачання периферійних зон ішемії та розвитку реперфузійних пошкоджень. Крім того, ацидоз сприяє накопиченню вільних радикалів та активних форм кисню, що підсилюють окиснювальний стрес і пошкодження клітин після відновлення кровотоку, тому важливою складовою частиною анестезіологічного забезпечення є ретельний контроль за кислотно-лужним балансом та своєчасна корекція метаболічних порушень для зниження ризику розвитку вторинних ускладнень після тромбектомії. У разі виявлення порушень важливо своєчасно вжити заходів для корекції ацидозу, зокрема шляхом застосування буферних розчинів або інших відповідних засобів [40].

Як було сказано раніше, поширеним метаболічним порушенням у пацієнтів з ГП є підвищений рівень глюкози у крові. Гіперглікемія часто асоціюється з гіршими клінічними результатами, зокрема зі збільшенням обсягу ішемічного ушкодження, тяжчим перебігом інсульту та зростанням ризику інвалідизації або смертності. У патофізіологічному контексті гіперглікемія може стимулювати активацію запальних та окиснювальних шляхів, що погіршує ішемічне ураження мозкової тканини, особливо в умовах порушеного кровотоку.

Варто зазначити, що рівень глюкози тісно пов'язаний із загальним метаболічним станом пацієнта. Ожиріння, цукровий діабет або метаболічний синдром є факторами, що посилюють схильність до гіперглікемії під час інсульту. Ці стани можуть призводити до хронічної інсулінорезистентності, погіршення гомеостатичного контролю над рівнем глюкози та підвищення рівня циркулюючого інсуліну. У пацієнтів з ожирінням та метаболічним синдромом накопичення жирової тканини сприяє хронічному запаленню, що додатково посилює стресову реакцію організму під час гострих станів, таких як інсульт. Гіперглікемія у пацієнтів із цими супутніми захворюваннями може бути наслідком як первинного порушення метаболізму, так і реакції організму на стрес через викид катехоламінів та кортизолу. Ці гормони підвищують рівень глюкози, посилюючи інсулінорезистентність, що ускладнює ефективний контроль глікемії під час критичних станів [41]. Важливо відзначити, що дослідження підтвердили тісний зв'язок між високим рівнем глюкози та збільшенням обсягу мозкового інфаркту у пацієнтів з цукровим діабетом [42].

Ретельна оцінка ризиків тромбоутворення та своєчасна корекція коагуляційного статусу є критично важливими для забезпечення успішного проведення МТ і покращення результатів лікування пацієнтів з ГП. Гіперкоагуляція у пацієнтів з ГП може бути викликана низкою патофізіологічних змін, зокрема активацією системи згортання крові та зниженням фібринолітичної активності. В умовах ішемії порушення в обміні факторів згортання крові можуть спричинити збільшення в'язкості крові, підвищення рівня тромбоцитів та активізацію тромбоутворення. Ці зміни посилюють ризик утворення нових тромбів або емболій, що можуть негативно вплинути на результати МТ і загальний клінічний стан пацієнта.

Анестезіолог повинен бути обізнаний у потенційних ризиках, пов'язаних з гіперкоагуляцією, та вжити відповідних профілактичних заходів. Це включає оцінку початкових гематологічних показників перед процедурою і постійний моніторинг коагуляційного статусу під час та після МТ. Важливо правильно обрати антикоагуляційну терапію, враховуючи можливі взаємодії з іншими препаратами, що використовуються під час анестезії. Наприклад, дослідження THRIVE (Thrombectomy for Patients with Acute Ischemic Stroke) підкреслює важливість індивідуального підходу до антикоагуляційної терапії у пацієнтів з ГП. У ньому показано, що профілактичне використання антикоагулянтів, таких як гепарин або нові оральні антикоагулянти (НОАК), знижує ризик утворення нових тромбів і покращує результати лікування [43].

Анестезіологи повинні бути особливо уважними до потенційних взаємодій між лікарськими засобами, оскільки деякі анестетики можуть впливати на метаболізм антикоагулянтів і навпаки. Антитромбоцитарні препарати, такі як аспірин і клопидогрел, а також антикоагулянти, зокрема варфарин і НОАК (дабігатран, ривароксабан, апіксабан, едоксабан), можуть змінювати властивості крові, що підвищує ризик кровотечі під час МТ. Ці препарати впливають на різні етапи гемостазу, що може ускладнити процедуру. Наприклад, антикоагулянти можуть посилювати ефекти деяких анестетиків, як-от пропофол, що збільшує ризик тривалої або тяжкої кровотечі. З іншого боку, анестетики можуть взаємодіяти з лікарськими засобами, змінюючи їх метаболізм або ефективність. Наприклад, барбітурати можуть індукувати печінкові ферменти, прискорюючи метаболізм варфарину і знижуючи його ефективність [44].

Суттєві виклики для анестезіолога створює порушення свідомості, дисфункція стовбура мозку або параліч дихальних м'язів у пацієнтів з ГП. Ці проблеми ускладнюють забезпечення адекватної вентиляції, що критично важливо для нормального газообміну під час МТ. Анестезіологу необхідно постійно моніторити рівень свідомості пацієнта і бути готовим до інтубації, щоб забезпечити контроль над дихальними шляхами та підтримати ефективну вентиляцію. Порушення дихання можуть призвести до гіпоксії та гіперкапнії, що негативно вплине на результати процедури і загальний стан пацієнта [45].

Контроль дихання під час МТ є важливим не лише для підтримки гомеостазу, але й для запобігання ускладненням, таким як розрив дихальних шляхів або аспірація, що можуть бути спричинені неповною вентиляцією. Комплексний підхід до моніторингу та управління диханням гарантує максимальний рівень безпеки для пацієнта і сприяє успішному завершенню процедури.

Стратегії управління післяопераційним болем

Післяопераційний біль є однією з ключових проблем у пацієнтів, які перенесли хірургічні втручання, і його ефективне лікування є важливою складовою частиною анестезіологічної практики. Відповідно до сучасних досліджень у третини пацієнтів, що пройшли МТ з приводу ГП, виникає специфічний головний біль з характеристиками, які відповідають критеріям підтипу головного болю згідно з Класифікацією розладів головного болю (ICHD-3) [46]. Головний біль, пов'язаний з процедурою, зазвичай триває 1–2 дні, часто є іпсилатеральним до процедури або двостороннім, зазвичай гнітючим, помірним і з низьким рівнем типових супутніх симптомів мігрені, таких як сонофобія/світлобоязнь або нудота/блювання [47].

Хоча головний біль після МТ часто менш інтенсивний порівняно з іншими післяопераційними болями, він все ж потребує ретельного моніторингу і корекції. Неправильний або недостатній контроль болю може вплинути на реабілітацію, підвищити ризик психологічних проблем, таких як тривожність і депресія, і погіршити загальний стан пацієнта. Неefективне купірування післяопераційного болю пов'язане з тромбозом глибоких вен, тромбоемболією легеневої артерії, гіпертензією, тахікардією, коронарною ішемією, інфарктом міокарда, пневмонією, гіперглікемією, поганим загоєнням ран і безсонням [48]. Крім того, сильний післяопераційний біль корелює із збільшенням тривалості перебування в стаціонарі, затримкою пересування, довгостроковими функціональними порушеннями та розвитком хронічного післяопераційного болю [49].

Таким чином, стратегічне планування і реалізація ефективних методів контролю болю є критично важливими для забезпечення оптимального результату лікування і покращення якості життя пацієнта після хірургічного втручання, навіть у випадку менш серйозних побічних ефектів, таких як головний біль після МТ.

Далі опишемо основні стратегії керування болем при МТ.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є ефективними неопіоїдними анальгетиками, які можуть використовуватися доопераційно, під час операції або після неї для управління післяопераційним болем. НПЗП діють шляхом інгібування ензиму циклооксигенази (ЦОГ), що блокує запальну реакцію шляхом запобігання утворенню простагландинів. НПЗП можна класифікувати за їхньою селективністю інгібування двох ензимів ЦОГ: ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Ензим ЦОГ-1 активний

у більшості тканин, особливо в тромбоцитах, нирках і шлунку. Ензим ЦОГ-2 знаходиться у менших концентраціях периферично і у вищих концентраціях у мозку, нирках і кістках [50]. Неселективні НПЗП, які блокують обидва ензими, включають аспірин, диклофенак, ібупрофен, кеторолак, напроксен та багато інших. Вони є ефективним і в більшості випадків безпечним методом лікування болю у дорослих і дітей після краніотомії. Однак НПЗП слід призначати з великою обережністю пацієнтам після МТ, оскільки їх побічні ефекти, зокрема інгібування ЦОГ-1, можуть призвести до зменшення агрегації тромбоцитів, підвищують ризик пошкодження слизової оболонки шлунка, ниркової вазоконстрикції та гострої ниркової недостатності, а також збільшують імовірність серцево-судинних подій (інфарктів, інсультів) [51].

У контексті МТ, коли ризик кровотечі є критичним фактором, *селективні інгібітори ЦОГ-2* можуть бути кращим вибором порівняно з неселективними НПЗП. Вони забезпечують ефективне знеболювання, не порушуючи функцію тромбоцитів, що мінімізує ризик кровотечі під час та після втручання. Хоча досліджень щодо їхнього використання після МТ небагато, їх безпечний профіль і ефективність у зменшенні післяопераційного болю підтверджені у клінічних випробуваннях [52]. Целекоксиб залишається одним з найбільш досліджених препаратів у цій категорії і може застосовуватися як у передопераційний, так і в післяопераційний період для покращення контролю болю при мінімальних побічних ефектах [51].

Парацетамол є ефективним анальгетиком, який діє через центральне інгібування простагландинів. Його механізм дії також включає ймовірне інгібування утворення запальних маркерів, таких як гістамін, лейкотрієни та цитокіни, або вплив на серотонінові шляхи, що беруть участь у спінальній ноцицепції. Його застосування в періопераційному періоді добре зарекомендувало себе у зниженні використання опіоїдів і поліпшенні анальгезії, а також у зменшенні післяопераційної нудоти та блювання [53]. Оскільки парацетамол не впливає на агрегацію тромбоцитів і не підвищує ризик кровотечі, його використання є безпечним для пацієнтів, які проходять МТ, коли будь-яка кровотеча може призвести до серйозних ускладнень, таких як геморагічна трансформація ішемічного інсульту. Крім того, парацетамол не має значних побічних ефектів на ШКТ та нирки, що робить його кращим вибором порівняно з НПЗП. Однак слід враховувати ризики застосування парацетамолу у пацієнтів з легкою або помірною печінковою недостатністю, хронічним алкоголізмом та низькою масою тіла, оскільки препарат може підвищити ризик гепатотоксичності [54].

Анальгетики центральної дії, такі як габапентин і прегабалін, можуть бути ефективними для зменшення болю у пацієнтів після МТ. Ці препарати, спочатку розроблені як протисудомні, впливають на субодиноцю кальцієвих каналів, що зменшує збудливість нейронів заднього рогу спинного мозку і пригнічує вивільнення нейромедіаторів, таких як глутамат і норадреналін [55].

Габапентин і прегабалін також підвищують ефективність морфіну та НПЗП, зменшуючи потребу в опіоїдах [56]. Однак вони можуть взаємодіяти з антикоагулянтами і викликати побічні ефекти, такі як сонливість і порушення когнітивних функцій, що потребує обережності у пацієнтів після інсульту.

Агоністи α_2 -адренорецепторів широко використовуються в клінічній практиці, починаючи з лікування гіпертензії, і з часом знайшли застосування в анестезії та управлінні болем. Ці препарати можуть посилювати анальгезію, забезпечену традиційними анальгетиками, і можуть мати ефект зниження потреби в опіоїдах. Вони можуть бути ефективними в управлінні болем після МТ, проте їх використання потребує уважного моніторингу через можливі побічні ефекти. Так, клонідин та дексмедетомідин можуть викликати брадикардію та гіпотензію. Крім того, застосування дексмедетомідину потребує уважного моніторингу дихання та серцевої діяльності, оскільки він може викликати зниження АТ й уповільнення серцевого ритму. Тизанідин, який також може викликати гіпотензію, може мати додаткові ефекти, як-от седативний ефект і можливі проблеми з печінкою, при тривалому застосуванні [57].

Опіоїди є класом анальгетиків, які забезпечують потужне знеболювання при помірному та сильному болю. Цей клас включає багато сполук з різними фармакокінетичними та фармакодинамічними властивостями без токсичних ефектів на печінку та нирки, без ефекту стелі для досягнення знеболювання і дозволений для різних шляхів введення, включаючи пероральний, назальний, парентеральний, трансдермальний та нейроаксіальний. Хоча оптимальне післяопераційне знеболювання досягається за допомогою мультимодальної анальгезії, системні опіоїди залишаються основним компонентом управління післяопераційним болем.

Опіоїдні сполуки взаємодіють з чотирма підтипами опіоїдних рецепторів, які позначаються як μ (мю), δ (дельта), κ (каппа) σ (сигма) [58]. Нова класифікація рецепторів використовує маркування OPR1, OPR2 та OPR3, що відповідає μ -, κ - і δ -рецепторам відповідно. Властивості конкретного опіоїду залежать від того, з яким рецептором він зв'язується та з якою афінністю він це робить. Крім того, ефективність повного агоніста (опіоїду), такого як фентаніл, перевищує ефективність змішаного агоніста-антагоніста, такого як налбуфін. Хоча опіоїди проявляють свою найбільшу дію в центральній нервовій системі, менша кількість опіоїдних рецепторів також ідентифікована в периферичних тканинах (наприклад, в ШКТ, нирках).

У перші години після МТ внутрішньовенні опіоїди, такі як фентаніл або морфін, часто використовуються для досягнення швидкого й ефективного знеболювання, однак їх використання може супроводжуватися ризиками, такими як респіраторна депресія, нудота і блювання [59]. Комбінація опіоїдів з іншими анальгетиками в рамках мультимодальної анальгезії може забезпечити оптимальне знеболювання та зменшити потребу у високих дозах опіоїдів.

Висновки

1. МТ є високоефективним методом лікування ГП, що дозволяє оперативно відновити кровообіг у великих судинах мозку. Хоча не всі пацієнти є кандидатами для проведення тромбектомії, дотримання сучасних протоколів значно підвищує шанси на успішний результат. Для пацієнтів із менш сприятливими клінічними показниками залишається актуальним проведення подальших досліджень для чіткого визначення ролі МТ та її потенційної ефективності у таких випадках.

2. Контроль анестезії та фізіологічних параметрів пацієнта, а також своєчасна реакція на ускладнення відіграють вирішальну роль у зменшенні ризиків і підвищенні ефективності тромбектомії. Компетентна реакція на непередбачувані ситуації, заснована на професійному досвіді та знаннях, сприяє швидкому відновленню пацієнта і знижує ймовірність подальших ускладнень.

3. Комплексний підхід до контролю болю сприяє покращенню клінічних результатів, пришвидшенню реабілітації та підвищенню якості життя пацієнтів після МТ.

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

Список літератури

1. Salaudeen MA, Bello N, Danraka RN, Ammani ML. Understanding the Pathophysiology of Ischemic Stroke: The Basis of Current Therapies and Opportunity for New Ones. *Biomolecules*. 2024;14(3):305.
2. Barreto AD. Intravenous thrombolytics for ischemic stroke. *Neurotherapeutics*. 2011;8:388-399.
3. Tsvigoulis G, Kargiotis O, Alexandrov AV. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a bridge between two centuries. *Expert Rev Neurother*. 2017;17:819-837.
4. Fugate JE, Rabinstein AA. Absolute and Relative Contraindications to IV rt-PA for Acute Ischemic Stroke. *Neurohospitalist*. 2015;5(3):110-121.
5. Padma S, Majaz M. Intra-arterial versus intra-venous thrombolysis within and after the first 3 hours of stroke onset. *Arch Med Sci*. 2010;6(3):303-315.
6. Tsvigoulis G, Katsanos AH, Sandset EC, Turc G, Nguyen TN, Bivard A, Fischer U, Khatri P. Thrombolysis for acute ischaemic stroke: Current status and future perspectives. *Lancet Neurol*. 2023;22:418-429.
7. Macdonald IR, Linehan V, Sneek B, Volders D. Standardized approach to direct first pass aspiration technique for endovascular thrombectomy: Description and initial experience with CANADAPT. *Interventional Neuroradiology*. 2024;8:15910199241230360.
8. Romano DG, Cioni S, Leonini S, et al. Manual thromboaspiration technique as a first approach for endovascular stroke treatment: A single-center experience. *Interventional Neuroradiology*. 2016;22(5):529-534.
9. Шеглов Д.В., Конопчик С.В., Пастушин О.А. Клінічний протокол лікування хворих на ішемічний інсульт. Українська інтервенційна нейрорадіологія та хірургія. 2021;3(37):14-56.
10. Chabanovych N, Matonova M, Konotopchuk S, et al. Analysis of the experience of anesthetic management during endovascular

mechanical thrombectomy in ischemic cerebral stroke. *Ukr. Intervent. Neuroradiol. Surg*. 2020;34(4):70-81.

11. Коломійченко С.О., Мамонова М.Ю., Конопчик С.В. Анестезіологічне забезпечення механічної тромбектомії: огляд сучасних тенденцій та підходів. Українська інтервенційна нейрорадіологія та хірургія. 2024;1(47):46-59.

12. Mokin M, Pendurthi A, Ljubimov V, et al. Aspects, large vessel occlusion, and time of symptom onset: Estimation of eligibility for endovascular therapy. *Neurosurgery*. 2018;83:122-127.

13. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:870-947.

14. Albers GW, Marks MP, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med*. 2018;378(8):708-718.

15. Ren Z, Mokin M, Bauer CT, Miao Z, Burgin WS, Wang Y. Indications for mechanical thrombectomy: Too wide or too narrow? *World Neurosurgery* 2019;127:492-499.

16. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20(7):864-870.

17. Pexman JH, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME. Use of the Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *Am J Neuroradiology*. 2001;22(8):1534-1542.

18. Lapointe-Shaw L, Fang J, Saposnik G, Austin PC. Risk prediction scores for stroke patients and outcome improvement after mechanical thrombectomy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2020;91(12):1349-1360.

19. Vagal A, Wintermark M, Nael K, Bivard A, Parsons M, Grossman AW, Khatri P. Automated CT perfusion imaging for acute ischemic stroke. *Neurology*. 2019;93(20):888-898.

20. Copen WA, Schaefer PW, Wu O. MR perfusion imaging in acute ischemic stroke. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2011;21(2):259-283.

21. Cao C, Martinelli A, Spoelhof B, Llinas RH, Marsh EB. In potential stroke patients on warfarin, the international normalized ratio predicts ischemia. *Cerebrovascular Diseases Extra*. 2017;7(2):111-119.

22. Suárez V, et al. Chronic hyponatremia and brain structure and function before and after treatment. *American Journal of Kidney Diseases*. 2024;84(1):38-48.e1.

23. Castro D, Sharma S. Hypokalemia. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482465/>.

24. Sadiq NM, Anastasopoulou C, Patel G. Hypercalcemia. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430714/>.

25. Pelouto A, Reimer J, Hoorn EJ, Zandbergen AA, Hertog HM. Hyponatremia is associated with unfavorable outcomes after reperfusion treatment in acute ischemic stroke. *European Journal of Neurology*. 2023;3:e16156.

26. Jorairahmadi S, Javaherforooshzadeh F, Jannatmakan F, Soltani F, Shidel Zadeh L. Evaluation of the relationship between changes in potassium concentration and arrhythmia during coronary artery bypass grafting surgery. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2022;12(1):e121809.

27. Fandler-Höfler S, Odler B, Kneihsl M, Wunsch G, Haidegger M, Poltrum B, Beitzke M, Deutschmann H, Enzinger C, Rosenkranz AR, Gattringer T. Acute and chronic kidney dysfunction and outcome after stroke thrombectomy. *Translational Stroke Research*. 2021;12(5):791-798.
28. Vaja R, Rana M. Drugs and the liver. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2020;21(10):517-523. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2020.07.001>.
29. Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Balzano A. Coagulation disorders in liver disease. *Seminars in Liver Disease*. 2002;22(1):83-96.
30. Kes VB, Solter VV, Supanc V, Demarin V. Impact of hyperglycemia on ischemic stroke mortality in diabetic and non-diabetic patients. *Annals of Saudi Medicine*. 2007;27(5):352-355.
31. Li Y, Liu Y, Liu S, et al. Diabetic vascular diseases: Molecular mechanisms and therapeutic strategies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2023;8:152.
32. Laredo C, Renú A, Llull L, Tudela R, López-Rueda A, Urra X, Chamorro Á. Elevated glucose is associated with hemorrhagic transformation after mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke patients with severe pretreatment hypoperfusion. *Sci. Reports*. 2020;10(1):10588.
33. Johnston KC, Hall CE, Kissela BM., Bleck TP, Conaway MR; GRASP Investigators. Glucose regulation in acute stroke patients (GRASP) trial: A randomized pilot trial. *Stroke*. 2009;40(12):3804-3809.
34. Rodriguez-Hernandez A, Babici D, Campbell M, Carranza-Reneteria O, Hammond T. Hypoglycemic hemineglect: A stroke mimic. *eNeurologicalSci*. 2023;30:100444. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2023.100444>.
35. Hong JM, Kim DS, Kim M. Hemorrhagic transformation after ischemic stroke: Mechanisms and management. *Frontiers in Neurology*. 2021;12:703258.
36. Gowda R, Jaffa M, Badjatia N. Thermoregulation in brain injury. In A.I. Ropper, W.R. Freeman (Eds.). *Handbook of Clinical Neurology*. 2018;157:789-797.
37. Goldberger JJ, Arora R, Buckley U, Shivkumar K. Autonomic nervous system dysfunction: JACC focus seminar. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(10):1189-1206.
38. Garmon EH, Huecker MR. Topical, local, and regional anesthesia and anesthetics. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430894/>.
39. Fuller BM, Dellinger RP. Lactate as a hemodynamic marker in the critically ill. *Current Opinion in Critical Care*. 2012;18(3):267-272.
40. Park MAJ, Cave G, Freebairn RC. Metabolic acidosis in anaesthesia and critical care. *BJA Education*. 2024;24(3):91-99.
41. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and stroke: Epidemiology, pathophysiology, pharmaceuticals, and outcomes. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2016;351(4):380-386.
42. Fountouki A, Tegos T, Zriva E, Kaiafa G, Didangelos T, Theofanidis D, et al. Hyperglycemic patterns in acute stroke patients. *Cureus*. 2024;16(6):e62039.
43. Fan Y, Wang S, Lv Y, Shi G, Lu Y, Chen L. THRIVE, ASTRAL, and iScore scales for predicting prognosis of mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. *Irish Journal of Medical Science*. 2024;5:2509-2514.
44. Levy JH, Key NS, Azran MS. Novel oral anticoagulants: Implications in the perioperative setting. *Anesthesiology*. 2010;113(3):726-745.
45. Anastasian ZH. Anaesthetic management of the patient with acute ischemic stroke. *British Journal of Anaesthesia*. 2024;113:ii9-ii16.
46. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition*. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
47. Gallo D, Manrique L, Polanco M, González-Mandly A, Torres E, Palacio E, et al. De novo headache in ischemic stroke patients treated with thrombectomy: A prospective study. *Journal of Headache and Pain*. 2022;23(1):85.
48. Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. *The Lancet*. 2011;377:2215-2225.
49. Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *British Journal of Anaesthesia*. 2008;101:77-86.
50. Gilron I, Orr E, Tu D, O'Neill JP, Zamora JE, Bell AC. A placebo-controlled randomized clinical trial of perioperative administration of gabapentin, rofecoxib, and their combination for spontaneous and movement-evoked pain after abdominal hysterectomy. *Pain*. 2005;113:191-200.
51. Souter AJ, Fredman B, White PF. Controversies in the perioperative use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Anesthesia & Analgesia*. 1994;79:1178-1190.
52. Li L, Sluter MN, Yu Y, Jiang J. Prostaglandin E receptors as targets for ischemic stroke: Novel evidence and molecular mechanisms of efficacy. *Pharmacological Research*. 2021;163:105238.
53. Khalili G, et al. Effect of preemptive and preventive acetaminophen on postoperative pain score: A randomized, double-blind trial of patients undergoing lower extremity surgery. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2013;25:188-192.
54. Alchina J, Dharb A, Siddiqui K, Christoc PJ. Why paracetamol (acetaminophen) is a suitable first choice for treating mild to moderate acute pain in adults with liver, kidney or cardiovascular disease, gastrointestinal disorders, asthma, or who are older. *Current Medical Research and Opinion*. 2022;38(5):811-825.
55. Chang CY, Challa CK, Shah J, Jean DE. Gabapentin in acute postoperative pain management. *BioMed Research International*. 2014. Article ID: 631756.
56. Sinatra RS, de Leon-Casasola OA, Viscusi ER. Acute pain management. Cambridge University Press. 2009:679.
57. Sherman M, Sethi S, Hindle A, Chanza T. Multimodal pain management in the perioperative setting. *Open Journal of Anesthesiology*. 2020;10:47-71.
58. Ellison N. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Anesthesia & Analgesia. 2002;94:1377.
59. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2001;87:36-46.

Отримано/Received 07.01.2025

Рецензовано/Revised 18.01.2025

Прийнято до друку/Accepted 26.01.2025

Information about author

Serhiy Kolomiichenko, Anesthesiologist-Intensivist, PhD-student, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: Kolomiychenko2007@ukr.net; phone: +380 (99) 044-00-68; <https://orcid.org/0009-0003-3688-1110>

Conflicts of interests. The 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.

S.O. Kolomiichenko
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Features of anesthesiological support during mechanical thrombectomy: preoperative assessment and pain management strategies

Abstract. Mechanical thrombectomy is acknowledged as one of the most effective treatments for acute ischemic stroke, as it facilitates the rapid restoration of blood flow to the affected brain regions. Timely execution of this procedure is critical for reducing neurological deficits and improving patient prognosis. In situations where the speed and precision of intervention can determine treatment success, the role of the anesthesiologist becomes indispensable. Anesthesiological support during mechanical thrombectomy not only ensures patient monitoring but also involves active participation in risk management throughout and after the procedure. Adherence to modern anesthesiological protocols not only increases the likelihood of successful outcomes but also allows for the adaptation of

treatment to the specific needs of patients, particularly those with less favorable clinical indicators. In this context, it is essential not only to explore optimal anesthesia approaches but also to investigate the physiological factors influencing anesthesiological support. Furthermore, developing effective strategies for postoperative pain management is necessary. Raising awareness about these aspects will contribute to improving clinical outcomes, reducing the risk of complications, and enhancing the overall quality of life for patients following thrombectomy.

Keywords: mechanical thrombectomy; acute ischemic stroke; anesthetic support; preoperative preparation; risk assessment; postoperative pain

УДК 616–089.5:253.1(477.63)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.1.2025.1841>

Іванюшко О.В., Гарбар М.О., Матолінець Н.В.

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

Витоки львівської анестезіологічної академічності

Резюме. Цьогоріч кафедра анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету відзначає 50-літній ювілей з часу заснування. Розвиток класичної анестезіології розпочався майже два століття тому з винайдення ефіру. На початку цього шляху стояли хірурги, стоматологи, акушери, яким знеболювання було необхідне в повсякденній професійній діяльності. Класичній анестезіології як професії та науці менше ніж 100 років. Анестезіологічна спільнота світу пам'ятає своїх титанів, з легкістю можна відшукати публікації про їх життєвий та науковий шлях. Важливо популяризувати величні постаті української історії, особливо в цей історичний період. До таких людей належить Іван Дмитрович Тимчук, який стояв у витоків викладання анестезіології у 1965 році як окремого курсу на кафедрі торакальної хірургії. Зародженню кафедри анестезіології передувала самовіддана та довготривала праця ентузіастів і висококваліфікованих лікарів з широкою ерудицією. 28 січня 1975 року була організована кафедра анестезіології-реаніматології факультету післядипломної освіти Львівського державного медичного інституту. Першим керівником кафедри був професор Іван Дмитрович Тимчук. Його ентузіазм та енергія стали рушійною силою створення історії кафедри, підготовки фахівців-анестезіологів, науковців. Ця стаття присвячена світлій пам'яті Івана Дмитровича, талановитого вченого, педагога, організатора анестезіологічної служби, патріота, людини щедрої душі та надзвичайної принциповості.

Ключові слова: анестезіологія та інтенсивна терапія; історія кафедри; ювілей

В анестезіологічній спільноті широко відоме ім'я Івана Дмитровича Тимчука, адже на теренах західної України він був організатором та першим завідувачем кафедри анестезіології та реаніматології у Львові (фото 1). Життєва стежина розпочалася 7 липня 1932 року на Тернопільщині в селі Лисичники Заліщицького району в багатодітній родині заможного селянина, вїйта Дмитра Яковича Тимчука.

Та щасливе дитинство було недовгим, натерпівся Іванко змалку лиха — енкаведисти забирають з хати батька, «ворога народу», далі — війна, де зовсім юними помирають сестри Тетяна, Марія та Ірена. Мама стає опорою і найбільшою любов'ю сина. Через все життя Іван проносить образ своєї матері-берегині, яка заклала в його серці шану та любов до праці, рідного краю, традицій, народу.

Після закінчення середньої школи юнак має велике та нестримне бажання продовжити свою освіту. У 1951

році вступає до Чернівецького медичного інституту та полишає в рідному краю маму, Анну Ільківну. Студентські роки припадають на повоєнний час (1951–1957), але юнак впевнено йде до своєї мети, мужньо витримує непоправну втрату — смерть неньки в 1953 році.

Осиротілий студент завершує навчання в 1957 році та скеровується на роботу в Тернопільську область. Спочатку працює ординатором Заліщицького протитуберкульозного диспансеру за спеціальністю «хірургія», а після завершення курсів з торакальної хірургії працює близько двох років у Тернопільському протитуберкульозному диспансері. У 1959 році завершує курси з анестезіології в Харківському інституті удосконалення лікарів та переведений на роботу лікарем-анестезіологом в Тернопільську обласну клінічну лікарню.

У цьому ж році відбувається доленосне знайомство завідувача кафедри шпитальної хірургії Тернопільського медичного інституту Даниленка Михайла Васильовича з

молодим та вельми ініціативним анестезіологом Тимчуком Іваном Дмитровичем, яке надалі переросте в міцну дружбу між колегами. На посаді завідувача анестезіологічного відділення Тернопільської обласної лікарні Іван Дмитрович був близько двох років (1963–1965).

Саме тут, на малій батьківщині, з 1959 по 1965 рік він доклав чимало зусиль, ідей, напрацювань щодо становлення анестезіологічної служби Тернопілля. 30 вересня 1964 року Михайла Васильовича Даниленка призначено ректором Львівського державного медичного інституту. Ретельно вивчаючи реальний стан справ, Михайло Васильович окреслює амбітні та далекосяжні плани: зробити Львівський державний медичний інститут одним із найкращих в Україні та в Радянському Союзі. До слова, на початку 1964 року в *alma mater* було 32 професори і доктори наук, середній вік яких становив 65 років. Наприкінці 1964 року в Львівській обласній клінічній лікарні (ЛОКЛ) з ініціативи Михайла Васильовича Даниленка відкрито торакальне відділення і паралельно він починає створювати кафедру торакальної хірургії та анестезіології, наголошуючи на підборі та підготовці кадрів. Про організаторські здібності Івана Дмитровича пам'ятав Михайло Васильович, і в березні 1965 року запрошує 33-річного завідувача реаніматологічного відділення Тернопільської ОКЛ переїхати до Львова з метою приєднатися до організації кафедри торакальної хірургії та анестезіології Львівського державного медичного інституту (фото 2).

Відтак анестезіологія та реаніматологія як медична дисципліна, основною метою якої є теоретичне обґрунтування та практична розробка методів захисту організму від дії екстремальних факторів під час оперативного втручання і при критичних станах, що загрожують життю, почала викладатися в нашій *alma mater* з 1965 року.

Перші курси спеціалізації з анестезіології, організовані та проведені для 12 курсантів, розпочалися 10 лютого та тривали до 7 серпня 1965 року. У перший день відбулася зустріч з ректором ЛДМІ, завідувачем кафедри торакальної хірургії професором М.В. Даниленком і провідними анестезіологами кафедри: доцентом Ц.К. Боржієвським, асистентом І.Д. Тимчуком, асистентом А.С. Лучком. Теоретичний курс поєднувався з практичними заняттями в операційних хірургічних клінік ЛОКЛ. Через місяць деякі курсанти вже починали самостійно проводити наркози. Навчання на циклі проводилося тільки українською мовою (фото 3).

Розвиток анестезіології на Львівщині тісно пов'язаний зі створенням в 1965 році в медичному інституті кафедри торакальної хірургії та анестезіології, яку в той час очолював ректор, професор Михайло Васильович Даниленко. Впроваджуючи в практику нові для нашого регіону види хірургічної діяльності (операції на серці, легенях, стравоході, магістральних судинах), професор Михайло Даниленко одночасно організував широкопланові дослідження в галузі анестезії, інтенсивної терапії, контролю і корекції гомеостазу у періопераційний період. Створені під його очільництвом потужні та сучасні на той час служби лабораторної функціональної діагностики сприяли розширенню і актуалізації наукових досліджень з пи-

тань анестезії та реанімації. Крім того, за вказівкою професора М.В. Даниленка був впроваджений цикл занять з лабораторної діагностики для курсантів циклу «Анестезіологія-реаніматологія». Виникли сприятливі умови для підготовки наукових кадрів (аспірантура) та практичних лікарів-анестезіологів (клінічна ординатура, курси спеціалізації, а згодом й удосконалення лікарів) з анестезіології-реаніматології.

25 березня 1965 року — дата фундації доцентського курсу анестезіології при кафедрі торакальної хірургії під очільництвом професора Михайла Васильовича Даниленка. Зародженню кафедри анестезіології передувала самовіддана, довготривала праця ентузіастів та висококваліфікованих лікарів з широкою ерудицією: це доцент Ц. Божієвський (1964), асистенти І. Тимчук (1965), А. Лучко (1965), Й. Канюк (1967), Р. Новосад (1972), А. Жук (1973), аспіранти Ю. Панишко, Д. Небожук, Б. Коссака. Фактично з моменту створення курсу наукове спрямування діяльності співробітників було невід'ємно пов'язане з лікувальною роботою: у практику інтенсивної терапії та анестезіології постійно впроваджувалися нові методи анестезіологічного забезпечення.

Прогресивний розвиток хірургії в середині ХХ століття мав потребу в удосконалених методах знеболювання, керування гемодинамікою та диханням, контролю показників гомеостазу під час оперативних втручань. Впровадження агресивних стратегій судинної хірургії, нейрохірургії, реконструктивних операцій у торакальній хірургії та подальше виокремлення з неї кардіохірургії свідчило про неефективність, недосконалість місцевої анестезії (яку в той час проводили власне хірурги) та потребувало захисту життєво важливих органів, у першу чергу серця та головного мозку. Тому впровадження ендотрахеального наркозу сприяло неабиякому розширенню можливостей хірургії. Науковці кафедри проводили колосально об'ємну дослідницьку працю, яка надалі лягла в основу їх кандидатських дисертацій. Ритм життя у клініці був настільки шаленим, що більшість лікарів по 2–3 доби безперервно перебували в її стінах. Збирати матеріали для дисертацій допомагали один одному. Дієвим був принцип «один за всіх і всі за одного», на публічний захист дисертації приходили всією клінікою. Цей досвід був запозичений в Леонарда Петровича Чепкого — першого професора анестезіології в Україні (1964), кращого випускника Львівського медінституту (1950) та щиро товариша і колеги Івана Дмитровича (фото 4).

Пошук потрібного анестетика був однією із причин початку реалізації нового наукового напрямку, який за своєю масштабністю переважав всі раніше проведені в кардіохірургічній клініці дослідження, — пошуку адекватної анестезії для кардіохірургічних пацієнтів. До цього періоду інгаляційна анестезія досягнула повного розквіту: старий добрий ефір, фторотан, закис азоту, циклопропан, трилен (синтезований у Львові) та пентран — суперновий для того часу препарат, синтезований у США лабораторією Abbott.

Серед нових наукових напрямків анестезіології було вивчення впливу еквівалента концентрації різних анестезіологів.

тетиків. Професор Леонард Петрович Чепкий вважав, що вираженість патофізіологічних змін у цих випадках залежить не лише від виду анестетика, а в першу чергу від його концентрації. Спільними зусиллями вперше в Радянському Союзі почато дослідження впливу різних величин МАК (мінімальної альвеолярної концентрації) анестетика на основні життєві показники. Фундаментальна робота з вивчення впливу різних концентрацій інгаляційних анестетиків на основні життєві функції у хворих з різною патологією, яка не має аналогів і сьогодні, була виконана І.Д. Тимчуком (фото 5).

Працюючи на посаді асистента кафедри, Іван Дмитрович успішно поєднував викладацьку та наукову діяльність. Вперше в Україні провів комплексне дослідження дії трихлоретиленового наркозу на життєво важливі функції організму під час оперативного втручання, проаналізував можливості застосування його при різноманітних оперативних втручаннях та визначив ступінь і межі ризику. У 1968 році Іван Дмитрович успішно захистив кандидатську дисертацію. У 1970 році отримує звання доцента та посаду завідувача курсу анестезіології і реаніматології при кафедрі торакальної хірургії та анестезіології.

Результати аналізу 4297 наркозів трихлоретиленом у хірургічній практиці лягли в основу монографії «Трихлоретиленове знеболювання» М.В. Даниленка, Л.П. Чепкого, І.Д. Тимчука (1971). У книзі подано обґрунтований висновок про можливість знеболювання трихлоретиленом при найрізноманітніших операціях, крім довготривалих втручань, при яких цей наркоз не запобігає суттєвим розладам гемодинаміки. Асистент Андрій Лучко (1968) досліджував зміни оксидативно-відновних процесів при правці, що сприяло збільшенню ефективності інтенсивної терапії цього захворювання.

Аспірант Юрій Панишко (1969) проаналізував показники оксидативно-відновних процесів і зовнішнього дихання при мітральній комісуротомії, що лягло в основу опрацьованого ним методу визначення операційного ризику у хворих з мітральним стенозом. Асистент Йосип Канюк (1970) вивчав мікроелементно-білкові та метаболічні зміни при нагнійних процесах у легенях залежно від виду знеболювання і характеру оперативного втручання, створив рекомендації щодо вибору засобів анестезії з мінімальним впливом на певні елементи гомеостазу. Аспірант Радомир Новосад (1970) на підставі вивчення гемодинаміки малого кола кровообігу і газообміну запропонував ефективні заходи запобігання серцевій недостатності та легеневої гіпертензії після резекції легенів і пухлинкектотомії.

Впровадження в практику нових дослідницьких методик підняло наукові дослідження на значно вищій рівень. За допомогою ензимологічних тестів підвищилися якість і вірогідність передопераційної діагностики прихованих форм печінкової недостатності, визначення операційно-наркозного ризику, оцінки гепатотоксичності окремих анестетиків. Опрацьований матеріал ліг в основу дисертації на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук Цезаря Боржієвського (1970). Застосування газової хроматографії в анестезіології Ольгою Василівною Павловою та Тамарою Львів-

ною Казаровою-Вигнан сприяло точному визначенню кореляції між концентрацією інгаляційного анестетика у газонаркотичній суміші при вдиханні та в артеріальній крові, встановленню еквіпотенціальної концентрації різноманітних анестетиків, проведенню об'єктивної порівняльної оцінки впливу на численні функціональні та метаболічні показники.

Критерії вибору анестетиків та їх концентрацій при різних оперативних втручаннях були оформлені Іваном Дмитровичем Тимчуком як докторська дисертація «Вплив різних концентрацій інгаляційних анестетиків на основі життєвих функцій хворих з серцевою та легеневою патологією» (1974), що є суттєвим внеском у розвиток цієї проблеми. Асистент Андрій Жук (1975) провів порівняльну оцінку внутрішньовенних анестетиків щодо їх впливу на гемодинаміку і деякі метаболічні процеси (оксидатійне фосфорилування, абстрактне й акцепторне дихання тощо) та обґрунтував практичні рекомендації для вибору виду і дози анестетика для внутрішньовенного наркозу (фото 6).

Потужний потік підготовлених висококваліфікованих науково-педагогічних кадрів на базі десятирічного доцентського курсу при кафедрі торакальної хірургії та анестезіології дозволив забезпечити викладання анестезіології-реаніматології студентам — 28 січня 1975 року була організована кафедра анестезіології-реаніматології факультету післядипломної освіти Львівського державного медичного інституту. Першим керівником кафедри став професор Іван Дмитрович Тимчук. У штаті кафедри працювали доценти Йосип Іванович Канюк, Андрій Степанович Лучко, асистенти Андрій Володимирович Жук, Радомир Дмитрович Новосад.

Зусилля колективу кафедри керівник спрямовує на поглиблене дослідження метаболічних та імунних реакцій на операційну травму, впровадження нових методів анестезії та оптимізацію анестезіологічного забезпечення, урізноманітнення методів інтенсивної терапії, вибору анестезії у хворих із серцево-судинною патологією, особливо у пацієнтів з ураженням термінального відділу черевної аорти та магістральних судин нижніх кінцівок. Саме тоді, у 1984 році асистент Василь Леонідович Іванюшко на підставі фундаментального дослідження баралгіну опрацьовував практичні рекомендації щодо його застосування при анестезіологічному забезпеченні операцій з приводу оклюзії термінального відділу черевної аорти.

У цьому напрямку було скеровано і роботу аспіранта Олега Богдановича Коржа в 1984 році, який досліджував різноманітні методики премедикації і знеболювання при оперативному лікуванні оклюзійних захворювань судин нижніх кінцівок.

Скрупально зібраний клінічний матеріал науковці оформили у вигляді кандидатських дисертацій. До наукової праці кафедра залучає лікарів-практиків, сприяє їх заочному навчанню в аспірантурі. Так, В'ячеслав Михайлович Сергеев опрацьовує методики анестезії в амбулаторних умовах, детально вивчає відновлення психофізіологічного статусу після амбулаторних наркозів пропанідіном, альтезином і каліпсоллом, опрацьовує оригінальну методику об'єктивного контролю цього

процесу. Результат цієї 4-річної праці — дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата наук, захищена у 1984 році. У цьому ж 1984 році виходить монографія «Интенсивная послеоперационная терапия» за редакцією М.Д. Даниленка, Л.П. Чепкого та І.Д. Тимчука, у якій узагальнено досвід двадцятирічного ведення хворих у післяопераційному періоді (фото 7).

Вперше в Україні кафедра впровадила методику доправлення нетранспортувальних хворих на правець у Львівську обласну клінічну лікарню. Також створений протиправцевий центр сприяв не лише поліпшенню лікування хворих, але й ретельному аналізу наслідків. Вивчаються і систематизуються різноманітні ускладнення після правця, їх залежність від ступеня тяжкості, своєчасності діагностування і проведеного лікування; опрацьовується система раннього виявлення резидуальних наслідків правця, ранньої реабілітації і диспансерного нагляду. У результаті — зниження термінів непрацездатності та інвалідизації. Виконавцю цієї роботи, завідувачу реанімаційного відділення Ігорю Семеновичу Юрчуку присвоєно вчений ступінь кандидата медичних наук (1985). На кафедрі детально вивчаються показники гуморальної і клінічної ланки неспецифічного імунітету при короткочасному наркозі всіма неінгаляційними анестетиками, нейролептаналгезії, застосування баралгіну і фторотану. Триває дослідження метаболічних реакцій на операційну травму, вивчення вуглеводного, ліпідного, біоелементного та енергетичного метаболізму як в умовах традиційних методів наркозу, так і при застосуванні нових анестезійних, фармакологічних та інфузійних засобів. Надія Дмитрівна Пономаренко здійснила детальне вивчення метаболізму серця при різних методах захисту міокарда під час операції зі штучним кровообігом (1985). Розладам тромбоцитарного компонента гомеостазу при операціях зі штучним кровообігом присвячена дисертація Ольги Павлової (1981).

Така плідна наукова робота проводилась під очільництвом Івана Дмитровича, який з 1970 року працював доцентом і завідувачем курсу анестезіології та реанімації при кафедрі торакальної хірургії та анестезіології. У 1974 році І.Д. Тимчук успішно захищає докторську дисертацію «Вплив різних концентрацій інгаляційних анестетиків на основні життєві функції хворих на серцево-легеневу патологію». У цій роботі вперше в анестезіологічній практиці застосовано газу-хроматографію.

У 1975 році він очолив новостворену кафедру анестезіології та реанімації Львівського державного медичного інституту, першу в західному регіоні України, на якій успішно працював на посаді професора з 1977 року і до кінця свого життя.

Науково-практична діяльність професора І.Д. Тимчука була присвячена актуальним проблемам анестезіологічної практики: впровадженню трихлоретиленового, пентанового і циклопропанового наркозів, кардіоанестезії, амбулаторному знеболюванню, післяопераційній інтенсивній терапії хворих з різноманітною патологією, реанімації (фото 8).

Окремо хочеться наголосити на тому факті, що циклопропан був синтезований у Львові в 1881 році Августом

Фрондом, в 1929 році Хендерсон і Лукас виявили його анестезуючі властивості.

Іван Дмитрович упродовж своєї 25-річної педагогічної діяльності зробив вагомий внесок у справу підготовки медичних кадрів, які спеціалізувалися з анестезіології та реанімації, підвищували свої медичні знання в цій галузі на курсах удосконалення лікарів. Завдяки його наполегливій організаційній роботі було змінено концепцію і статус викладання реанімації, значно збільшено її обсяг і урізноманітнено тематику (фото 9).

Професор Іван Дмитрович Тимчук є автором низки монографій з анестезіології, патенту на винахід, 3 авторських свідоцтв і 22 раціоналізаторських пропозицій, опублікував понад 80 наукових праць. Під його керівництвом підготовлено 4 кандидати медичних наук, які працювали на педагогічній ниві та в практичній медицині як в Україні, так і за кордоном (Австрія, Судан).

Заслугою професора Івана Дмитровича Тимчука та визнанням авторитету кафедри стало проведення у Львові Першого з'їзду анестезіологів-реаніматологів України 12–15 травня 1969 року та IV Української конференції анестезіологів-реаніматологів з міжнародною участю (1982). Упродовж багатьох років був очільником правління Львівського товариства анестезіологів-реаніматологів, членом правління республіканського товариства анестезіологів-реаніматологів, брав активну участь у суспільному житті.

Вагомі успіхи та досягнення Івана Дмитровича не залишилися поза увагою медичної спільноти. За самовіддану працю його нагороджено значком «Відмінник охорони здоров'я» та ювілейною медаллю «За доблестний труд» в 1970 році. Хочеться зазначити і той факт, що Іван Дмитрович завжди був чуйним до своїх колег, вражала його здатність швидко знаходити спільну мову з різними людьми, мав дар переконання та був надзвичайно приємним співрозмовником.

Його життєва струна обірвалася раптово. Помер професор Іван Дмитрович Тимчук 27 травня 1988 року. Похований у Львові на Янівському цвинтарі.

Тяжке, іноді й виснажливе поєднання інтенсивної практичної, наукової та педагогічної роботи, яку започаткував професор І.Д. Тимчук і підтримали його учні, сприяло тому, що кафедра і до сьогодні є осередком становлення спеціальності «анестезіологія».

Велика шана до професора була запорукою ефективною спільною праці в клініці. Учні Івана Дмитровича Тимчука зуміли вберегти та популяризувати школу, виплекану Учителем, підготувати талановитих послідовників. Пам'ять про Великого Лікаря також гідно шанував його учень, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії (2000–2007), доцент Василь Леонідович Іванюшко, який створив меморіальний кабінет Івана Дмитровича Тимчука та організував конференцію з міжнародною участю, присвячену тридцятиріччю заснування кафедри анестезіології у 2005 році (фото 10).

Світла пам'ять про Івана Дмитровича Тимчука, талановитого вченого, педагога, організатора анестезіологічної служби, патріота, людину щедрої душі та незвичайної принциповості, залишається в серцях усіх, хто його знав.

У 2025 році кафедра анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького відзначає свій ювілей — 28 січня їй виповнюється 50 років. Протягом півстоліття копіткою працею, день у день, протягом недоспаних ночей карбувалась історія нашої кафедри. З невелико-

го осередку ентузіастів, захоплених анестезіологією, виросла школа, що підготувала та дала змогу проявити себе 17 кандидатам медичних наук та 25 асистентам, 16 доцентам, 7 професорам, а також тисячам фахівців-анестезіологів, які стоять на захисті життя українців і є конкурентоспроможними у світових масштабах.

Information about authors

Olena Ivaniushko, PhD, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: elenleberg@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7700-075X>

Myroslava Harbar, PhD, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: mirasvit@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0003-0749-6427>

Nataliya Matolinets, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Postgraduate Education Faculty, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: nmatolinets@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-6656-3621>

O. Ivaniushko, M. Harbar, N. Matolinets
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

The origins of Lviv anesthesiological academicism

Abstract. This year, the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Lviv National Medical University celebrates its 50th anniversary. The development of classical anesthesiology began almost two centuries ago with the invention of ether. At the beginning of this path, surgeons, dentists, obstetricians stood, who needed anesthesia in their daily practice. Classical anesthesiology as a profession and science is less than 100 years old. The anesthesiology community of the world remembers its titans, it is easy to find publications about their life and scientific way. It is important to popularize the great figures of Ukrainian history, especially during this historical period. Ivan Dmytrovych Tymchuk, who stood at the origins of teaching anesthesiology in 1965 within the Department of Thoracic Surgery, is one of such people. The emergence of the Department of Anesthe-

siology was preceded by the selfless and long-term work of enthusiasts and highly qualified doctors with broad erudition. On January 28, 1975, the Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Faculty of Postgraduate Education of the Lviv State Medical Institute was organized. The first head of the Department was professor Ivan Dmytrovych Tymchuk. His enthusiasm and energy became the driving force behind the creation of the history of the Department, the training of anesthesiologists, and scientists. This article is dedicated to the bright memory of Ivan Dmytrovych, a talented scientist, teacher, organizer of the anesthesia service, patriot, and a man of a generous soul and extraordinary principles.

Keywords: anesthesiology and intensive care; history of the Department; anniversary



Фото 1



Іван Тимчук та Михайло Даниленко

Фото 2



Фото 3



Фото 4



Фото 5

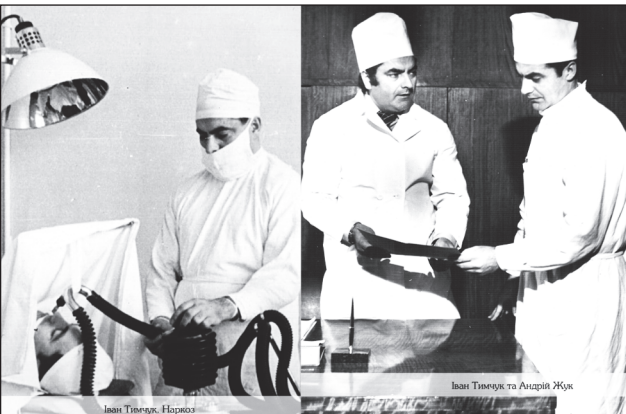


Фото 6



Фото 7



Фото 8



Фото 9



Фото 10

UDC 616–089.5:253.1(477.63)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.1.2025.1841>

O. Ivaniushko, M. Harbar, N. Matolinets
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

The origins of Lviv anesthesiological academicism

Abstract. *This year, the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University celebrates its 50th anniversary. The development of classical anesthesiology began almost two centuries ago with the invention of ether. At the beginning of this path, surgeons, dentists, obstetricians stood, who needed anesthesia in their daily practice. Classical anesthesiology as a profession and science is less than 100 years old. The anesthesiology community of the world remembers its titans, it is easy to find publications about their life and scientific way. It is important to popularize the great figures of Ukrainian history, especially during this historical period. Ivan Dmytrovych Tymchuk, who stood at the origins of teaching anesthesiology in 1965 within the Department of Thoracic Surgery, is one of such people. The emergence of the Department of Anesthesiology was preceded by the selfless and long-term work of enthusiasts and highly qualified doctors with broad erudition. On January 28, 1975, the Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Faculty of Postgraduate Education of the Lviv State Medical Institute was organized. The first head of the Department was professor Ivan Dmytrovych Tymchuk. His enthusiasm and energy became the driving force behind the creation of the history of the Department, the training of anesthesiologists, and scientists. This article is dedicated to the bright memory of Ivan Dmytrovych, a talented scientist, teacher, organizer of the anesthesia service, patriot, and a man of a generous soul and extraordinary principles.*

Keywords: *anesthesiology and intensive care; history of the Department; anniversary*

The name of Ivan Dmytrovych Tymchuk is widely known to anesthetic community, because on the territory of Western Ukraine, he was the organizer and the first head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation in Lviv (Photo 1). His life path began on July 7, 1932, in the Ternopil region, in the village of Lysychnyky of Zalishchytskyi district in a large family of the wealthy peasant Dmytro Yakovych Tymchuk, who worked as a Voit (i.e., the head of rural administration).

Unfortunately, the happy childhood was short-lived, and Ivanko has seen much sorrow from an early age: his father was declared the “enemy of the people” and arrested by NKVD, further, the war began, during which his young sisters Tetiana, Mariia, and Irena died. His mother became the support and the biggest love for him. Ivanko will carry the image of mother — berehynia (the guardian) throughout his life. It was she who laid in him respect and love for work, to the native land and the Ukrainian folk traditions.

After graduating from a secondary school, the young man has a great and indefatigable desire to continue education. In 1951, he entered the Chernivtsi Medical Institute and left his father’s house and mother Anna Ilkivna. His student years have coincided with postwar time (1951–1957), but the young man pursued his dream confidently; he courageously endured irreparable loss of his mother in 1953.

An orphaned student completed his studies in 1957 and got a referral to work in the Ternopil region. Firstly, he worked as a resident in the Zalishchytskyi Anti-Tuberculosis Dispensary majoring in surgery, and after completing the courses in thoracic surgery, he worked about two years in the Ternopil Anti-Tuberculosis Dispensary. In 1959, after completing the courses in anesthesiology in the Kharkiv Institute of Doctor’s Training, he was transferred to work as an anesthesiologist at the Ternopil Regional Clinical Hospital.

The fateful acquaintance of Danylenko Mykhailo Vasylivych, the head of the Department of Hospital Surgery of the

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2025
© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Матолінець Наталія Василівна, доктор медичних наук, професор, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: nmatolinets@gmail.com; тел.: +380 (67) 774-13-48

For correspondence: Nataliya Matolinets, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Postgraduate Education Faculty, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: nmatolinets@gmail.com; phone: +380 (67) 774-13-48

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

Ternopil Medical Institute, and the young and very proactive anesthesiologist Tymchuk Ivan Dmytrovych happened that year further has grown into a strong friendship between colleagues. About two years (1963–1965), Ivan Dmytrovych worked as the head of the intensive care unit of the Ternopil Regional Clinical Hospital.

Right here, in a small homeland, from 1959 to 1965, he made a lot of effort, ideas, developments regarding formation of anesthesiological service in the Ternopil region. Danylenko Mykhailo Vasyliovych was appointed the rector of the Lviv State Medical Institute on September 30, 1964. Having carefully studied the real state of affairs, Mykhailo Vasyliovych outlined the ambitious and far-reaching plans: to make the Lviv State Medical Institute one of the best establishments in Ukraine and in the USSR. By the way, at the beginning of 1964, in alma mater, there were 32 professors and doctors of sciences, their median age was 65 years.

At the end of 1964 in the Lviv Regional Clinical Hospital, on to the initiative of Mykhailo Vasyliovych Danylenko, the thoracic department was opened and simultaneously, he began to create the Department of Thoracic Surgery and Anesthesiology, focusing on selection and personnel training. Mykhailo Vasyliovych remembered the organizational skills of Ivan Dmytrovych, and in March 1965, he invited a 33-year-old head of the intensive care unit of the Ternopil Regional Clinical Hospital to move to Lviv aiming to join the organization of the Department of Thoracic Surgery and Anesthesiology of the Lviv State Medical Institute (Photo 2).

Hence, anesthesiology and resuscitation (intensive care) as a medical discipline, the main aim of which is the theoretical justification and practical development of methods for protecting the body from action of extreme factors during surgical intervention and in critical life-threatening states, began to be taught in our alma mater in 1965.

The first specialization courses in anesthesiology were organized and conducted for 12 course cadets (course participants) started on February, 10 and lasted till August 7, 1965. During the first day of the course, the cadets met the rector of the Lviv State Medical Institute, the head of the Department of Thoracic Surgery, professor M.V. Danylenko and leading anesthesiologists of the Department: associate professor C.K. Borzhiievskiy, assistant I.D. Tymchuk, assistant A.S. Luchko. The theoretical course was combined with practical classes in the operating rooms of surgical clinics of the Lviv Regional Clinical Hospital. In a month, some course cadets started doing anesthesia by themselves. The cycle training was carried out exclusively in Ukrainian (Photo 3).

The development of anesthesiology in the Lviv region is closely related to the creation of the Department of Thoracic Surgery and Anesthesiology in medical institute in 1965, which was headed at that time by the rector, professor Mykhailo Vasyliovych Danylenko. Putting into practice the types of surgical activities, which were new to our region (operations on the heart, lungs, esophagus, main vessels), professor Danylenko simultaneously organized a wide-ranging studies in the field of anesthesia, intensive care, control and correction of homeostasis in the perioperative period. Services of laboratory functional diagnostics created under his leadership were powerful and modern at that time, contributed to expansion and actualization of scientific re-

search concerning anesthesia and resuscitation. Besides, at the direction of professor M.V. Danylenko, a cycle of classes on laboratory diagnostics for cadets of the “Anesthesiology-resuscitation” course was introduced. Favorable conditions have arisen for training scientific personnel (postgraduate program) and practicing anesthesiologists (clinical residency, specialization course and later advanced training courses for doctors) on anesthesiology/resuscitation.

March 25, 1965, is the date of foundation of associate professor’s course of anesthesiology at the Department of Thoracic Surgery under the leadership of professor Danylenko Mykhailo Vasyliovych. The self-sacrificing, long-term work of enthusiasts and highly qualified doctors with wide erudition, namely associate professor C. Borzhiievskiy (1964), assistant I. Tymchuk (1965), A. Luchko (1965), Yo. Kaniuk (1967), R. Novosad (1972), A. Zhuk (1973), postgraduate students Yu. Panyshko, D. Nebozhuk, B. Kossak, preceded the birth of the Department. Actually, since the creation of the course, the scientific direction of activity of employees was inextricably linked with therapy work. New methods of anesthetic support were constantly put into practice of intensive care and anesthesiology.

The progressive development of surgery in the mid-20th century needed improved methods of anesthesia for hemodynamic and breathing control, to monitor performance of homeostasis indicators during the surgical interventions. The implementation of aggressive strategies of vascular surgery, neurosurgery, reconstructive operations into thoracic surgery and further separation of cardiac surgery from it indicated ineffectiveness, imperfection of local anesthesia (which at that time was carried out by surgeons themselves) and required protection of vital organs, first of all the heart and brain. Therefore, implementation of the endotracheal anesthesia contributed to the expansion of great opportunities of surgery. Scientists of the Department conducted immensely extensive research work, which later became the basis of their PhD theses. The rhythm of life in the clinic was so crazy that most doctors stayed continuously in it for 2–3 days. Doctors helped each other to collect materials for PhD theses. The principle “One for all and all for one” was effective. All clinic staff was present at each public dissertation defense. This experience was borrowed from Chepkyi Leonard Petrovych, the first professor of anesthesiology in Ukraine (1964), the best graduate of the Lviv Medical Institute (1950) and a sincere friend and colleague of Ivan Dmytrovych (Photo 4).

Finding the right anesthetic was one of the reasons to start a new scientific direction, which prevailed in its scale all studies previously conducted in cardiosurgical clinic: finding the adequate anesthesia for cardiosurgical patients. Until this time, the inhalation anesthesia has reached full bloom: good old ether, phthorothanum, nitrous oxide, cyclopropane, trilene (synthesized in Lviv) and penthrane, the supernew preparation for that time, was synthesized in the USA by the Abbott Laboratories.

Among the new scientific directions in anesthesiology, there was a study on the influence of concentration equivalent of different anesthetics. Professor Chepkyi Leonard Petrovych believed that expressiveness of pathophysiological changes in these cases depends not only on the type of anesthetic, but primarily on its concentration. Due to joint

efforts, for the first time in the Soviet Union, a study on the impact of different minimum alveolar concentrations of anesthetic on the basic vital signs was launched. The fundamental study on the influence of different concentrations of inhalational anesthetics on the basic vital functions in patients with different pathology, which has no analogues even in the present time, was performed by I.D. Tymchuk (Photo 5).

While working as a department assistant, Ivan Dmytrovykh successfully combined teaching and scientific activities. For the first time in Ukraine, he conducted a comprehensive study of trichloroethylene anesthesia effect on the basic vital body functions during surgery, analyzed the possibilities of its application in different surgical interventions and determined the degree and limits of the risk. In 1968, Ivan Dmytrovykh defended his PhD thesis successfully. In 1970, he received the title of Associate Professor and Head of the Course of Anesthesiology and Resuscitation at the Department of Thoracic Surgery and Anesthesiology.

The analysis results of 4297 trichloroethylene narcoses in surgical practice formed the basis of the monograph "Trichloroethylene anesthesia" by M.V. Danylenko, L.P. Chepkyi, I.D. Tymchuk (1971). The book presents a well-founded conclusion as to the possibility of trichloroethylene anesthesia in various operations, except for the long-term interventions in which this anesthesia does not prevent the essential disorder of hemodynamics. The assistant Andrii Luchko (1968) explored the changes of oxidation-reduction processes in tetanus, which contributed to an increase in efficiency of intensive care in this disease.

The postgraduate student Yuriy Panyshko (1969) analyzed the indicators of the oxidation-reduction processes and external respiration in mitral commissurotomy that formed the basis for the method of determining operational risk in patients with mitral stenosis developed by him. The assistant Yosyp Kaniuk (1970) studied the microelement-protein and metabolic changes in purulent processes in lungs, depending on the type of anesthesia and nature of surgical intervention, created recommendations for the selection of anesthetics with minimal influence on the given elements of homeostasis. The postgraduate student Radomyr Novosad (1970) based on the study of hemodynamics of lesser circulation and gas exchange proposed effective measures to prevent heart failure and pulmonary hypertension after lung resection and pneumonectomy.

Implementation into practice of new research methodologies has raised scientific studies to a much higher level. With the help of enzyme assays, the quality and truthfulness of preoperative diagnosis of hidden forms of liver failure have increased, as well as the definition of surgical anesthesia risk (operative-narcotic risk), and evaluation of hepatotoxicity of separate anesthetics. The processed material served as the basis for a dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences by Caesar Borzhiiivskyi (1970). The use of gas chromatography in anesthesiology by Olha Vasylivna Pavlova and Tamara Lvivna Kazarova-Vygnan contributed to the accurate determination of correlation between the inhalant anesthetic concentration in gas narcotic mixture during inhalation and in arterial blood, establishing the equipotential concentration of various anesthetics, carrying out

the objective comparative assessment of impact on numerous functional and metabolic indicators.

Criteria for selection of anesthetics and their concentration during various surgical interventions, which is a significant contribution to the development of this problem, were designed as a doctoral dissertation by Ivan Dmytrovykh Tymchuk "Impact of various concentrations of inhalant anesthetics based on vital functions of patients with cardiopulmonary pathology" (1974). The assistant Andrii Zhuk (1975) conducted a comparative assessment of intravenous anesthetics regarding their influence on hemodynamics and some metabolic processes (oxidative phosphorylation, abstract and acceptable breathing, etc.) and substantiated practical recommendations as to the type and dose of anesthetic for intravenous anesthesia (Photo 6).

The strong influx of highly qualified scientific and pedagogical personnel, trained through the ten-year associate professor's course at the Department of Thoracic Surgery and Anesthesiology, enabled the teaching of anesthesiology and intensive care to students — the Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Faculty of Postgraduate Education at the Lviv State Medical Institute was organized on January 28, 1975. The first head of the Department was professor Ivan Dmytrovykh Tymchuk. Associate professors Yosyp Kaniuk, Andrii Stepanovych Luchko, assistants Andrii Volodymyrovych Zhuk, Radomyr Dmytrovykh Novosad worked at the Department.

I.D. Tymchuk directed the efforts of the staff of the Department to in-depth study of metabolic and immune reactions on the surgical trauma, implementation of new methods of anesthesia and optimization of anesthetic support, diversification of methods of intensive care, selection of anesthesia in patients with cardiovascular pathology, particularly in those with lesions of the terminal segment of abdominal aorta and major vessels of the lower limbs. Exactly then, in 1984, the assistant Vasyl Leonidovych Ivaniushko, based on fundamental research of baralginum, has developed practical recommendations for its use in anesthetic support of operations due to the occlusion of the terminal segment of abdominal aorta.

The work of the postgraduate student Oleh Bohdanovych Korzh was also in this direction: he explored a variety of techniques of premedication and anesthesia in operative treatment of the occlusal diseases of the lower limbs in 1984.

The scientists presented the meticulously collected clinical material in the form of PhD theses. The Department involves the medical practitioners in scientific work, promotes their correspondence education in postgraduate school. So, Viacheslav Mykhailovych Serheiev explored the techniques of anesthesia in ambulatory conditions, conducted a detailed study on the recovery of the psychophysiological status after ambulatory anesthesia by propanidid, althesin and calypsol, developed an original methodology of objective control of this process. The result of this four-year work was a dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences (PhD), which was defended in 1984. In the same 1984, a monograph "Intensive postoperative therapy" edited by M.D. Danylenko, L.P. Chepkyi and I.D. Tymchuk was published, which summarized the experience of twenty years of managing patients in postoperative period (Photo 7).

For the first time in Ukraine, the Department implemented the technique of transportation of non-transportable patients with tetanus to the Lviv Regional Clinical Hospital. The established anti-tetanus center contributed not only to improving the patients' care, but also careful analysis of consequences. Various complications after tetanus, their dependence on severity, timely diagnosis and treatment are studied and systematized; the system for early detection of residual effects of tetanus, early rehabilitation and dispensary supervision is being developed. As a result, the number of terms related to incapacity and disability has reduced.

The executor of this work, the head of the intensive care unit Ihor Semenovych Yurchuk was conferred a degree of Candidate of Medical Sciences (PhD) in 1985. The Department staff study in detail the indicators of humoral and clinical links of non-specific immunity in short-term anesthesia by non-inhalational anesthetics, neuroleptanalgesia, use of baralginum and phthorothanum. Research into metabolic reactions to surgical trauma, the study of carbohydrate, lipid, bioelement and energy metabolism, both under traditional anesthesia methods and the use of new anesthetic, pharmacological and infusion agents, is ongoing. Nadiia Dmytrivna Ponomarenko conducted a detailed study of cardiac metabolism taking into account different methods of myocardium protection during the cardiopulmonary bypass surgeries. The dissertation of Olha Pavlova (1981) deals with disturbances of the platelet component of homeostasis during the cardiopulmonary bypass surgeries.

Such fruitful scientific work was conducted under the leadership of Ivan Dmytrovych, who since 1970 worked as an associate professor and head of the anesthesiology and resuscitation course at the Department of Thoracic Surgery and Anesthesiology. In 1974, I.D. Tymchuk successfully defended the doctoral dissertation "Impact of different concentrations of inhalational anesthetics on basic vital functions of patients with cardiopulmonary pathology", where gas chromatography was applied for the first time in anesthetic practice.

In 1975, he headed the newly created Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Lviv State Medical Institute, the first in the Western region of Ukraine, where he worked successfully as a professor from 1977 until the end of his life.

The scientific and practical activity of professor I.D. Tymchuk was dedicated to current problems of anesthetic practice: implementation of trichloroethylene, pentane and cyclopropane anesthesia, cardiac anesthesia, outpatient analgesia, postoperative intensive care for patients with various pathologies, resuscitation (Photo 8).

We would like to separately emphasize the fact that cyclopropane was synthesized in Lviv in 1881 by August Freund; its anesthetic properties were revealed by Henderson and Lucas in 1929.

Ivan Dmytrovych, during his 25-year teaching career, made a significant contribution to training medical personnel who specialized in anesthesiology and resuscitation and increased their medical knowledge in this field at advanced training courses for doctors. Thanks to his hard organizational work, concept and status of teaching resuscitation were changed, its volume has been significantly increased, and the subject matter has been diversified (Photo 9).

Professor Ivan Dmytrovych Tymchuk is the author of a number of monographs on anesthesiology, patent for an invention, 3 copyright certificates, and 22 innovations (improvement suggestions), he published more than 80 scientific works. He was a scientific supervisor of 4 dissertators who wrote and successfully defended their dissertations; they worked in the pedagogical field and in practical medicine both in Ukraine and abroad (Austria, Sudan).

The merit of the professor Ivan Dmytrovych Tymchuk and recognition of the Department's authority was holding the First Congress of Anesthesiologists in Lviv (May 12–15, 1969), and the IV Ukrainian Conference of Anesthesiologists with international participation (1982). For many years, he headed the Board of Lviv Society of Anesthesiologists, was a member of the Board of the Republican Society of Anesthesiologists, took an active part in public life.

Significant successes and achievements of Ivan Dmytrovych were not left out of the attention of the medical community. For his dedicated work, he was awarded a badge "Health care expert" and anniversary medal "For valorous labor" in 1970. We would also like to note the fact that Ivan Dmytrovych was always sensitive to his colleagues, his ability to quickly find a common language with different people was impressive, he mastered the gift of persuasion and was an unusually pleasant conversationalist.

His life ended suddenly. Ivan Dmytrovych Tymchuk died on May 27, 1988. He is buried in Lviv, on Yanivske cemetery.

Heavy, sometimes exhausting combination of intensive practical, scientific and pedagogical work, which was started by the professor I.D. Tymchuk and supported by his disciples, contributed to the fact that the Department, until today, is still the center for the development of the specialty "Anesthesiology".

The professor's great respect was a guarantee of effective overall work in the clinic. The disciples of Ivan Dmytrovych Tymchuk managed to save and popularize the school nurtured by the Master, and to prepare the talented followers. His disciple, the head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care (2000–2007), associate professor Vasyl Leonidovych Ivaniushko paid tribute to the memory of the Great Physician by creating the Memorial room of Ivan Dmytrovych Tymchuk and organized the conference with international participation in 2005, which was dedicated to the 30th anniversary of the foundation of the Department of Anesthesiology (Photo 10).

Bright memory of Ivan Dmytrovych Tymchuk, talented scientist, pedagogue, organizer of the anesthesiological service, patriot, a person with a generous soul and extraordinary adherence to principles, remains in the hearts of all who knew him.

In 2025, the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Danylo Halysky Lviv National Medical University celebrates its anniversary: on January 28, it turned 50. For half a century, the history of our Department has been carved out by painstaking work, day after day, during sleepless nights. From a small group of enthusiasts passionate about anesthesiology, the School has grown, which has trained 42 assistants, 15 associate professors, 7 professors, as well as thousands of anesthesiologists who stand in defense of the lives of Ukrainians and are competitive on a global scale.

Information about authors

Olena Ivaniushko, PhD, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: elenleberg@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7700-075X>

Myroslava Harbar, PhD, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: mirasvit@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0003-0749-6427>

Nataliya Matolinets, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Postgraduate Education Faculty, Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: nmatolinets@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-6656-3621>

Іванюшко О.В., Гарбар М.О., Матолінець Н.В.

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

Витоки львівської анестезіологічної академічності

Резюме. Цьогоріч кафедра анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету відзначає 50-літній ювілей з часу заснування. Розвиток класичної анестезіології розпочався майже два століття тому з винайдення ефіру. На початку цього шляху стояли хірурги, стоматологи, акушери, яким знеболювання було необхідне в повсякденній професійній діяльності. Класичній анестезіології як професії та науці менше ніж 100 років. Анестезіологічна спільнота світу пам'ятає своїх титанів, з легкістю можна відшукати публікації про їх життєвий та науковий шлях. Важливо популяризувати величні постаті української історії, особливо в цей історичний період. До таких людей належить Іван Дмитрович Тимчук, який стояв у витоків викладання анестезіології у 1965 році як окремого курсу на кафедрі то-

ракальної хірургії. Зародженню кафедри анестезіології передувала самовіддана та довготривала праця ентузіастів і висококваліфікованих лікарів з широкою ерудицією. 28 січня 1975 року була організована кафедра анестезіології-реаніматології факультету післядипломної освіти Львівського державного медичного інституту. Першим керівником кафедри був професор Іван Дмитрович Тимчук. Його ентузіазм та енергія стали рушійною силою створення історії кафедри, підготовки фахівців-анестезіологів, науковців. Ця стаття присвячена світлій пам'яті Івана Дмитровича, талановитого вченого, педагога, організатора анестезіологічної служби, патріота, людини щедрої душі та надзвичайної принциповості.

Ключові слова: анестезіологія та інтенсивна терапія; історія кафедри; ювілей



*“Аксімед”
завжди
попереду!*

НА БАЗІ КЛІНІКИ “АКСІМЕД” ФУНКЦІОНУЄ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВОДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

Ніфекаїн

РЕКТАЛЬНИЙ КРЕМ З НІФЕДИПІНОМ ТА ЛІДОКАЇНОМ ПРИ ГЕМОРОЇ ТА АНАЛЬНИХ ТРІЩИНАХ^{1,2}

► **усуває СПАЗМ**
внутрішнього
анального сфінктера¹
та зменшує запалення²

► **полегшує БІЛЬ**
при дефекації та в спокої^{1,3,4}



PRO PHARMA

Вибіркова інформація з безпеки лікарського засобу НІФЕКАЇН, Р.П. № UA/18946/01/01.

Склад: діючі речовини: 1 г крему містить ніфедипіну 3 мг та лідокаїну гідрохлориду 15 мг. Показання. Лікування анальних тріщин і проталпії, пов'язаних з гіпертонусом анального сфінктера. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин, зокрема до лідокаїну та інших місцевих анестетиків амідного типу, наприклад бупівакаїну, етидокаїну, мепівакаїну та прилокаїну, або будь-яких інших допоміжних речовин, що входять до складу препарату. Передбачувана або підтверджена вагітність та період годування груддю. Тяжка гіпотензія та серцева недостатність. Спосіб застосування. Для ендоректального та періанального застосування. Наносити крем двічі на день протягом принаймні трьох тижнів. Діти. Не рекомендується застосовувати дітям у зв'язку з відсутністю даних стосовно безпеки та ефективності. Застосування у період вагітності або годування груддю. Ніфедипін і лідокаїн проникають через плацентарний бар'єр і потрапляють в грудне молоко. Вагітним і жінкам, які годують груддю, цей препарат не рекомендований до застосування. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Одночасний прийом ніфедипіну з алкоголем може негативно впливати на швидкість реакції. Лікарський засіб НІФЕКАЇН, крем ректальний, діє локально, тому не можна передбачити вплив препарату на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Особливості застосування та взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Лікарський засіб НІФЕКАЇН має значну кількість взаємодій з іншими препаратами та особливостей застосування. Ознайомтесь з повною інструкцією до медичного застосування ЛЗ до його призначення. Категорія відпуску. За рецептом.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу НІФЕКАЇН, Р.П. № UA/18946/01/01.

2. Y. Zhou, H. Yan, T. Li et al. New use of old medicine-nifedipine by acting on TRPs family and inflammatory proteins in the treatment of chilblain. Burns (2021). JBUR 6439 1_9, <https://doi.org/10.1016/j.jburns.2021.05.005>.

3. P. Perratti. Topical nifedipine with lidocaine ointment versus active control for pain after hemorrhoidectomy: Results of a multicentre, prospective, randomized, double-blind study. Can J Surg, Vol. 53, No. 1, February 2010.

4. M. Rosa, G. Cestaro, C. Vitiello, S. Massa, M. Gentile. Conservative versus surgical treatment for chronic anal idiopathic fissure: a prospective randomized trial. Updates Surg. Received: 20 November 2012 / Accepted: 20 May 2013. Springer-Verlag, Italia, 2013, DOI 10.1007/s13304-013-0217-0.

Даний матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для друку в спеціалізованих медичних журналах (виданнях). Даний матеріал створений за інформаційної/фінансової підтримки ТОВ «ПРО-ФАРМА». ТОВ «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосування лікарського засобу НІФЕКАЇН інакше, ніж це затверджено в чинній інструкції. Перед застосуванням лікарського засобу НІФЕКАЇН, згідного в даному матеріалі, будь ласка, ознайомтесь з повним текстом чинної інструкції. ©2025 ТОВ «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені. Якщо у вас виникли питання про продукти компанії ТОВ «ПРО-ФАРМА», ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70. www.pro-pharma.com.ua.

Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів ТОВ «ПРО-ФАРМА» зателефонуйте нам: +38 044 4225072 або напишіть: phv@pro-pharma.com.ua
Матеріал дійсний до 20.02.2027