

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 19, № 1, 2023

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



# МЕДИЦИНА<sup>®</sup> НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 19, № 1, 2023

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

СУЧАСНІ ВИКЛИКИ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ  
У ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ,  
ЯКІ ПОСТРАЖДАЛИ ВНАСЛІДОК ВІЙНИ В УКРАЇНІ

ТРАНСВЕНОЗНА ОБЛІТЕРАЦІЯ  
ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕН ШЛУНКА

СУЧАСНІ МЕТОДИ ОЦІНЮВАННЯ ГОСТРОГО  
І ХРОНІЧНОГО БОЛЮ В ПАЦІЄНТОК  
ПІСЛЯ АБДОМІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ

ОСОБЛИВОСТІ КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ  
В ПАЦІЄНТІВ З ПОЛІТРАВМОЮ

АНАЛІЗ ВПЛИВУ ВИДУ АНЕСТЕЗІЇ  
ТА ЇЇ ПОБІЧНИХ ЕФЕКТІВ НА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНУ  
РЕАБІЛІТАЦІЮ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ НА ХРЕБТІ

  
ZASLAVSKY<sup>®</sup>  
Publishing house  
[www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com)

**ТЕМА НОМЕРА:  
ОКРЕМІ ПИТАННЯ  
ІНТЕНСИВНОЇ  
ТЕРАПІЇ**

**1**

# ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ, О. ОВСЯННИКОВ,  
В. МАРУСІЧЕНКО, М. САВЧУК



## ДІАГНОСТИЧНІ ШКАЛИ І ТЕСТИ

В НЕВРОЛОГІЇ, НЕЙРОХІРУРГІЇ  
І НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

---

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

**За підтримки:**

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

---



# **МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ EMERGENCY MEDICINE (UKRAINE)**

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

## **Том 19, № 1, 2023**

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

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



mif.ua.com



Open Journal System

# МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

**Emergency Medicine (Ukraine)**

*Спеціалізований рецензований  
науково-практичний журнал*

**Том 19, № 1, 2023**

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

**Передплатний індекс: 94563**



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

**Завідуюча редакцією** **Купріненко Н.В.**

**Адреса для звертань:**

**З питань передплати**

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

**З питань розміщення реклами та інформації  
про лікарські засоби**

v\_iliyna@ukr.net

*Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в  
яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт  
на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук.*

*Наказ МОН України від 17.03.2020 р. № 409. Категорія Б*

*Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтернет  
вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 1  
від 09.01.2023*

Українською та англійською мовами

*Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу  
масової інформації КВ № 17278-6048ПР. Видано Державною  
реєстраційною службою України 27.10.2010 р.*

Формат 60×84/8. Ум.-друк. арк. 7,91  
Тираж 12 000 прим. Зам. 2023-тпns-128

Адреса редакції:  
а/с 74, м. Київ, 04107, Україна  
Тел.: +38 (057) 715-33-41.  
E-mail: medredactor@i.ua  
nikonov.vad@gmail.com  
alexkeskov1963@gmail.com

(Тема: До редакції журналу «МНС»)  
www.mif-ua.com  
https://emergency.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.  
zaslavsky@i.ua

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107, Україна  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

**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)  
**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», 2023  
© Заславський О.Ю., 2023

# МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

**Emergency Medicine (Ukraine)**

*Specialized reviewed  
practical scientific journal*

**Volume 19, № 1, 2023**

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

Subscription index: 94563 (in Ukraine)



Co-founders:

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

Managing Editor **Kuprinenko N.V.**

Correspondence addresses:  
Subscription department

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

Advertising and Drug  
Promotion Department

v\_iliyna@ukr.net

*The journal is included in the list of scientific periodicals of Ukraine,  
which can publish the results of dissertations on competition of the  
scientific degrees of doctor and candidate of sciences. Order of the  
MES of Ukraine dated 17.03.2020 No. 409. Category B*

*Recommended for publication and distribution over the Internet  
by the scientific council of the State Institution "IGUS of the NAMS  
of Ukraine", protocol No. 1 dated 09.01.2023*

In Ukrainian and English

Registration certificate KB № 17278-6048П.  
Issued by State Registration Service of Ukraine  
27.10.2010

Folio: 60×84/8. Printer's sheet 7,91  
Circulation 12000. Order 2023-mns-128

Editorial office address:  
P.O.B. 74, Kyiv, 04107, Ukraine  
Tel.: +38 (067) 325-10-26  
E-mail: medredactor@i.ua

nikonov.vad@gmail.com  
alexfskov1963@gmail.com  
(Subject: Editorial board of the «Emergency Medicine»)  
www.mif-ua.com  
<https://emergency.zaslavsky.com.ua>

Publisher Zaslavsky O.Yu.  
zaslavsky@i.ua

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107, Ukraine  
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)

**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", 2023  
© Zaslavsky O.Yu., 2023

Esomeprazole  
**ЕЗОНЕКСА®**



# Живи некисло!

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕЗОНЕКСА®, ліофілізат для розчину для ін'єкцій та інфузій

**Склад:** діюча речовина: езомепразол; 1 флакон містить езомепразолу натрію 42,5 мг, що еквівалентно езомепразолу 40 мг; допоміжні речовини: динатрію едетат, натрію гідроксид.  
**Лікарська форма.** Ліофілізат для розчину для ін'єкцій та інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що застосовуються при розладах кислотності. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С05.  
**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Флакони можуть зберігатись без вторинної упаковки під дією звичайного кімнатного освітлення до 24 годин. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 10 мл у флаконі. По 1, 5 або 10 флаконів в пачці (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника Лабораторіос «Нормон С.А.», Іспанія). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АТ «Фармак». Р.П. № УА/16030/01/01, від 28.04.2022. Наказ № 673 від 22.04.2022.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ЕЗОНЕКСА®. Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

**Виробник:** АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.  
Тел.: +38 (044) 496-87-87/e-mail: info@farmak.ua /веб-сайт: www.farmak.ua  
УКР/ПРОМО/03/2023/ЕЗО/ДМ/001

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕЗОНЕКСА®, таблетки кишковорозчинні

**Склад:** діюча речовина: езомепразол; 1 таблетка містить езомепразолу магнею дигідрату 43,5 мг, що еквівалентно езомепразолу 40 мг. **Лікарська форма.** Таблетки кишковорозчинні. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Код АТХ А02В С05.  
**Показання.** Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), у комбінації з відповідними антибактеріальними лікувальними засобами для ерадикації *Helicobacter pylori*; пацієнти, які потребують тривалого застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП); тривале лікування після внутрішньовенного застосування препарату для профілактики рецидиву кровотечі з пептичних виразок, лікування синдрому Золлінгера-Еллісона. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** Езонекса® 40 мг: по 7 таблеток у блистерах. По 1, 2 або 4 блистери в пачці (виробництво з пакування in bulk фірми-виробника «Балканфарма Дупница АТ», Болгарія). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АТ «Фармак». Р.П. № УА/16607/01/02, від 02.01.2023. Наказ № 2378 від 29.12.2022.

**Фармак**

## Зміст

## Сторінка редактора

Звернення головного редактора ..... 6

## Науковий огляд

<i>Чуклін С.М., Чуклін С.С. (Львів, Україна)</i> Трансвенозна облітерація варикозно розширених вен шлунка .....	8
<i>Кравець О.В., Єхалов В.В., Седінкін В.А., Багуніна О.О. (Дніпро, Україна)</i> Патофізіологія системи згортання крові при загальній тепловій травмі (науково-літературний огляд) .....	20
<i>Рудіченко В.М., Снігир Н.В. (Київ, Україна)</i> Ішемія нижніх кінцівок в діяльності лікаря загальної практики — сімейної медицини: від поширених до рідкісних станів (огляд літератури з деякими результатами власних клінічних спостережень) .....	27

## Оригінальні дослідження

<i>Іванчов П.В., Козлов С.М., Курбанов А.К., Пруднікова О.Б., Біляченко М.В. (Київ, Україна)</i> Застосування езомепразолу в комплексному лікуванні хворих із виразками шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладненими шлунково-кишковою кровотечею .....	38
<i>Філик О.В. (Львів, Україна)</i> Сучасні виклики інтенсивної терапії у лікуванні дітей, які постраждали внаслідок війни в Україні .....	42
<i>Вишинська М.Б. (Львів, Україна)</i> Особливості коагуляційного гемостазу в пацієнтів з політравмою .....	48
<i>Барса М.М. (Львів, Рівне, Україна)</i> Аналіз впливу виду анестезії та її побічних ефектів на післяопераційну реабілітацію при операціях на хребті .....	52
<i>Філик О.В., Рижковський А.В., Мельничук А.В. (Львів, Рівне, Україна)</i> Сучасні методи оцінювання гострого і хронічного болю в пацієнток після абдомінальної гістеректомії .....	57

## Лікарю, що практикує

<i>Рудіченко В.М., Снігир Н.В., Кривець В.О. (Київ, Україна)</i> Заключне спостереження вкрай тяжкого випадку хвороби Рандю — Ослера у викладанні на додипломному та післядипломному етапах навчання та застосування актуальних англійських інтернет-запроваджень для лікарів і пацієнтів .....	62
<b>Вимоги до оформлення статей</b> .....	67

## Contents

## Editor's Page

Appeal of editor-in-chief ..... 6

## Scientific Review

<i>S.M. Chooklin, S.S. Chuklin (Lviv, Ukraine)</i> Transvenous obliteration of gastric varices .....	8
<i>O.V. Kravets, V.V. Yekhalov, V.A. Sedinkin, O.O. Bagunina (Dnipro, Ukraine)</i> Pathophysiology of the coagulation system in general heat injury (scientific and literary review) .....	20
<i>V.M. Rudichenko, N.V. Snigr (Kyiv, Ukraine)</i> Ischemia of lower limbs in the activity of a general practitioner — family physician: from widely spread to rare disorders (literature review with some results of the own clinical observations) .....	27

## Original Researches

<i>P.V. Ivanchov, S.M. Kozlov, A.K. Kurbanov, O.B. Prudnikova, M.V. Biliachenko (Kyiv, Ukraine)</i> The use of esomeprazole in the comprehensive treatment of patients with gastric and duodenal ulcers complicated by gastrointestinal bleeding .....	38
<i>O.V. Filyk (Lviv, Ukraine)</i> Current challenges of intensive care in children affected by the war in Ukraine .....	42
<i>M.B. Vyshynska (Lviv, Ukraine)</i> Features of coagulation hemostasis in patients with polytrauma .....	48
<i>M.M. Barsa (Lviv, Rivne, Ukraine)</i> Analysis of the impact of the type of anaesthesia and its side effects on postoperative rehabilitation during spine surgery .....	52
<i>O.V. Filyk, A.V. Ryzhkovskiy, A.V. Melnychuk (Lviv, Rivne, Ukraine)</i> Modern methods for evaluating acute and chronic pain after abdominal hysterectomy .....	57

## Practicing Physician

<i>V.M. Rudichenko, N.V. Snigr, V.O. Krivets (Kyiv, Ukraine)</i> Final observation of an extremely severe case of Osler-Weber-Rendu disease in teaching at the pregraduate and postgraduate stages of education and the use of current English-language Internet applications for doctors and patients .....	62
<b>Article submission guidelines</b> .....	67

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1548>

## Шановні колеги!

Час минає швидко, і вже у ваших руках перше число журналу «Медицина невідкладних станів». Весь минулий рік ми з вами прожили у стані душевного та фізичного болю за наших близьких, наших героїчних захисників, за нашу прекрасну Батьківщину. І щоранку прокидалися з надією почути: «Війна закінчилася, ми перемогли!» Але, на жаль, цей жах триває, і ми продовжуємо чекати заповітну фразу: «Ми перемогли!»

Незважаючи на всі проблеми, журнал існує і виходить у світ завдяки самовідданій роботі Видавничого дому «Заславський» та його прекрасних працівників, яким ми повинні низько вклонитися. Вибачте за деякі затримки. Це не з нашої вини...

Продовжуємо жити!

Мій улюблений Річард Бах:

*Перш ніж завдати шкоди іншому,  
Завдай її самому собі...*

\*\*\*

*Твоя найвища істина знає все майбутнє.  
Прислухайся до її шепоту,  
І ти почувеш, що найбільший приз —  
Твоє найбільше щастя...*

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





**Міністерство охорони здоров'я України  
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика**

Симпозиум буде проведено за сприяння:

**Асоціації анестезіологів, перфузіологів та лікарів інтенсивної терапії України  
Асоціації анестезіологів України  
Фонду сприяння респіраторній медицині  
Української медичної асоціації Великобританії  
The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland  
Інституту серця МОЗ України  
КЛ «Феофанія»**

**Науково-практичний захід  
«Британо-Український симпозиум» (БУС-15)  
«Анестезіологія та інтенсивна терапія —  
сьогодення і перспективи розвитку»,  
що відбудеться 19–21 травня 2023 р. у гібридному режимі  
<https://anaesthesiaconference.kiev.ua/uk/>**

**Шановні колеги!**

Запрошуємо вас взяти участь у Британо-Українському симпозиумі (БУС-15) «Анестезіологія та інтенсивна терапія — сьогодення і перспективи розвитку», що відбудеться 19–21 травня 2023 р. у гібридному режимі.

У симпозиумі вже погодилися 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 каналі «Лікарського освітнього порталу».

**Програма конференції включає такі теми:**

1. Надання невідкладної медичної допомоги та ІТ в умовах збройного конфлікту.
2. Лікування масивних кровотеч при бойовій травмі.
3. Профілактика та лікування інфекцій при бойовій травмі.
4. Інтенсивна терапія при застосуванні бойових отруйних речовин.
5. ІТ при вогнепальній та мінно-вибуховій травмі.
6. Школа респіраторної терапії.
7. Досвід інтенсивної терапії ускладнень COVID-19.
8. Анестезія та ІТ в кардіо-, нейро-, торакальній та васкулярній хірургії.
9. Школа перфузіології.
10. Лікування тяжких інфекцій та сепсису, критерії вибору антибіотиків.
11. Новітні аспекти інфузійної терапії та клінічного харчування.
12. Інновації в регіонарній анестезії.
13. Анестезія та ІТ у дітей.
14. Огляд топових тематик 2023 року спеціалізованих журналів з анестезіології та ІТ.
15. Розбір складних клінічних випадків.
16. Сесія коротких доповідей.

Програма включає проведення **майстер-класів**, про які інформація буде надана невдовзі.

**Примітка.** Учасники симпозиуму отримають сертифікат 20 балів безперервного професійного навчання. Додаткові бали нараховуватимуться учасникам майстер-класів та сателітних симпозиумів, що будуть проводитися в рамках БУС-15.

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

Симпозиум внесено до Реєстру конгресів, з'їздів, науково-практичних конференцій у 2023 р.

З огляду на необхідність 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](mailto:bmv.anest@ukr.net) до **20.04.2023 р.**

**Абстракти та тези** доповідей надсилати до 10.04.2023 р. на адресу: [bmv.anest@ukr.net](mailto:bmv.anest@ukr.net).

**Адреса оргкомітету:** 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 імені П.Л. Шупика.

**E-mail:** [bmv.anest@ukr.net](mailto:bmv.anest@ukr.net)

**Сайт заходу:** <https://anaesthesiaconference.kiev.ua/uk/>

**Реєстрація на БУС-15 та оплата благодійного внеску за посиланням:** <https://bit.ly/3dH1NHT>

**NB!** Кількість місць очного формату обмежена до 500 осіб. Очний формат буде проводитися з дотриманням режимів воєнного часу.

УДК 616.149.1/4-007.64-007.271-089.819

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1549>Чуклін С.М.<sup>1</sup>, Чуклін С.С.<sup>2</sup><sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна<sup>2</sup> Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна

## Трансвенозна облітерація варикозно розширених вен шлунка

**Резюме.** Варикозне розширення вен шлунка на тлі портальної гіпертензії виникає рідше, ніж варикозне розширення вен стравоходу, але розвивається при нижчому портальному тиску та пов'язане з масивнішими кровотечами та вищим рівнем смертності. Балонно-оклюзійна ретроградна трансвенозна облітерація (BRTO) варикозного розширення вен шлунка є ефективною терапією варикозного розширення вен шлунка, зумовленого портальною гіпертензією. Однак BRTO вимагає тривалого постпроцедурного моніторингу вищого рівня та може мати ускладнення, пов'язані з розривом балона та побічним ефектом склерозуючих речовин. Було розроблено кілька модифікованих методів BRTO, включно з ретроградною трансвенозною облітерацією за допомогою судинного корка, ретроградною трансвенозною облітерацією за допомогою спіралі та антеградною трансвенозною облітерацією за допомогою балона. У цій статті наведено огляд BRTO та її ризиків модифікованих методів.

**Ключові слова:** шлункові варикси; класифікація; балонно-оклюзійна ретроградна трансвенозна облітерація; балонно-оклюзійна антеградна трансвенозна облітерація; ретроградна трансвенозна облітерація за допомогою судинного корка і спіралі

### Вступ

Варикозне розширення вен шлунка — це пучок судин у слизовій/підслизовій оболонці шлунка та частина складної сукупності судинних шунтів між портальним і системним кровообігом [1]. Поширеність шлункових вариксів (ШВ) при портальній гіпертензії коливається від 17 до 25 % [2] проти 85 % стравохідних (СВ) [3]. ШВ можуть кровоточити при низькому тиску, і кровотеча, як правило, інтенсивна, з більшою частотою переливання крові, неконтрольована, а також може бути повторна кровотеча, смерть. Варіанти лікування кровотечі зі ШВ включають фармакологічну терапію, ендоскопічну ін'єкцію ціаноакрилатного клею (ЕЦ) та ендоваскулярне втручання [1]. Хоча ЕЦ є відносно простою у виконанні та ефективною, через складну природу шунтів і колатеральних шляхів ендоваскулярні процедури, такі як балонно-оклюзійна ретроградна трансвенозна облітерація (balloon-occluded retrograde transvenous obliteration — BRTO), ретроградна трансвенозна облітерація за допомогою корка (plug-

assisted retrograde transvenous obliteration — PARTO) або ретроградна трансвенозна облітерація за допомогою спіралі (coil-assisted retrograde transvenous obliteration — CARTO), можуть бути кращими. Цей огляд зосереджується на внутрішньосудинних втручаннях у лікуванні ШВ, ґрунтуючись на опублікованій літературі в базі MedLine.

### Класифікація шлункових вариксів на підставі радіологічної візуалізації

Метою радіологічних класифікацій є з'ясувати наявність та характер припливу та відтоку колатералей у комплексі колатералей ШВ для планування кращого та тривалішого терапевтичного підходу [4]. Вони базуються на гемодинаміці аферентного та еферентного потоку, а не на локалізації та протяжності. Важливими є аферентна і еферентна класифікаційна система Kiyosue, класифікації Hirota-BORV, Fukuda-Hirota, Saad-Caldwell, гемодинамічна класифікаційна система Matsumoto.

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоānij»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Чуклін Сергій Миколайович, доктор медичних наук, професор кафедри хірургії, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: [chooklin\\_serge@hotmail.com](mailto:chooklin_serge@hotmail.com); контактний тел.: +380 (50) 989 25 59For correspondence: Serge Chooklin, MD, PhD, Professor at the Department of Surgery, Danylo Haltsky Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: [chooklin\\_serge@hotmail.com](mailto:chooklin_serge@hotmail.com); phone +380 (50) 989 25 59

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

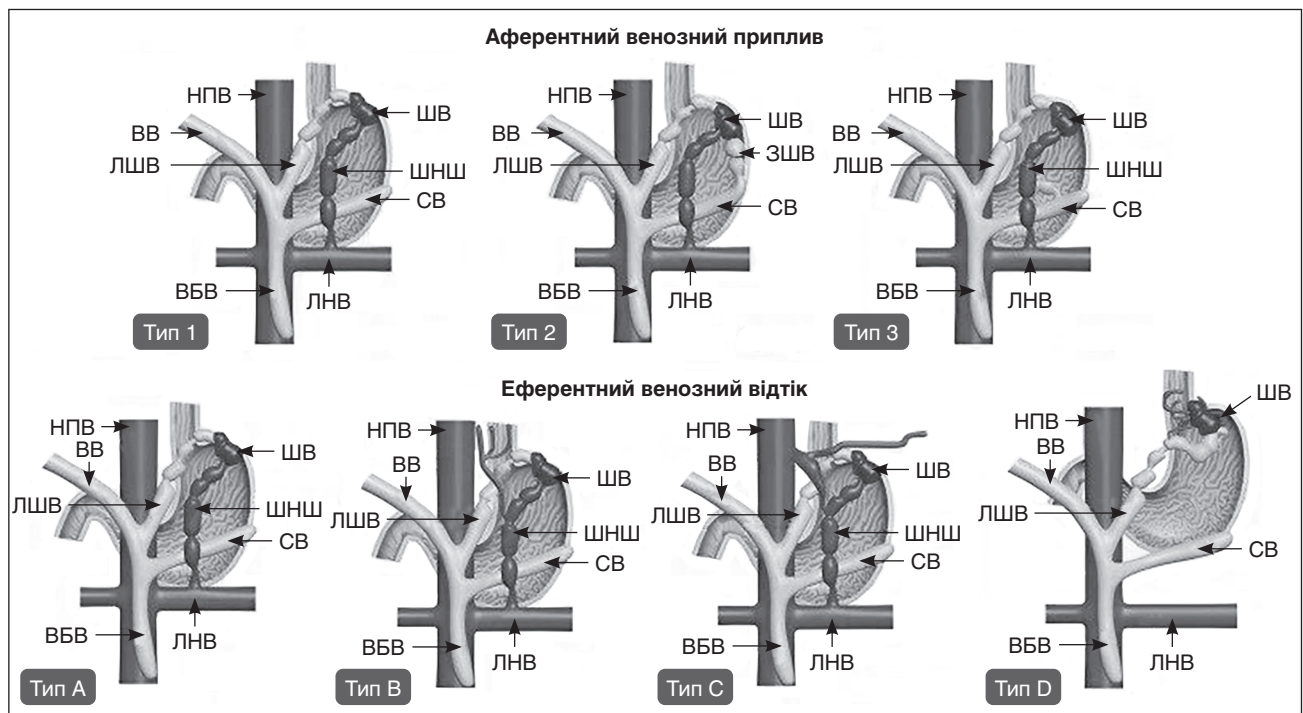
Класифікація Kiyosue [5] на підставі аферентного припливу (рис. 1) поділяє ШВ на три типи. При 1-му типі варикси забезпечує одна аферентна вена; при типі 2 — множинні аферентні вени, при типі 3 — одна або множинні аферентні вени живлять ШВ через шунт (опосередковано). Найпоширенішою аферентною веною при типі 1 є ліва шлункова або коронарна вена, при типі 2 — ліва шлункова і задня шлункова вени, а при типі 3 окрема аферентна вена впадає безпосередньо в шунт, який не сполучається зі ШВ. Клінічні наслідки ШВ типів 1–3 щодо венозного припливу полягають у тому, що через простоту анатомії типу 1 під час процедур оклюзії колатеральних шляхів введений склерозант рефлюксує у варикозний комплекс шлунка та залишається там через високий тиск з боку портальної системи, що забезпечує мінімальний рефлюкс в аферентну вену та кращі шанси на повну оклюзію. При типі 2, оскільки два шляхи діють одночасно, одна з аферентних вен низького тиску функціонує як дренажна вена, коли відтік блокується склерозантом, що призводить до витоку матеріалу в портальний кровотік. При типі 3, оскільки окрема вена не живить ШВ, під час процедур оклюзії склерозант може рефлюксувати у портальний кровообіг, а не у варикозний комплекс шлунка. Отже, для повної варикозної оклюзії буде потрібна окрема емболізація цього шунта [6, 7].

Класифікація ШВ на підставі еферентної гемодинаміки за Kiyosue [5] поділяє їх на 4 типи (рис. 1). При типі А варикозне розширення вен продовжується одним шунтом (найчастіше шлунково-нирковим (ШНШ) або, зрідка, шлунково-кавальним (ШКШ)), що дренирується через гіпертрофовану нижню діафрагмальну вену

безпосередньо в нижню порожнисту вену (НПВ). При типі В ШВ зазвичай суміжні з ШНШ та однією або декількома колатеральними венами. Вони впадають через сплетення судин назад у праве передсердя або НПВ, але немає помітного утворення шунта. Дренажні вени можуть включати перикардіоренальні, міжреберні, перевертебральні, висхідні поперекові і рідше непарні вени. Тип В далі поділяється на три підтипи: В1, малі колатеральні вени; В2, колатеральні вени середнього розміру; і В3, великі колатеральні вени з високим потоком, але без шунта. Варикозне розширення вен типу С суміжне з ШНШ і ШКШ і також ділиться на С1, що представляє малий другий шунт, який не можна катетеризувати, і С2, великий другий шунт, достатньо великий для катетеризації. Нарешті, при типі D шунт відсутній, і варикозне розширення вен дренирується через невеликі колатерали, а не безпосередньо в НПВ або ниркову вену.

Класифікація Saad-Caldwell [9] заснована на домінуванні (рис. 2).

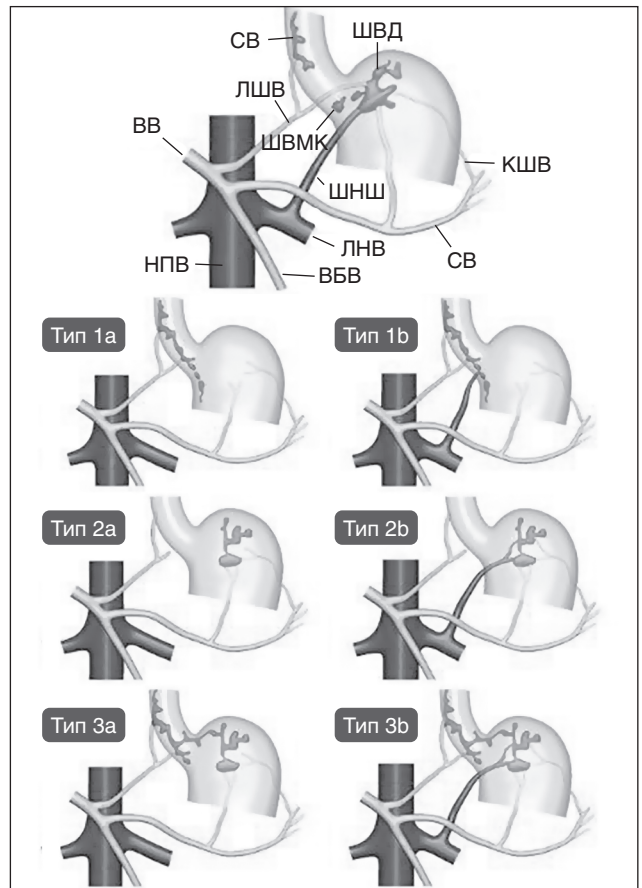
Тип 1a з лівобічним (ліва шлункова вена) аферентним потоком у ШВ і відсутністю ШНШ, відтік через малі портосистемні колатерали; тип 1b з лівобічним аферентним потоком і домінуючим ШНШ як відтік; тип 2a з правобічним (задня шлункова або короткі шлункові вени) аферентним потоком у ШВ і відтоком через малі портосистемні колатерали; тип 2b з правобічним аферентним потоком і домінуючим ШНШ як відтік; тип 3a зі змішаним (лівим і правим) аферентним потоком і відтоком через малі портосистемні колатерали; тип 3b зі змішаним аферентним потоком і домінуючим ШНШ як відтік. Ця класифікація містить типи 4a і 4b, які є такими ж, як 3a і 3b, але з включенням тромбозу ворітної вени.



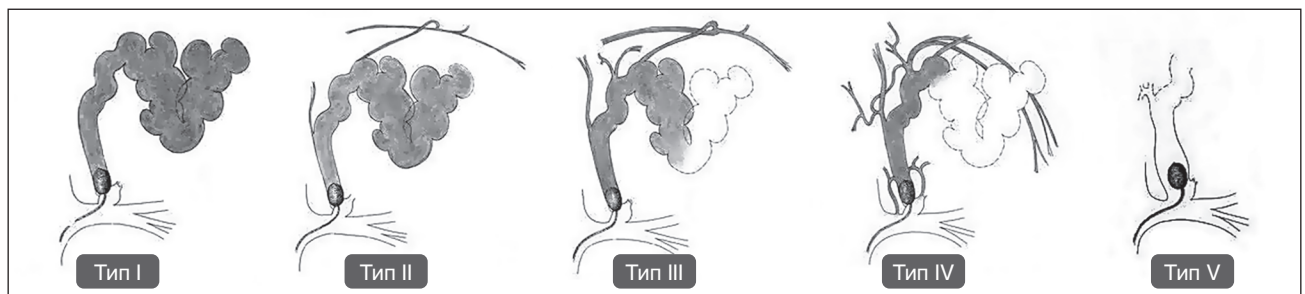
**Рисунок 1. Класифікація варикозно розширених вен шлунка за Kiyosue [5]. НПВ, нижня порожниста вена; ВВ, ворітна вена; ЛШВ, ліва шлункова вена; ВБВ, верхня брижова вена; ЛНВ, ліва ниркова вена; СВ, селезінкова вена; ЗШВ, задня шлункова вена; ШВ, шлункові варикси; ШНШ, шлунково-нирковий шунт ([8], ліцензія CC BY-NC 4.0)**

Класифікація Hirota зі співавт. [10] (рис. 3) на підставі венографії відповідає описам, подібним до класифікації Kiyosue (для еферентного шляху), за винятком Hirota-BORV типу V. Вони класифікували прогресування варикозу шлунка та колатеральних вен на п'ять ступенів. Ступінь 1: ШВ повністю мутніють без ознак колатеральних вен. Ступінь 2: колатеральні вени невеликі та нечисленні, а контрастна речовина повністю залишається у ШВ протягом 3 хвилин або більше. Ступінь 3: колатеральні вени від середніх до великих, ШВ заповнені контрастною речовиною частково і зникають протягом 3 хвилин. Ступінь 4: багато великих колатеральних вен, ШВ не помутніли. Ступінь 5: ліву надниркову вену не вдається закрити балонним катетером через дуже великий ШНШ, що супроводжується швидким кровотоком.

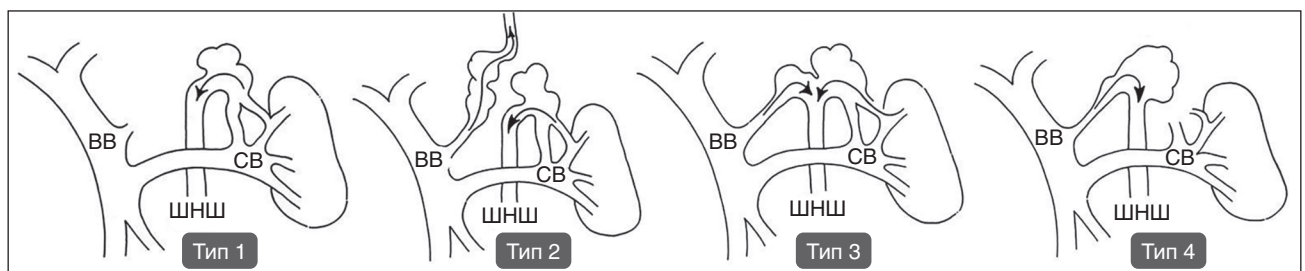
Класифікація ШВ за Fukuda і Hirota [11] ґрунтується на результатах портальної фази целиакографії та мезентерікографії (рис. 4). Тип 1 (тип 2b за Saad-Caldwell) включає фундальний варикоз з переважанням коротких і задніх шлункових вен без варикозу стравоходу; шлунково-нирковий шунт затемнений у портальній фазі целиакографії, і в лівій шлунковій вені виявляється гепатопетальний потік. Тип 2 подібний до типу 1, але має додаткові СВ, які гемодинамічно не пов'язані зі ШВ і не сприяють відтоку через ШНШ; шлунково-нирковий шунт опалесцюваний у портальній фазі целиакографії, а гепатофугальний потік спостерігається в лівій шлунковій вені, з'єднаний зі стравохідною або параезофагеальною веною. Тип 3 (тип 3b за Saad-Caldwell) включає складні шлунково-стравохідні варикси, у всіх них первинним відтоком є ШНШ; ШНШ затемнений у портальній фазі як при целиакографії, так і при мезентерікографії. Тип 4 (тип 1b за Saad-Caldwell) включає ШВ, які живляться виключно або переважно лівою шлунковою веною; ШНШ затемнений лише у



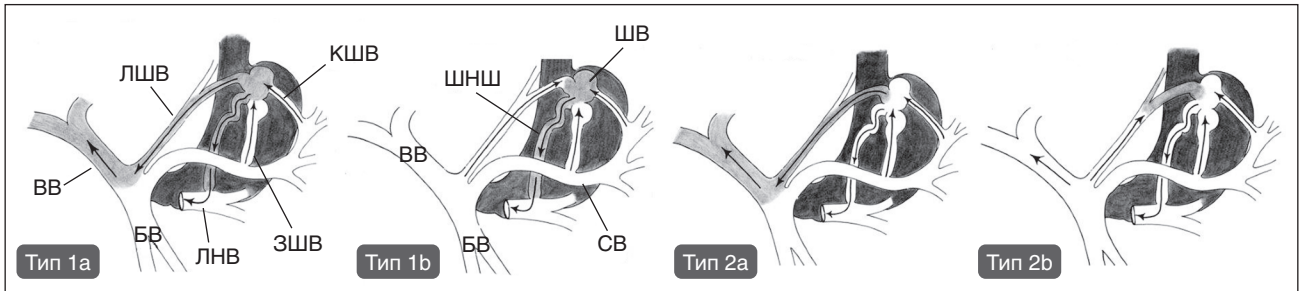
**Рисунок 2. Класифікація ШВ за Saad-Caldwell [9]. СВ, стравохідні варикси; ЛШВ, ліва шлункова вена; ШВД, шлункові варикси дна; НПВ, нижня порожниста вена; ШВМК, шлункові варикси малої кривини; ЛНВ, ліва ниркова вена; ВБВ, верхня брижова вена; ВВ, ворітна вена; КШВ, коротка шлункова вена; СВ, селезінкова вена; ШНШ, шлунково-нирковий шунт ([8], ліцензія CC BY-NC 4.0)**



**Рисунок 3. Класифікація ШВ та колатеральних вен на підставі венографії лівої надниркової залози [10]**



**Рисунок 4. Анатомічна та гемодинамічна класифікація ШВ [11] або конфігурації ізольованих варикозних вен шлунка та шлунково-стравохідних вариксів. ВВ, ворітна вена; СВ, селезінкова вена; ШНШ, шлунково-нирковий шунт**



**Рисунок 5. Гемодинамічна класифікація ШВ за Matsumoto зі співавт. [12] залежно від ангіовенограми лівої шлункової артерії. ЛШВ, ліва шлункова вена; КШВ, коротка шлункова вена; ЛНВ, ліва ниркова вена; ЗШВ, задня шлункова вена; ВВ, ворітна вена; БВ, брижова вена; ШНШ, шлунково-нирковий шунт; СВ, селезінкова вена; ШВ, шлункові варикси**

портальній фазі мезентерикографії, але не в портальній фазі цєліакографії.

Matsumoto зі співавт. [12] описали систему класифікації варикозу шлунка для прогнозування загострення варикозу стравоходу після процедури BRTO (рис. 5). Вона заснована на контрастному венографічному вигляді (спланхнічне або портосистемне венозне помутніння) у відстроченій фазі артеріограми лівої шлункової артерії. Оскільки процедура не є рутинною при BRTO і вимагає додаткового артеріального доступу, класифікація непрактична з точки зору процедури. Однак результати дуже цікаві, і класифікація передбачає ускладнення — загострення СВ після BRTO варикозу шлунка. Класифікація є відображенням різноманітної гемодинаміки варикозної системи шлунка та важливості такої гемодинаміки. Тип 1 має сполучення зі ШНШ від лівої шлункової артерії (ЛША) і виявляється в 60 % випадків. Тип 2 не має зв'язку між ЛША і ШНШ (немає помутніння ШНШ) і виявляється в 40 % випадків. Два типи

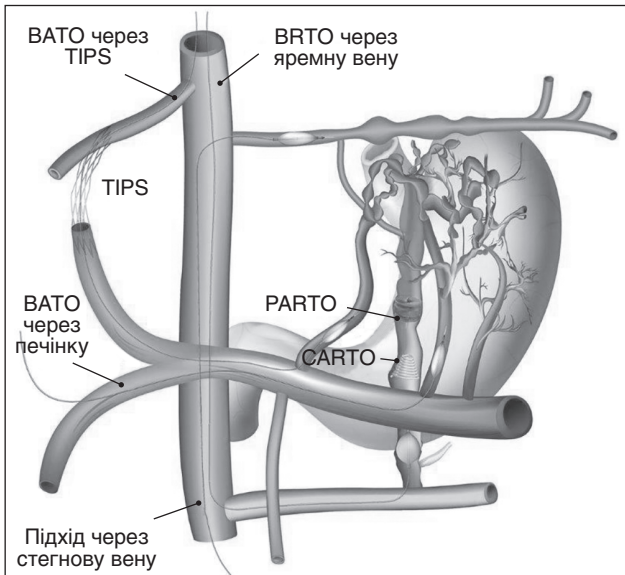
були додатково класифіковані залежно від напрямку потоку лівої шлункової вени (підтип а — гепатопетальний і підтип б — гепатофугальний). Встановлено, що тип 1b має найвищий ризик розвитку загострення варикозного розширення вен стравоходу після BRTO.

### Лікування

Грунтуючись на радіологічних класифікаціях, ШВ лікують за допомогою різних методів, зокрема BRTO, PARTO, CARTO, балонна антеградна трансвенозна оклюзія (balloon antegrade transvenous occlusion — BATO), «пряма» (D)-PARTO, антеградна трансвенозна оклюзія за допомогою спіралі (coil-assisted antegrade transvenous occlusion — CAATO) [13, 14] (рис. 6). Найчастіше у клінічній практиці зустрічаються ШВ типу В за Kiyosue (ШНШ і короткий шлунковий аферент) або типу ІІb за Saad-Caldwell (аферент — задня шлункова вена та коротка шлункова вена; еферент — ШНШ).

### BRTO

Концепція ретроградної облітерації ШНШ через ліву ниркову вену для лікування ШВ запропонована Olson зі співавт. [15] у 1984 році. Вони першими опублікували успішні результати балонно-оклюзійної склеротерапії ШНШ етанолом і розгортанням емболічних спіралей. У середині 1990-х років Kanagawa зі співавт. [16] переглянули та розвинули цей метод, а згодом ввели термін «BRTO», яка виконується, коли при ендоскопічній ін'єкційній терапії не було змоги контролювати кровотечу зі ШВ і були докази зображення ШНШ або ШКШ. За даними Saad та співавт. [17], двома клінічними показаннями для BRTO є кровотечі зі ШВ (активні, поточні, попередні та загрозові) та рефрактерна печінкова енцефалопатія із залученням портосистемного шунта, який утворює ШВ. Лікарі використовують BRTO як для невідкладного, так і для планового лікування розірваних ШВ, а також для профілактичного лікування [18]. Не лікують пацієнтів з тяжкою печінковою дисфункцією (загальний білірубін  $\geq 4,0$  мг/дл, бал за шкалою Child-Pugh  $\geq 13$ ), нирковою дисфункцією (ШГФ  $< 30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) або іншими серйозними захворюваннями з поганим прогнозом, а також пацієнтів без портосистемного шунта, які піддаються ретроградному підходу [19]. Протипоказання також включають: 1) тяжку неконтрольовану коагулопатію, пов'язану з печінковою недостатністю; 2) тромбоз селезінкової



**Рисунок 6. Підходи для BRTO, BATO, CARTO та PARTO. BATO, антеградна трансвенозна облітерація з балонною оклюзією; BRTO, ретроградна трансвенозна облітерація з балонною оклюзією; CARTO, спіральна ретроградна трансвенозна облітерація; PARTO, ретроградна трансвенозна облітерація за допомогою корка; TIPS, транс'югулярний внутрішньопечінковий портосистемний шунт**

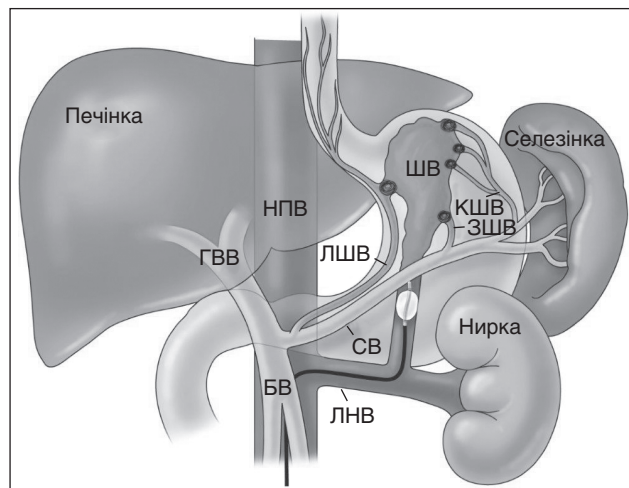
вени; 3) тромбоз ворітної вени; 4) неконтрольовану кровотечу зі СВ. У разі неконтрольованої кровотечі зі СВ BRTO протипоказана як єдина процедура; замість цього рекомендується комбінований транс'югулярний внутрішньопечінковий портосистемний шунт (TIPS) і BRTO або антеградна трансвенозна облітерація з балонною оклюзією (BATO) через шлях TIPS [17]. Відносним протипоказанням вважають наявність контрастної речовини, що вільно надходить із ШНШ у ворітну вену при балонно-оклюзійній ретроградній венографії (balloon-occluded retrograde venography — BRTV) [18].

Процедура BRTO регулює кровотік у вариксі шляхом оклюзії основного судинного виходу ШВ балоном, а потім використовує зміни в гемодинаміці для ретроградної ін'єкції склерозуючого агента через балон або мікрокатетер у ШВ. Він витісняє еритроцити і пошкоджує ендотелій вен, що призводить до утворення тромбу і ліквідації варикозу.

Зазвичай рекомендується використовувати комп'ютерну томографію з контрастуванням або магнітно-резонансну томографію для планування процедури BRTO [17]. Пацієнтам із нирковою недостатністю слід застосувати принаймні неконтрастне посилене зображення. І комп'ютерна томографія, і магнітно-резонансна томографія (коронарні зображення) надають інформацію про розташування варикозу, а також змогу візуалізації розміру та форми дренажних колатералей і шунтів. Оцінка візуалізації допомагає обрати розмір балона, необхідного для оклюзії головного еферентного шунта.

Основний принцип процедури BRTO базується на оклюзії портосистемного венозного відтоку шляхом оклюзії портосистемного шунта (наприклад, ШНШ) за допомогою оклюзійного балона з подальшою ін'єкцією склерозуючого агента безпосередньо у варикозне розширення вен через ендоваскулярний доступ [20] (рис. 7). Постійний балон забезпечує гемостаз у ШНШ та служить упором для запобігання витоку склерозанта в системний кровотік. Процедуру можна виконувати за допомогою трансфеморального або транс'югулярного доступу [21]. За допомогою комбінації великого інтродюсера, макрокатетера та провідників здійснюється доступ до лівої ниркової вени та ШНШ [22]. На підставі розміру ШНШ визначають розмір балона (8,5—32 мм), вводять і надувають його, щоб закупорити ШНШ [22]. Розмір балона визначається на підставі найвужчої точки відтоку шунта поблизу ниркової вени. Після надування балона виконують ретроградну венограму для оцінки варикозної гемодинаміки [10]. Розуміння анатомії варикозного розширення вен та ідентифікація можливих побічних факторів має важливе значення для запобігання проникненню склерозуючого агента в системну та портальну судини, що може призвести до серйозних ускладнень [23]. Через балон або мікрокатетер у ШВ вводиться склерозант. Балонний катетер і склерозуючий агент зазвичай залишають на місці протягом 4—48 годин до завершення процедури [24, 25].

Традиційним склерозантом для BRTO є етаноламін олеат йопамідол (ЕОЙ). Усуваючи варикоз, пошкоджуючи ендотелій судин, ЕОЙ також має гемолітичні властивості, які підвищують рівень вільного гемоглобіну, влас-



**Рисунок 7. Традиційна процедура BRTO через трансфеморальний доступ з балоном у ШНШ. ШВ, шлункові варикси; НПВ, нижня порожниста вена; ЛШВ, ліва шлункова вена; ЛНВ, ліва ниркова вена; БВ, брижова вена; ЗШВ, задня шлункова вена(-и); ГВВ, головна ворітна вена; КШВ, коротка шлункова вена(-и); СВ, селезінкова вена ([26], ліцензія CC BY-NC 4.0)**

тивість, яка може призвести до ниркової недостатності. Отже, якщо використовується ЕОЙ, то перед початком процедури необхідно внутрішньовенно ввести 4000 ОД гаптоглобіну, антидоту вільного гемоглобіну [9].

Найпоширенішим склерозантом у Сполучених Штатах є 3% тетрадецилсульфат натрію [22, 25]. Тетрадецилсульфат натрію використовується в рідкому і пінному вигляді [25]. Повітряні кишені в піні допомагають витіснити об'єм крові та додатково забезпечують вищий ступінь взаємодії зі склерозантом та ендотелієм [25]. Склерозуючий агент вводять до повного помутніння варикозу [22]. Для використання піни тетрадецилсульфату натрію в середньому потрібна менша кількість склерозуючого агента (34,1 мл), що зменшує ускладнення, пов'язані зі склерозантом, такі як гемоліз, алергія та гострий респіраторний дистрес-синдром [22]. Порівняно з рідким склерозантом пінний може збільшити контактну поверхню із судинною стінкою та мінімізувати дозу [21].

BRTO має значний рівень технічного успіху [27], високий рівень облітерації ШВ і низький — повторних кровотеч [28], здатність зменшувати печінкову енцефалопатію і поліпшувати функцію печінки [27, 28].

Метааналіз 1016 пацієнтів із 24 досліджень показав, що BRTO є безпечним та ефективним лікуванням ШВ з високим рівнем технічного (96,4 %) та клінічного успіху (97,3 %) [28]. Частота повторних кровотеч зі ШВ, як правило, становить менше 10 % [29]. Рецидив ШВ зустрічається зрідка, можливо, тому, що введений склерозуючий агент може повністю знищити венозний ендотелій і призвести до остаточної ерадикації. Ретроспективне дослідження Stein зі співавт. оцінило ефективність ін'єкції ціаноакрилату (n = 90) і BRTO (n = 71) для запобігання повторній кровотечі зі ШВ [30]. Значно вища частота повторних кровотеч протягом 1 року спостерігалася в групі ЕІЦ (22,0 проти 3,5 %). У 28,2 % пацієнтів у групі BRTO та у 38,9 % пацієнтів у групі ЕІЦ виникло нове ускладнення портальної гіпертензії через рік після процедури.

Інше нещодавно опубліковане дослідження є першим РКД, у якому порівнюються ЕЦ та ВРТО у пацієнтів з цирозом, які одужали від кровотечі зі ШВ [31]. ВРТО перевершувала ін'єкцію ціаноакрилату з меншою частотою повторних кровотеч із усіх причин через 1 і 2 роки (77 проти 96,3 % і 65,2 проти 92,6 % відповідно,  $p = 0,004$ ) і меншою кількістю госпіталізацій, перебування в стаціонарі та меншими медичними витратами. Вживання та частота ускладнень, включно з погіршенням СВ та асцитом, були подібними в обох групах.

Традиційна ВРТО може призвести до таких ускладнень, як лихоманка, біль у грудях, анафілактична реакція, гіпертонія, нудота, блювання, виразка шлунка, гемоглобінурія, плевральний випіт і геморагічний гастрит [28, 32]. Завдяки оклюзії ШНШ процедура ВРТО/модифікованої ВРТО може спричинити підвищення НВПГ до 44 % від вихідного рівня [33]. Збільшення НВПГ на 20 % може призвести до поліпшення функції печінки, але це підвищення тиску в печінці також може погіршити існуючі СВ [28]. Деякі дослідження повідомляють, що вторинне погіршення СВ внаслідок ВРТО коливається від 30 до 68 % [28]. Проте посилення СВ та кровотечу, спричинену ВРТО, можна легко контролювати за допомогою моніторингу езофагогастродуоденоскопії та ендоскопічної терапії [34]. Збільшення портального кровотоку також може призвести до загострення варикозу дванадцятипалої кишки, асцитом, набряку кінцівок і гідротораксу [32].

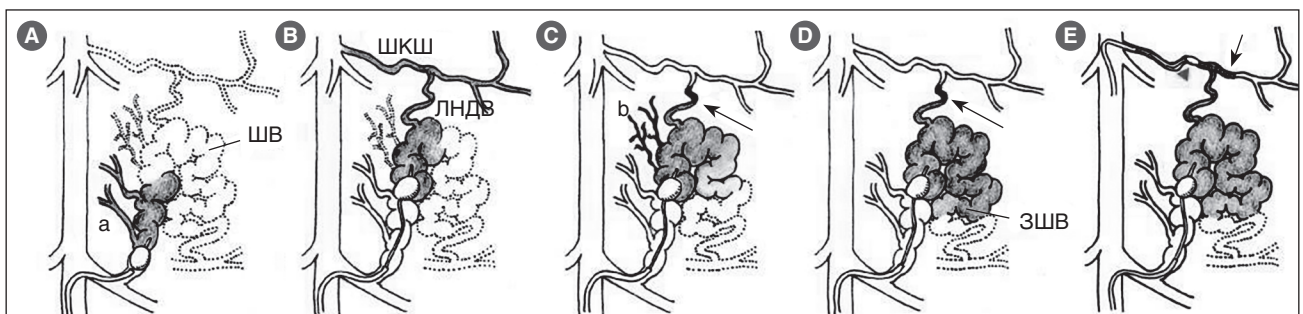
### PARTO і CARTO

Модифікована процедура ВРТО з використанням постійних судинних корків або спіралей для заміни постійного балона може зменшити час процедури та ресурси лікарні [35, 36]. Нещодавно були розроблені новітні методики, такі як PARTO або CARTO. Ці модифікації також мають декілька переваг. Наприклад, вони гнучкіші й полегшують входження в гострий кут між лівою нирковою та лівою наднирковою венами, можуть скоротити час процедури [35]. Для традицій-

ної процедури ВРТО балон необхідно надувати, поки склерозуючий агент повністю не зупинить кровотік у варикозній вені. Це може зайняти від 6 до 36 годин і у випадку тривалого надування призвести до підвищеного ризику ускладнень [35]. Судинні корки та спіралі підвищують зручність для пацієнтів і поліпшують економічну ефективність, оскільки вони не вимагають нерухомості пацієнта протягом ночі [36]. Однак недоліком цих методів є висока вартість.

### PARTO

Gwon зі співавт. [35] описали модифікований підхід до ВРТО з використанням постійного судинного корка (рис. 8), а не постійного балона, щоб скоротити час процедури, постпроцедурний моніторинг і мінімізувати ускладнення, пов'язані з ВРТО. На додаток до цього PARTO також усуває потребу у склерозуючих агентах, як, наприклад, етаноламіну олеат, які пов'язані з побічними явищами, як-от гемоліз, ниркова недостатність, кардіогенний шок і дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові [37]. У більшості випадків процедура можна проводити під помірною седатцією. Вона завжди виконується через трансфеморальний доступ після розміщення інтродьюсера 8–10 F. Якщо введення інтродьюсера у ШНШ неможливе трансфеморальним доступом через гострий кут шунта, можна виконати доступ через праву внутрішню яремну вену. У ШНШ можна зайти за допомогою катетера Simmons 1 чи 2 або Cobra. Венографія проводиться для оцінки анатомії та діаметра ШНШ. Потім у ШНШ вставляється інтродьюсер 8–10 F. Вважається за краще використовувати інтродьюсер 10 F [20], тому що можна залишити провідник і катетер 4 F або мікрокатетер у ШВ перед розгортанням судинного корка. Якщо використовується інтродьюсер 6–8 F, направляючий дріт і катетер необхідно видалити перед розгортанням судинного корка, а після його встановлення їх потрібно буде знову ввести за межі корка. Розмір судинного корка вибирається на підставі діаметра найвужчої частини шунта, виміряного на венограмі



**Рисунок 8.** Схема модифікованих варіантів ретроградної трансвенозної облітерації з балонною оклюзією. **A:** При ретроградній трансвенозній облітерації за допомогою корка (PARTO) його встановлюють замість балонного катетера, щоб блокувати кровотік шунта. **B:** В оригінальному способі замість склерозанта вводять суспензію желатинової губки. **В:** При ретроградній трансвенозній облітерації за допомогою спіралі (CARTO) кровотік шунта блокується за допомогою мікроспіралей, а суспензія желатинової губки вводиться для емболізації варикозного розширення вен шлунка. **С:** У модифікованому CARTO замість зниження рівня шляхом просування балонного катетера емболізація виконується за допомогою мікроспіралей, а склерозант вводиться вгору у варикозне розширення вен шлунка. **D:** У CARTO-II склерозант вводять із балонного катетера так само, як і при звичайній ретроградній трансвенозній облітерації з оклюзією балона, спіральна емболізація виконується безпосередньо над балоном, і балонний катетер остаточно видаляється ([38], ліцензія CC BY-NC 4.0)

або КТ. Судинні корки мають діаметр від 3 до 22 мм. Щоб запобігти міграції та рефлюксу склерозанта, слід розгорнути корк, розмір якого на 20–30 % перевищує розмір шунта.

Великі колатеральні дренажні вени, такі як короткі шлункові або перикардіодіафрагмальні вени, якщо вони є, можна емболізувати за допомогою мікрокатетера 2,7 F і спіралей 3–6 мм. Однак на відміну від BRTO менші колатеральні вени не потребують спіральної емболізації та можуть бути емболізовані за допомогою гелевої піни (желатинової губки). Суміш гелевої піни та контрастної речовини (суспензія гелевої піни) вводять через коаксіально розміщений мікрокатетер або 4 F катетер із кутовим кінцем для емболізації ШВ та колатеральних вен. Одне дослідження PARTO з використанням суспензії гелевої піни показало рецидив варикозу шлунка у 4/18 пацієнтів порівняно з відсутністю рецидиву у пацієнтів, які пройшли BRTO з використанням тетрадецилсульфату натрію [39]. У цьому дослідженні повний тромбоз рецидивуючого варикозного розширення вен шлунка та аферентних вен було підтверджено при 7-денній контрольній комп'ютерній томографії. Хоча точна причина рецидиву ШВ не була ясна, Кім зі співавт. [39] припускають, що їх рецидив може бути наслідком реканалізації через гелеву піну, яка не викликає постійного руйнування ендотелію та тромбозу, як це спостерігається при застосуванні склерозантів. Тому використовується техніка подвійної емболізації з гелевою піною, а потім тетрадецилсульфатом натрію як основним склерозантом. Після розгортання судинного корка суспензію гелевої піни вводять через мікрокатетер або катетер 4 F до повної оклюзії малих колатеральних вен і раннього заповнення ШВ. Потім вводять тетрадецилсульфат натрію, змішаний з ліпідолом і повітрям (2 : 1 : 2–3). Тетрадецилсульфат натрію слід вводити з обережністю, щоб не витіснити нещодавно введену гелеву піну. Перевірка ефективного наповнення ШВ контролюється під кількома флюороскопічними проєкціями, доки не буде досягнуто стази в аферентних венах (наприклад, лівій шлунковій, задній шлунковій, короткій шлунковій венах). КТ також може бути корисною технікою для внутрішньоопераційного підтвердження належного наповнення/облітерації варикозу шлунка [40]. Після емболізації ШВ судинний корок відокремлюється і залишається як постійний оклюдер ШНШ. Наступного дня можна зробити контрольну рентгенограму черевної порожнини, щоб переконатися в адекватному наповненні та утриманні склерозанта у ШВ.

Однак є деякі недоліки, які призводять до неповної оклюзії ШВ або емболії легеневої артерії через проходження ембола через колатеральні судини. Недоліком є більша частота рецидивів (32,8 % за 1 рік, 55,2 % за 2 роки) порівняно з BRTO (3,2; 16,5 %) або BRTO із застосуванням Sotoradecol (0, 0 %) [39]. При закупорці вен колатеральна емболізація гелевою піною може бути неповною, а основною причиною може бути частка природного всмоктування желатинової губки. Однак рецидиви ШВ рідше, коли поверхнево-активна речовина, як-от тетрадецилсульфат натрію, використовується як склерозант у PARTO, порівняно з використанням

лише желатину [41]. Рецидив може бути спричинений реканалізацією через желатинову губку, яка не забезпечує стійкого пошкодження ендотелію та тромбозу, викликаного склерозантами [39]. Введений желатин не має прямого впливу на утворення тромбів. Після того, як введені частинки желатину потрапляють у системний кровообіг, вони стають емболами до мікросудин в інших місцях. Навпаки, склерозант навіть у невеликих кількостях має тромбоутворюючу дію на дрібні дренажні судини. Однак якщо невелика кількість склерозанта потрапляє в системний кровообіг, він часто розбавляється великою кількістю крові, і ефект пошкодження ендотелію судин можна проігнорувати.

## CARTO

Lee зі співавт. [36] представили ретроградну транс-венозну облітерацію за допомогою спіралі (CARTO), модифіковану техніку, яка використовує спіралі та суспензію гелевої піни замість постійних балонів або судинних корків (рис. 8). CARTO має перевагу в ситуаціях, коли розмір шунта, кут шунта або звивистість судини не сприяють використанню балона або судинного корка. CARTO можна виконувати у великих шунтах діаметром до 25–30 мм на відміну від PARTO, який обмежений діаметром доступних корків, які, як правило, відповідають розмірам шунтів до 16–18 мм. У CARTO [36] замість корка використовуються спіралі великого розміру. Використовуючи техніку подвійного мікрокатетера, один мікрокатетер розміщують у проксимальному шунті, а другий просувають і розміщують дистально ближче до варикозного розширення вен шлунка. Спіральна емболізація виконується через проксимально розміщений мікрокатетер, тоді як емболізація гелевою піною варикозу шлунка виконується через дистальний мікрокатетер. Після завершення варикозної емболізації всю систему мікрокатетера видаляють [36]. CARTO також можна використовувати для менших шунтів. Lee зі співавт. [36] повідомили про технічний успіх у 100 %, як визначено повним тромбозом еферентних шунтів через 2 дні до 6 місяців після терапії, хоча дослідження було обмежене невеликою вибіркою. Середній час процедури довший для CARTO проти PARTO через розгортання кількох знімних спіралей порівняно з розміщенням одного судинного корка (середній час процедури 2,8 год проти 20–68 хв) [42, 43]. Залежно від кількості від'єднаних спіралей CARTO також може бути дорожчим у випадках, коли потрібні кілька знімних спіралей, ніж розгортання одного судинного корка. Описано два типи техніки CARTO.

### CARTO, I процедура (рис. 8)

Процедура зазвичай виконується за допомогою трансфеморального доступу після розміщення інтродьюсера 7 F. ШНШ знаходять за допомогою катетера Simmons 1 чи 2 або Cobra, а також проводять венографію для оцінки анатомії та діаметра ШНШ. Потім у ШНШ вставляється 45-сантиметровий інтродьюсер Ansel 7 F. Через інтродьюсер Ansel 7 F мікрокатетер або катетер 4 F просувають у ШВ, а мікрокатетер просувають у найвужчу частину шунта. Через мікрокатетер



у ШНШ розгортають кілька мікроспіралей до повної оклюзії шунта. Потім через катетер 4 F вводять суспензію гелевої піни або тетрадецилсульфат натрію.

*CARTO, II процедура (рис. 8)*

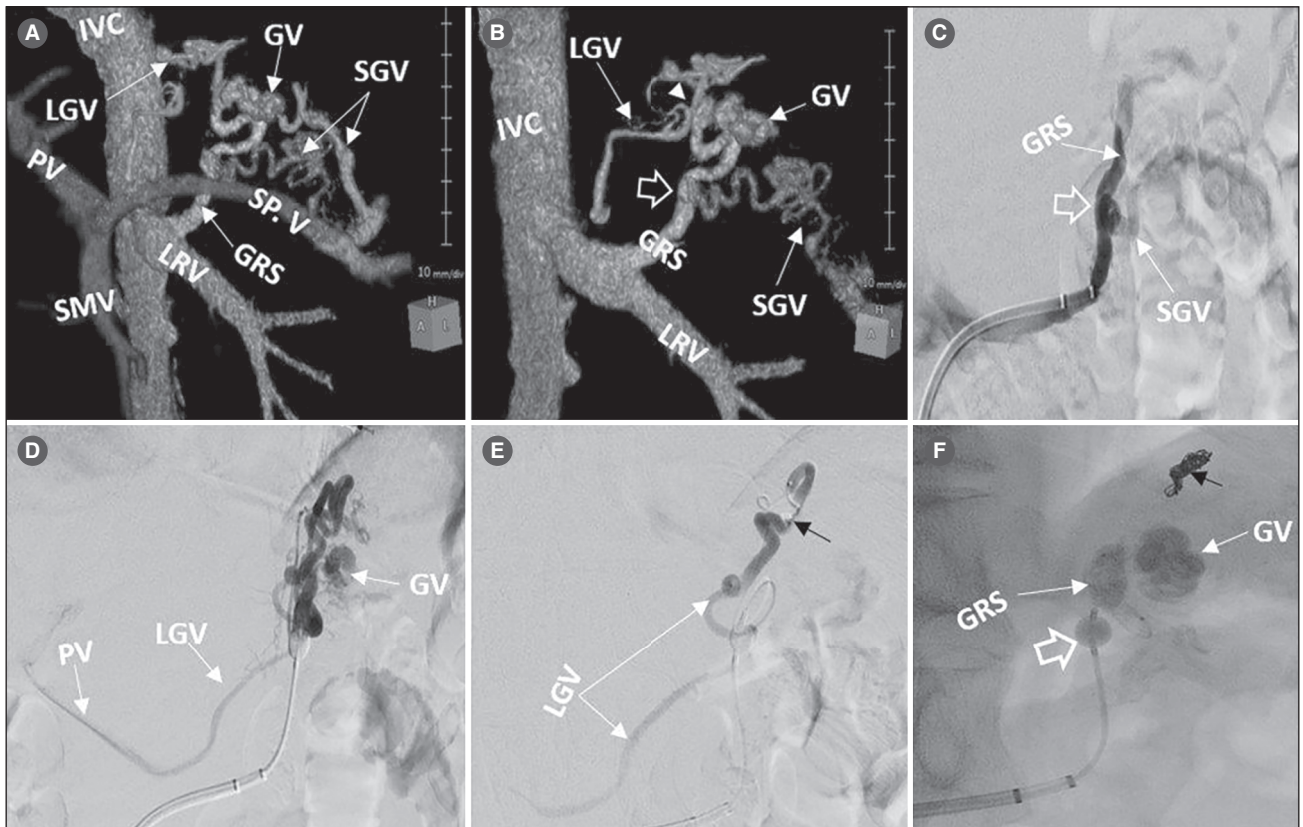
Ця процедура виконується за стандартним підходом BRTO з наступною спіралною емболізацією ШНШ. Спіралі можна просунути через оклюзійний балон. Кілька спіралей розгортаються в ШНШ через оклюзійний балон до повної оклюзії шунта. Оклюзійний балон можна видалити після повної оклюзії всередині шунта.

**Останні технічні варіанти**

Попередні методи трансвенозної облітерації ШВ та портосистемних колатеральних судин були описані за допомогою системного венозного доступу (наприклад, BRTO через ШНШ). Однак доступ до ворітної вени також може бути виконаний у певних ситуаціях. Балонно-оклюзійна антеградна трансвенозна облітерація (BATO) є альтернативним шляхом доступу до варико-

зу вен шлунка за відсутності ШНШ через портальний венозний доступ [44]. Доступ до ШВ через цей антеградний портальний венозний доступ можна здійснити або шляхом черезшкірної черезпечінкової облітерації (ЧЧО), або через наявний транс'югулярний внутрішньопечінковий портосистемний шунт (trans-TIPS) (рис. 6). ЧЧО у поєднанні з BRTO може не тільки підвищити рівень технічного успіху з 84–98 до 98–100 %, але й зменшити загальний ризик витoku склерозанта зі ШВ в портальний кровотік [45].

При ЧЧО голка 21-го калібру вводиться в праву частку печінки під ультразвуковим контролем. Контраст вводять через голку, коли вона повільно витягується назад, поки не буде візуалізовано невелику гілку ворітної вени. Після того як судину візуалізують, провідник 0,018 просують через голку, доки не буде адекватного проходження у більшу гілку ворітної вени. Голку 21-го калібру замінюють перехідним розширювачем 4–6 F, який потім замінюють на судинний інтродьюсер, достатньо великий для розміщення балонного оклюзій-



**Рисунок 9. Селективна методика BRTO. А.** Об'ємна візуалізація портальної фази КТ до BRTO, показує шлункові варикси (GV), які живляться з короткої шлункової вени (SGV) і дренуються шлунково-нирковим шунтом (GRS). **В.** Те саме, що в А, але після відсічення живильної SGV, селезінкової вени (SP.V) і ворітної вени (PV), щоб чітко візуалізувати прямий зв'язок між іншою SGV і проксимальною частиною GRS (порожниста біла стрілка) і прямий зв'язок між лівою шлунковою веною (LGV) і дистальним відділом GRS дуже близько до GV (наконечник стрілки). **С.** Під час ретроградної венографії GRS верифікується зв'язок між SGV та проксимальним GRS (порожниста біла стрілка). **Д.** Під час балонно-оклюзійної ретроградної венографії GRS частково візуалізуються GV з контрастним рефлюксом через пряме з'єднання LGV з дистальним GRS (ПАЕПЗ) у напрямку ворітної вени (PV). **Е.** Селективна венографія в межах LGV ПАЕПЗ після успішної катетеризації ПАЕПЗ за допомогою мікрокатетера (чорна стрілка) для скручування ПАЕПЗ для запобігання рефлюксу склерозанта у PV. **Ф.** Флюороскопічне зображення в кінці BRTO показує балонний катетер (порожниста біла стрілка), розташований у середній частині GRS над рівнем SGV ПАЕПЗ, тоді як LGV ПАЕПЗ був згорнутий (чорна стрілка) із повним помутнінням дистальної частини GRS та GV зі склерозантом ([51], ліцензія CC BY-NC 4.0)

ного катетера. Як правило, для встановлення більшості оклюзійних балонних катетерів потрібен інтродьюсер 7 F. Після встановлення інтродьюсера можна виконати венограму для оцінки анатомії ШВ. Якщо є кілька привідних вен до ШВ (ліва шлункова вена, задня шлункова вена та короткі шлункові вени), найбільшу з цих привідних вен залишають для балонного оклюзійного катетера. Менші аферентні вени емболізують за допомогою спіралей або оклюзують за допомогою судинних корків. Після цього найбільшу привідну вену оклюзують за допомогою балонного катетера. Наступні кроки відображають стандартну процедуру BRTO.

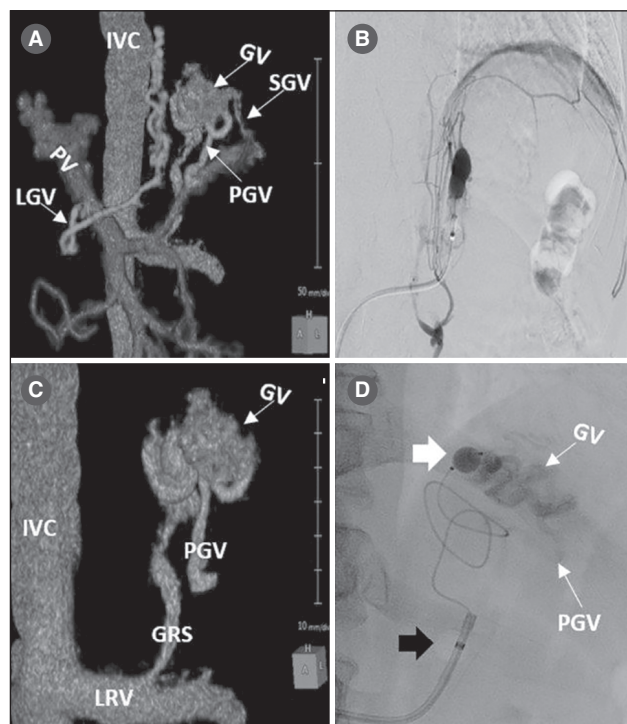
Подвійна балонно-оклюзійна емболізація (Dual balloon-occluded embolization — DBOE) [46] або ретроградно-антеградна прискорена облітерація пастки (retrograde-antegrade accelerated trap obliteration) [47]. Обидві аферентні судини, як-от ліва шлункова вена, і еферентні судини, як-от шлунково-нирковий шунт, закупорюються за допомогою балонів, спіралей або корків. Потім склерозуючий агент етаноламіну олеат або тетрадецилсульфат натрію з контрастною речовиною вводять у варикозні розширення вен як антеградно, так і ретроградно. Ця методика корисна у разі значних ШВ з дуже великим шлунково-нирковим шунтом.

Терміни «селективна BRTO» або «суперселективна BRTO» використовувалися деякими авторами, коли балонний оклюзійний катетер просувався якомога ближче до ШВ із селективним введенням склерозуючої речовини в них через мікрокатетер [5, 48]. Цю методику можна розглядати як «анатомічно селективну техніку», яка спрямована на зменшення кількості склерозуючого агента та зменшення потреби в емболізації колатеральних вен. Детальні дослідження анатомії ШВ показали можливість наявності прямого зв'язку між шлунковими венами та шунтом поза стінкою шлунка в обхід ШВ [49], і це було названо позашлунковим аферентно-еферентним прямим зв'язком (ПАЕПЗ) [49]. Деякі автори також використовували терміни «селективна» або «суперселективна», коли балонний оклюзійний катетер висували за межі ПАЕПЗ для збереження прохідності портосистемного шунта [5, 48, 50]. Цей метод можна розглядати як «гемодинамічно селективний». Деякі дослідники вважають за краще використовувати термін «селективна BRTO» для гемодинамічно селективної методики та термін «суперселективна BRTO» для анатомічно селективної техніки з гемодинамічною селективністю одночасно або без неї [51] (рис. 9, 10).

### Комбіноване лікування

У деяких пацієнтів із кровотечею зі ШВ комбінація ендovasкулярних процедур може бути ефективнішою, ніж поодинокі методи лікування, що, у свою чергу, залежить від анатомії варикозного колатерального шляху. Наприклад, згідно з класифікацією аферентного потоку, пацієнтів зі ШВ 1-го типу за Kiyosue можна легко лікувати лише за допомогою шунтової емболізації. Навпаки, розміщення TIPS надасть користь пацієнтам зі ШВ та пов'язаними з ним множинними колатеральними аферентними судинами за відсутності домінантного шунта (2-й тип за класифікацією Kiyosue). Крім того, у пацієн-

тів з аферентними та еферентними шунтами, а також з множинними колатеральними (наприклад, Kiyosue або Saad Caldwell типу C2) комбінація TIPS та емболізації шунтом може бути більш вигідною. Емболізація шунта поряд з розміщенням TIPS зводить нанівець високий потік через шунт, зменшує частоту повторних кровотеч, поліпшує ефективність TIPS, прохідність і потік шунта та зменшує частоту печінкової енцефалопатії [27, 52]. У пацієнтів з великими портосистемними шунтами нерідко можна помітити ослаблену ворітну вену, яку складно канюлювати для процедури TIPS. Емболізація шунта поліпшує приплив ворітної вени та збільшує її діаметр, що робить технічно складну процедуру TIPS набагато зручнішою у виконанні. Комбінація множинних методів емболізації, як-от модуляція припливу через спіралі або балонна оклюзія з наступною ін'єкцією склерозанта та модуляція відтоку за допомогою корка, може привести до повної емболізації варикозної системи зі зменшенням міграції склерозанта до нецільових ділянок. Немає опублікованих багатоцентрових серій рандомізованих



**Рисунок 10. Суперселективна методика BRTO.** А. Об'ємна візуалізація портальної фази КТ до BRTO, показує шлункові варикси (GV), що живляться задньою шлунковою веною (PGV) і малою короткою шлунковою веною (SGV) і дренуються шлунково-нирковим шунтом (GRS). В. Під час ретроградної венографії GRS з балонною оклюзією візуалізуються численні колатеральні вени середнього розміру без контрастного помутніння GV. С. Те саме, що в А, але збільшене, показує лише GRS, GV та PGV як еталонне зображення для D. D. Флюороскопічне зображення в кінці BRTO показує балонний направляючий катетер 9 F, розташований у нижньому GRS (суцільна чорна стрілка), тоді як мікробалонний катетер (біла суцільна стрілка) був розташований у точці з'єднання між GRS і GV. Спостерігається повне помутніння GV і частково PGV зі склерозантом ([51], ліцензія CC BY-NC 4.0)

досліджень TIPS та комбінованих процедур шунтової емболізації. Saad і співавт. повідомили про результати у 36 пацієнтів, які проходили процедуру BRTO при кровотечі зі ШВ, із яких 9 одночасно розміщували TIPS. Показано, що частота відсутності асцити та гідротораксу для BRTO порівняно з BRTO + TIPS через 6 місяців та 1 рік становила 58 та 29 % порівняно зі 100 та 100 % відповідно. Значне зниження частоти рецидивів кровотечі також було відзначено в комбінованій групі, що демонструє той факт, що TIPS зменшує прояви портальної гіпертензії, яка розвивається після BRTO.

У комбінації з BRTO були проведені різні додаткові процедури. Якщо тільки BRTO складна, можна застосувати додаткову емболізацію припливу шлункової вени для повної облітерації ШВ. ЧЧО може бути використана, коли умови непридатні для BRTO, наприклад ШВ без ШНШ [53]. Комбіновані BRTO та ЧЧО можуть перешкоджати як живильним, так і дренажним венам ШВ, щоб повністю утримувати склерозант у ШВ, що може забезпечити кращий контроль варикозного кровотоку, ніж будь-яка процедура окремо [54]. Однак невеликим шунтовою емболізацією, включно з BRTO та ЧЧО, є підвищення портального тиску. Хоча BRTO асоціюється з нижчою частотою повторних кровотеч зі ШВ, ніж TIPS [55] або ендоскопічне втручання [56], підвищення портального тиску може спричинити збільшення СВ [57]. Тому Saad та співавт. [45] запропонували використовувати ВАТО шляхом TIPS, комбінованого TIPS і BRTO або комбінованої ВАТО і BRTO, залежно від клінічної ситуації. У нещодавньому дослідженні [58] було запропоновано модифікований метод балонної антеградної трансвеннозної облітерації (balloon-assisted antegrade transvenous obliteration — ВААТО), при якому балонна оклюзія ШНШ виконується ретроградно з наступною антеградною транс-TIPS катетерною ін'єкцією ціаноакрилату, а не склерозантом. Розподіл ціаноакрилату у ШВ можна контролювати, змінюючи швидкість кровотоку за допомогою коригування розміру балона. Таким чином, ВААТО також може бути цінним альтернативним варіантом. Хоча TIPS, безумовно, компенсує збільшення портального тиску, викликаного ВАТО та/або BRTO, він може викликати печінкову енцефалопатію. Збільшення портального венозного кровотоку після BRTO призводить до поліпшення функціонального резерву печінки [59] і в основному пов'язано з підвищенням венозного кровотоку селезінки без істотного збільшення гепатопетального брижового венозного кровотоку.

## Висновки

BRTO можна використовувати для облітерації ШВ. У багатьох випадках портальний кровотік знову стає гепатопетальним, і у половині пацієнтів, яким проводили BRTO, спостерігався вторинний ефект поліпшення резерву функції печінки та пом'якшення еластичності печінки, що свідчить про регенерацію печінки. BRTO широко використовується завдяки своїй ефективності, корисності як для невідкладного, так і для профілактичного лікування. Останні модифікації BRTO та комбінації з іншими методами лікування також корисні. Модифіковані методи BRTO для лікування ШВ у пацієнтів з

портальною гіпертензією включають PARTO, CARTO та ВАТО. З різноманітних модифікованих методів BRTO PARTO є найописанішим і використовуваним на практиці, і його можна розглядати у пацієнтів, в яких традиційно виконується BRTO. У пацієнтів, у яких кут шунта занадто великий для розміщення доступних корків, або якщо кут шунта несумісний для їх розташування, можна розглянути застосування CARTO, а за відсутності ШНШ — ВАТО.

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

**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 і погодили остаточний варіант тексту.

## Список літератури

1. Henry Z., Patel K., Patton H., Saad W. AGA Clinical practice update on management of bleeding gastric varices: expert review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2021. Vol. 19. P. 1098-1107.e1.
2. Garcia-Tsao G., Abraldes J.G., Berzigotti A., Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2017. Vol. 65. P. 310-335.
3. Amico G.D., Morabito A. Noninvasive markers of esophageal varices: another round, not the last. *Hepatology.* 2004. Vol. 39. P. 30-34.
4. Bandali M.F., Mirakhur A., Lee E.W., et al. Portal hypertension: imaging of portosystemic collateral pathways and associated image-guided therapy. *World J. Gastroenterol.* 2017. Vol. 23. P. 1735-1746.
5. Kiyosue H., Mori H., Matsumoto S., et al. Transcatheter obliteration of gastric varices: Part 2. Strategy and techniques based on hemodynamic features. *Radiographics.* 2003. Vol. 23. P. 921-937; discussion 937.
6. Triantafyllou M., Stanley A.J. Update on gastric varices. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2014. Vol. 6. P. 168-175.
7. Fujii-Lau L.L., Law R., Wong Kee Song L.M., Levy M.J. Novel techniques for gastric variceal obliteration. *Dig. Endosc.* 2015. Vol. 27. P. 189-196.
8. Mayo A., Patil G. How to Approach a Patient with Gastric Varices. *Gastroenterology.* 2022. Vol. 162. P. 689-695.
9. Saad W.E., Al-Osaimi A.M., Caldwell S.H. Pre- and post-balloon-occluded retrograde transvenous obliteration clinical evaluation, management, and imaging: indications, management protocols, and follow-up. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2012. Vol. 15. P. 165-202.
10. Hirota S., Matsumoto S., Tomita M., et al. Retrograde transvenous obliteration of gastric varices. *Radiology.* 1999. Vol. 211. P. 349-356.
11. Fukuda T., Hirota S., Sugimura K. Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for the treatment of gastric varices and hepatic encephalopathy. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2001. Vol. 12. P. 327-336.
12. Matsumoto A., Hamamoto N., Nomura T., et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of high risk gastric fundal varices. *Am. J. Gastroenterol.* 1999. Vol. 94. P. 643-649.
13. Philips C.A., Ahamed R., Rajesh S., et al. Beyond the scope and the glue: update on evaluation and management of gastric varices. *BMC Gastroenterol.* 2020. Vol. 20. P. 361.

14. Philips C.A., Rajesh S., Augustine P., et al. Portosystemic shunts and refractory hepatic encephalopathy: patient selection and current options. *Hepat. Med.* 2019. Vol. 11. P. 23-34.
15. Olson E., Yune H.Y., Klatte E.C. Transrenal-vein reflux ethanol sclerosis of gastroesophageal varices. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1984. Vol. 143. P. 627-628.
16. Kanagawa H., Mima S., Kouyama H., et al. Treatment of gastric fundal varices by balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1996. Vol. 11. P. 51-58.
17. Saad W.E., Kitanosono T., Koizumi J., Hirota S. The conventional balloon-occluded retrograde transvenous obliteration procedure: indications, contraindications, and technical applications. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2013. Vol. 16. P. 101-151.
18. Hirota S., Kobayashi K., Kako Y., et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of varices: focusing on the portal hemodynamics and the recent techniques. *Hepatol. Int.* 2018. Vol. 12. P. 102-111.
19. Waguri N., Osaki A., Ikarashi S., et al. Simultaneous combined balloon-occluded retrograde transvenous obliteration and partial splenic embolization for gastric fundal varices. *United European Gastroenterol. J.* 2016. Vol. 4. P. 62-69.
20. Kim D.J., Darcy M.D., Mani N.B., et al. Modified Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) Techniques for the Treatment of Gastric Varices: Vascular Plug-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration (PARTO)/Coil-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration (CARTO)/Balloon-Occluded Antegrade Transvenous Obliteration (BATO). *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2018. Vol. 41. P. 835-847.
21. Luo X., Ma H., Yu J., et al. Efficacy and safety of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices with lauromacrogol foam sclerotherapy: initial experience. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2018. Vol. 43. P. 1820-1824.
22. Sabri S.S., Saad W.E. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO): technique and intraprocedural imaging. *Semin. Intervent. Radiol.* 2011. Vol. 28. P. 303-313.
23. Kiyosue H., Mori H., Matsumoto S., et al. Transcatheter obliteration of gastric varices. Part 1. Anatomic classification. *Radiographics*. 2003. Vol. 23. P. 911-920.
24. Kirby J.M., Cho K.J., Midia M. Image-guided intervention in management of complications of portal hypertension: more than TIPS for success. *Radiographics*. 2013. Vol. 33. P. 1473-1496.
25. Saad W.E., Khaja M.S., Hirota S. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices: conception, evolution, and history. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2012. Vol. 15. P. 160-164.
26. Garcia-Pagán J.C., Barrufet M., Cardenas A., Escorsell A. Management of gastric varices. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2014. Vol. 12. P. 919-928.e1.
27. Sabri S.S., Abi-Jaoudeh N., Swee W., et al. Short-term rebleeding rates for isolated gastric varices managed by transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2014. Vol. 25. P. 355-361.
28. Park J.K., Saab S., Kee S.T., et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO) for treatment of gastric varices: review and meta-analysis. *Dig. Dis. Sci.* 2015. Vol. 60. P. 1543-1553.
29. Lee E.W., Shahrouki P., Alanis L., et al. Management options for gastric variceal hemorrhage. *JAMA Surg.* 2019. Vol. 154. P. 540-548.
30. Stein D.J., Salinas C., Sabri S., et al. Balloon retrograde transvenous obliteration versus endoscopic cyanoacrylate in bleeding gastric varices: comparison of rebleeding and mortality with extended follow-up. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2019. Vol. 30. P. 187-194.
31. Luo X., Xiang T., Wu J., et al. Endoscopic Cyanoacrylate Injection Versus Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration for Prevention of Gastric Variceal Bleeding: A Randomized Controlled Trial. *Hepatology*. 2021. Vol. 74. P. 2074-2084.
32. Al-Osaimi A.M., Sabri S.S., Caldwell S.H. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO): preprocedural evaluation and imaging. *Semin. Intervent. Radiol.* 2011. Vol. 28. P. 288-295.
33. Uehara H., Akahoshi T., Tomikawa M., et al. Prediction of improved liver function after balloon-occluded retrograde transvenous obliteration: relation to hepatic vein pressure gradient. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2012. Vol. 27. P. 137-141.
34. Ninoi T., Nishida N., Kaminou T., et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices with gastrosplenic shunt: long-term follow-up in 78 patients. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2005. Vol. 184. P. 1340-1346.
35. Gwon D.I., Ko G.Y., Yoon H.K., et al. Gastric varices and hepatic encephalopathy: treatment with vascular plug and gelatin sponge-assisted retrograde transvenous obliteration — a primary report. *Radiology*. 2013. Vol. 268. P. 281-287.
36. Lee E.W., Saab S., Gomes A.S., et al. Coil-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration (CARTO) for the Treatment of Portal Hypertensive Variceal Bleeding: Preliminary Results. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2014. Vol. 5. e61.
37. Saad W.E. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices: concept, basic techniques, and outcomes. *Semin. Intervent. Radiol.* 2012. Vol. 29. P. 118-128.
38. Waguri N., Osaki A., Watanabe Y. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for treatment of gastric varices. *World J. Hepatol.* 2021. Vol. 13. P. 650-661.
39. Kim Y.H., Kim Y.H., Kim C.S., et al. Comparison of Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) Using Ethanolamine Oleate (EO), BRTO Using Sodium Tetradecyl Sulfate (STS) Foam and Vascular Plug-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration (PARTO). *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2016. Vol. 39. P. 840-846.
40. Lee E.W., So N., Chapman R., et al. Usefulness of intraprocedural cone-beam computed tomography in modified balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices. *World J. Radiol.* 2016. Vol. 8. P. 390-396.
41. Gwon D.I., Kim Y.H., Ko G.Y., et al. Vascular Plug-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration for the Treatment of Gastric Varices and Hepatic Encephalopathy: A Prospective Multicenter Study. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2015. Vol. 26. P. 1589-1595.
42. Chang M.Y., Kim M.D., Kim T., et al. Plug-Assisted Retrograde Transvenous Obliteration for the Treatment of Gastric Variceal Hemorrhage. *Korean J. Radiol.* 2016. Vol. 17. P. 230-238.
43. Kim T., Yang H., Lee C.K., Kim G.B. Vascular Plug Assisted Retrograde Transvenous Obliteration (PARTO) for Gastric Varix Bleeding Patients in the Emergent Clinical Setting. *Yonsei Med. J.* 2016. Vol. 57. P. 973-979.
44. Saad W.E., Sze D.Y. Variations of Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO): Balloon-occluded Antegrade Transvenous Obliteration (BATO) and Alternative/Adjunctive Routes for BRTO. *Semin. Intervent. Radiol.* 2011. Vol. 28. P. 314-324.
45. Saad W.E., Kitanosono T., Koizumi J. Balloon-occluded antegrade transvenous obliteration with or without balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for the management of gastric varices: concept and technical applications. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2012. Vol. 15. P. 203-225.
46. Nishida N., Ninoi T., Kitayama T., et al. Dual balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varix draining

into the left adrenal vein and left inferior phrenic vein. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2004. Vol. 27. P. 560-562.

47. Gaba R.C. Retrograde-Antegrade Accelerated Trap Obliteration: A Modified Approach to Transvenous Eradication of Gastric Varices. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2017. Vol. 28. P. 291-294.

48. Chikamori F., Kuniyoshi N., Shibuya S., Takase Y. Eight years of experience with transjugular retrograde obliteration for gastric varices with gastrosplenic shunts. *Surgery.* 2001. Vol. 129. P. 414-420.

49. Ahmed R., Kiyosue H., Maruno M., et al. Coexistence of "extra-gastric afferent-efferent direct connection" with gastric varices: CT evaluation and clinical significance. *Abdom. Radiol. (NY).* 2019. Vol. 44. P. 2699-2707.

50. Jogo A., Nishida N., Yamamoto A., et al. Selective balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric varices. *Intern. Med.* 2019. Vol. 58. P. 2291-2297.

51. Ahmed R., Kiyosue H., Mori H., et al. Conventional versus selective balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2020. Vol. 51. P. 101.

52. Lipnik A.J., Pandhi M.B., Khabbaz R.C., Gaba R.C. Endovascular Treatment for Variceal Hemorrhage: TIPS, BRTO, and Combined Approaches. *Semin. Intervent. Radiol.* 2018. Vol. 35. P. 169-184.

53. Ishikawa T., Imai M., Ko M., et al. Percutaneous transhepatic obliteration and percutaneous transhepatic sclerotherapy for intractable hepatic encephalopathy and gastric varices improves the hepatic function reserve. *Biomed. Rep.* 2017. Vol. 6. P. 99-102.

54. Arai H., Abe T., Takagi H., Mori M. Efficacy of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, percutaneous transhepatic obliteration and combined techniques for the management of gastric fundal varices. *World J. Gastroenterol.* 2006. Vol. 12. P. 3866-3873.

55. Gimm G., Chang Y., Kim H.C., et al. Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration vs Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for the Management of Gastric Variceal Bleeding. *Gut Liver.* 2018. Vol. 12. P. 704-713.

56. Emori K., Toyonaga A., Oho K., et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration vs endoscopic injection sclerotherapy for isolated gastric varices: a comparative study. *Kurume Med. J.* 2014. Vol. 60. P. 105-113.

57. Jogo A., Nishida N., Yamamoto A., et al. Factors associated with aggravation of esophageal varices after B-RTO for gastric varices. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2014. Vol. 37. P. 1243-1250.

58. Liu J., Yang C., Huang S., et al. The combination of balloon-assisted antegrade transvenous obliteration and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of cardiofundal varices hemorrhage. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2020. Vol. 32. P. 656-662.

59. Miyamoto Y., Oho K., Kumamoto M., et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration improves liver function in patients with cirrhosis and portal hypertension. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2003. Vol. 18. P. 934-942.

Отримано/Received 03.12.2022

Рецензовано/Revised 04.01.2023

Прийнято до друку/Accepted 08.01.2023 ■

#### Information about authors

Serge Chooklin, MD, PhD, Professor at the Department of Surgery, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, 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, 79000, Ukraine; e-mail: serhii.chuklin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8979-721X>

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

**Authors' contribution.** 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<sup>1</sup>, S.S. Chuklin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

<sup>2</sup> Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine

### Transvenous obliteration of gastric varices

**Abstract.** Gastric varices on the background of portal hypertension occur less frequently than esophageal varices but they develop at lower portal pressure and are associated with more massive bleedings and higher mortality rate. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO) has been well documented as an effective therapy for gastric varices caused by portal hypertension. However, BRTO requires long-term, higher-level post-procedural monitoring and can have complications related to balloon rupture and adverse effects of sclerosing agents. Several modified BRTO techniques

have been developed, including vascular plug-assisted retrograde transvenous obliteration, coil-assisted retrograde transvenous obliteration, and balloon-occluded antegrade transvenous obliteration. This article provides an overview of BRTO various and modified BRTO techniques.

**Keywords:** gastric varices; classification; balloon-occluded retrograde transvenous obliteration; balloon-occluded antegrade transvenous obliteration; plug- and coil-assisted retrograde transvenous obliteration

УДК 616.1:616-001.16

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1550>

Кравець О.В., Єхалов В.В., Седінкін В.А., Багуніна О.О.  
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

## Патофізіологія системи згортання крові при загальній тепловій травмі (науково-літературний огляд)

**Резюме.** Загальне ненавмисне перегрівання організму (тепловий удар) є тяжким життєзагрозливим станом, який у зв'язку з потеплінням клімату щорічно спричиняє тисячі летальних випадків в усьому світі. Пов'язані із загальною тепловою травмою порушення згортальної системи крові є визначальним фактором перебігу й прогнозування патологічного стану. Коагулопатія є патофізіологічним процесом, що активується в результаті системної запальної реакції організму, в основі якої лежить дестабілізований поза межний первинний захист організму від гіпертермії та негативних змін ендотелію судин. На основі даних закордонних авторів і власного клінічного досвіду автори спромоглися висвітлити окремі особливості й закономірності розвитку коагулопатій при тепловій травмі.

**Ключові слова:** загальне перегрівання організму; тепловий удар; коагулопатія; синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові; інтенсивна терапія

*По жилах пробіжить спекотне літо.*

*Рей Бредбері (2002)*

У зв'язку з глобальним потеплінням в усьому світі гіпертермічні ураження посіли одне з провідних місць серед десяти основних причин смерті внаслідок стихійних лих [1]. Під час значної спеки у серпні 2003 року в Парижі в більшості постраждалих з тепловим ударом (ТУ) розвинулися тромбозопенія й подовження протромбінового часу (ПЧ), ці зміни були більш виражені в загинувших [2]. У відповідь на перегрівання в паломників під час ходу до Мекки спостерігалось зниження рівнів антитромбіну в плазмі, протеїнів С і S [3–5]. Хоча у 2022 році внаслідок аномальної спеки в Європі та США загинуло щонайменше 2000 людей, порушення згортання крові при загальній тепловій травмі в нашій країні досі практично не вивчалися [6], а інформація про частоту коагулопатій при тепловому ударі, що була оцінена сигнатурним аналізом Sonoclot, обмежена [7].

ТУ є тяжким життєзагрозливим клінічним станом, що характеризується підвищенням внутрішньої температури тіла (> 40 °C), супроводжується ураженнями

центральної нервової системи, дисфункцією печінки, нирок і порушенням згортання крові з вірогідним діагнозом дисемінованого згортання крові [8]. ТУ зазвичай перебігає в три кроки: гіпертермічно-неврологічна гостра фаза, гематологічно-ферментативна фаза (характеризується запаленням і коагулопатією, що досягає максимуму через 24–48 годин після початку) і пізня печінково-ниркова фаза (характеризується органною недостатністю), яка виникає через 96 або більше годин після дії патологічного чинника [9]. Більшість випадків ДВЗ-синдрому з ураженням кількох органів виникає при тепловій хворобі в III фазі [10].

На основі результатів досліджень зарубіжних авторів і власного клінічного досвіду автори спромоглися проаналізувати основні особливості й закономірності патології системи згортання крові при загальній ненавмисній тепловій травмі.

Тепло спричиняє пряму цитотоксичну дію та активує запальні шляхи коагуляції [11]. Унаслідок дегідратації при ТУ виникає гіповолемія з підвищеною в'язкістю крові й тенденцією до тромбоутворення [12]. Коагулопатія є патофізіологічним процесом, що активується

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Кравець Ольга Вікторівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: 535951@ukr.net, 602@dsma.dp.ua

For correspondence: O. Kravets, PhD, Associate Professor at the Department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine of faculty of postgraduate education, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: 535951@ukr.net, 602@dsma.dp.ua

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

в результаті системної запальної реакції організму, в основі якої лежить дестабілізований поза межний первинний захист організму від гіпертермії і негативних змін ендотелію судин [7].

При тепловому ударі з фізичним навантаженням гемові білки, тобто міоглобін і вільний гем, що вивільнюються до кровообігу з рабдоміоцитів, ушкоджують судинну мережу. Механізм токсичності гему чітко не з'ясований, але передбачається участь у цьому процесі активації перекисного окиснення ліпідів, що спричиняє мітохондріальне ушкодження ендотеліальних клітин. Відомо, що утворення мікротромбів характеризується як гем-індукована активація системи згортання крові. Тепловий удар може призвести до запалення, гіперкоагуляції і прямих цитотоксичних ефектів, пошкодження ендотеліальних клітин, що призводить до мікротромбозів і виснаження тромбоцитів. Пацієнти з ТУ та аномальними тромбоцитами на момент надходження до стаціонару мали більш серйозні порушення з боку систем і органів, здебільшого згортання крові, функцій печінки і нирок. Порівняно з пацієнтами без тромбоцитарних аномалій у таких хворих було нижчим 90-добове виживання. Результатом цього процесу є порушення згортання крові й ДВЗ-синдром. Кількість і функціональна спроможність тромбоцитів відіграють важливу роль у розвитку коагулопатій, а активація тромбоцитів стимулюється безпосередньо дією високої температури і/або ушкодженням ендотелію [11, 13]. Гем, вилучений з міоглобіну, та активовані нейтрофіли активують тромбоцити й стимулюють вивільнення позаклітинних пасток з макрофагів, що складаються з прокоагулянтної ДНК й гістонів та утворюють імунотромби з агрегованими тромбоцитами [3, 14, 15]. Низька кількість

тромбоцитів —  $30 \times 10^9/\text{л}$  корелює з тромбоцитарним споживанням на додаток до їх агрегації і зниженням вивільнення з мегакаріоцитів до кісткового мозку через високу чутливість до надмірного тепла [10].

Запалення і коагуляція є двома основними факторами, що призводять до згубної дисфункції органів при тепловому ударі. Термічне ураження тканини спричиняє молекулярне пошкодження (DAMPs) і стимулює вивільнені макрофаги/моноцити до вироблення цитокінів (фактора некрозу пухлини (TNF)  $\alpha$  та інтерлейкінів (IL-1b, IL-6 тощо)) через продукцію запальних клітин. У той же час активовані макрофаги/моноцити експресують тканинний фактор (TF) і вивільняють мікроевезикули, які ініціюють коагуляцію. Запальні цитокіни активують нейтрофіли й індукують різні типи загибелі клітин, наприклад апоптоз, некроз/некроптоз, піроптоз і NETоз. Позаклітинні пастки нейтрофілів (NET) і адгезовані нейтрофіли пошкоджують ендотеліальні клітини і сприяють тромбозу. Зовнішні й внутрішні шляхи спільно активують каскади коагуляції з генерацією критичного медіатора тромбіну. Тромбін додатково активує як запалення, так і коагуляцію і спричиняє утворення «запального тромбу». Пошкодження ендотелію призводить до зменшення фібринолізу внаслідок продукції інгібітору активатора плазміногену 1-го типу (PAI-1) і підвищення проникності й втрати природних антикоагулянтів (антитромбін (АТ) і протеїн С (РС)). Пошкоджена ендотеліальна клітина вивільняє фактор фон Віллебранда, який стимулює агрегацію тромбоцитів (рис. 1) [3].

У фізіологічних умовах ендотеліальний глікокалікс вкриває ендотелій як негативно заряджений антиадгезивно-антикоагулянтний поверхневий шар і за-

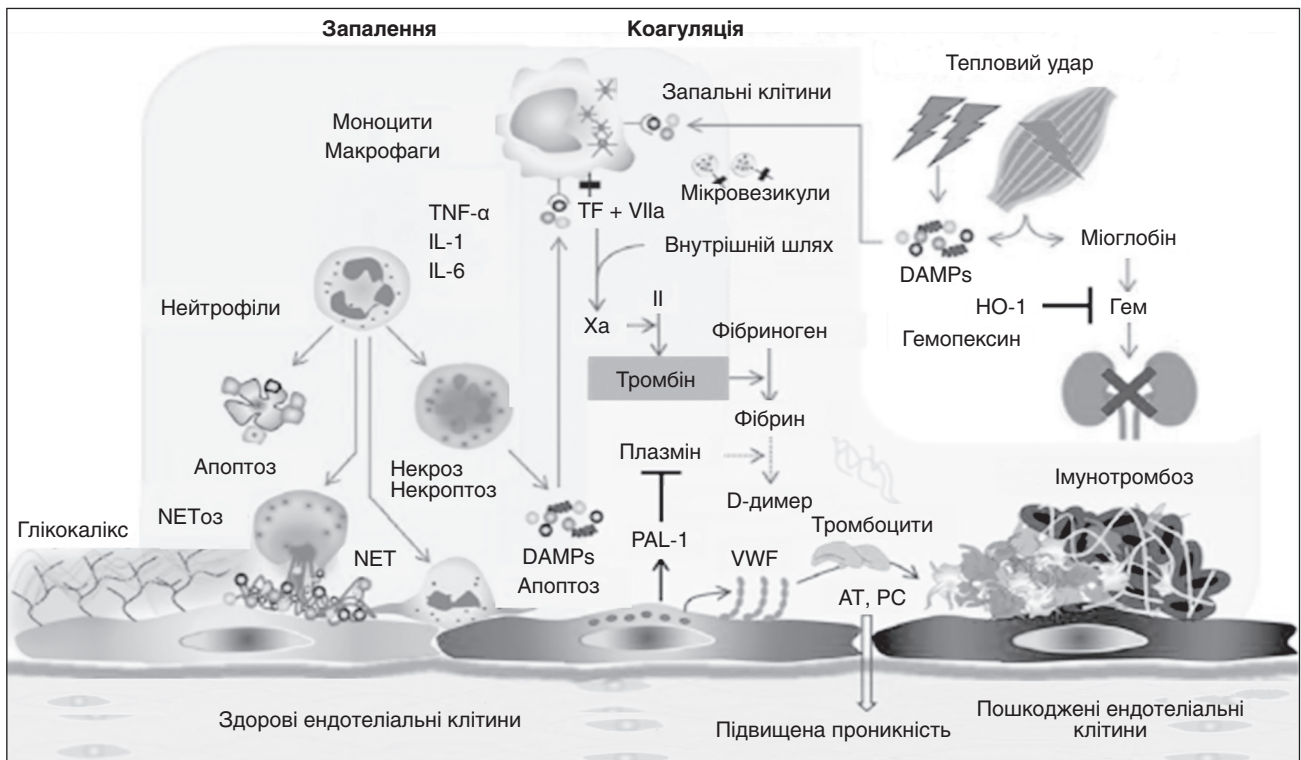


Рисунок 1. Патофізіологія системи згортання крові при тепловій травмі (за Iba T., Connors J.M., 2022) [3]

хищає і підтримує функцію судинного бар'єра [10]. Ендотеліопатія відіграє вирішальну роль у розвитку ТУ. Індуковане запаленням пошкодження ендотелію призводить до розщеплення тромбомодуліну і втрати пов'язаного з антитромбіном глікокаліксу, при цьому зниження рівня білка спостерігається в експериментальній моделі теплового удару без фізичного навантаження (класичного) [3, 5]. Пошкоджена ендотеліальна клітина змінює свій звичайний антитромботичний стан на протилежний, що сприяє внутрішньосудинному згортанню. Пошкодження ендотелію характеризується збільшенням кількості циркулюючих ендотеліальних клітин і підвищенням фактора фон Віллебранда. При класичному ТУ підвищується сироватковий синдекан-1 (один з основних компонентів ендотеліального глікокаліксу). Поряд із пошкодженням ендотелію доведено збільшення рівня циркулюючих молекул міжклітинної адгезії 1 (ICAM-1), ендотеліну і фактора фон Віллебранда. Ендотеліальна клітина є не просто бар'єром, що відокремлює кров від паренхіматозних клітин, вона являє собою життєво важливий інтерфейс, який регулює оксигенацію, транспортування, проникність і тромбоутворення [3].

Хоча фібринолітична тимчасова фаза також спостерігається при ТУ, вона пригнічується продукцією інгібітору активації плазміногену 1-го типу. При тепловому ударі виявляється підвищений рівень PAI-1, а фібринолітичний стан переходить у гіпофібринолітичний при прогресуванні процесу.

Прокоагулянтна реакція є частиною захисту організму від різних ушкоджень і вважається поширеним явищем. ДВЗ-синдром зазвичай визначається як коагулопатія споживання, але початкова концепція ДВЗ-синдрому — це «системна активація згортання крові», що відбувається потенційно з ушкодженням ендотелію [16]. Порушення антикоагулянтної функції характеризується низькими рівнями антитромбіну і протеїну С, а їх зменшення корелює з тяжкістю захворювання. Ці природні антикоагулянти споживаються у відповідь на активацію коагуляції, пригнічення продукції та їх екстравазацію за рахунок підвищеної мембранної проникності [4, 17, 18]. При тепловому ударі системне запалення й термічне пошкодження ендотелію судин призводять до коагулофібринолітичної активації, включно з вивільненням тканинного активатора плазміногену (t-PA). Його надмірне вивільнення відразу ж після теплового впливу (за відсутності супутнього підвищення PAI-1) спричиняє гіперфібриноліз, який згодом пригнічується поступовим підвищенням PAI-1, що відіграє важливу роль у регуляції фібринолізу. Ця антифібринолітична речовина спричиняє швидкодіючу інактивацію плазміногену тканинного типу (t-PA), що вивільняється шляхом утворення стехіометричного комплексу 1 : 1 (комплекс тканинного активатора плазміногену — інгібітору активатора плазміногену (РАІС)). За нормальних умов PAI-1 у циркулюючій крові існує лише в невеликій кількості (< 40 нг/мл) і секретується ендотеліальними клітинами у відповідь на запальні реакції. Однак експресія PAI-1 відбувається після негайного вивільнення t-PA, спричиня-

ючи дисбаланс цих двох молекул. Ця різниця в часі між відповідями t-PA і PAI-1 може призвести до гіперфібринолізу [7, 12].

PAI-1 являє собою загальну концентрацію активного антигену PAI-1 і комплексу тканинного активатора — інгібітору плазміногену (tРАІС). На ранній стадії ТУ гіперфібриноліз відбувається без супутнього збільшення PAI-1 і виявляється у разі виникнення схильності до кровотеч. Рівень антигену PAI-1 при цьому може залишатися низьким (можливо, через його уповільнену експресію). Крім того, низький рівень антигену PAI-1 може утворювати лише мінімальну кількість tРАІС, незважаючи на підвищене вивільнення t-PA, що призводить до зменшення рівня PAI-1. Ці гіперфібринолітичні стани можуть провокувати гіперпродукцію плазміну, що призводить до посиленого фібринолітичного ДВЗ-синдрому. Навпаки, у пізній фазі ТУ PAI-1 поступово збільшується настільки, що інактивує підвищений t-PA, після чого фібринолітична активація пригнічується [3, 10, 19].

Порушення згортання крові, спричинені зниженням рівня протеїну С, S і антитромбіну III, а також змінами в ендотелії судин, можуть прогресувати до дисеміновано-го внутрішньосудинного згортання [12, 17, 20].

Можна виділити три типи ДВЗ-синдрому — гіперфібринолітичний, гіпофібринолітичний і збалансований. При гіпофібринолітичному ДВЗ-синдромі часто розвиваються тромботичні ускладнення через надмірну продукцію інгібітору активатора плазміногену 1 (PAI-1), імовірно, індуковану пошкодженням ендотелію, що є природною реакцією на початкове вивільнення ендотеліальними клітинами тканинного активатора плазміногену [3, 21, 22]. Відповідний діагноз і лікування можуть різнитися залежно від типу ДВЗ-синдрому. Важливим моментом у лікуванні теплового удару є ретельний моніторинг зміни фенотипу ДВЗ-синдрому від посиленого до фібринолітичного, що пригнічується, залежно від балансу між початковою коагулофібринолітичною активацією і підвищенням PAI-1 [24, 25, 28].

Пов'язаний з тепловим ударом ДВЗ-синдром може виникати, коли підвищена температура крові сприяє зростанню проникності судин, що призводить до ексу-дації плазми, яка збільшує в'язкість крові [11].

Діагностичні критерії ДВЗ-синдрому були розроблені Міжнародним товариством тромбозу й гемостазу. Показники ДВЗ розраховувалися таким чином: кількість тромбоцитів < 100 × 10<sup>9</sup>/л розцінювалася як 1 бал; < 50 × 10<sup>9</sup>/л — як 2 бали; подовження ПЧ > 3 секунди оцінювалося в 1 бал, > 6 секунд — як 2 бали; фібриноген < 1,0 г/л, помірне підвищення продуктів деградації фібриногену/фібрину або D-димеру оцінювались у 2 бали, а значне підвищення — у 3 бали. ДВЗ-синдром діагностувався при сумі балів не менше за 5 [11].

Використовуючи традиційні доступні лабораторні тести, діагностувати ТУ-індуковану коагулопатію досить складно. Дійсно, підвищується частковий тромбопластиновий час, протромбіновий час, рівень фібриногену, кількість тромбоцитів, а специфічні факторні тести відображають лише окремі ланки коагуляційного каскаду [7]. Реакцію коагуляції можна виявити на ран-



ній стадії ТУ до пошкодження тканин, що передбачає потенційну терапевтичну стратегію для діагностики, лікування й прогнозування перебігу ТУ [26].

Біомаркери коагуляції та запалення є багатообіцяючими, оскільки вони важливі в патогенезі, а температурні зміни впливають на коагуляційні тести. Тяжка гіпертермія може посилювати ферментативну активність факторів згортання крові, потенційно відбиваючи ступінь тяжкості загальної теплової травми [3].

Обмеженням для біомаркерів теплового удару є відсутність оптимального порогу й системи оцінки для визначення його тяжкості без фізичного навантаження з використанням маркерів коагуляції та запалення.

Зсуви в профілі популяції клітин крові можуть відкрити шлях для побудови унікального «відбитка пальця» факторів крові, що вказують на тепловий удар і ступінь його тяжкості [2].

Навіть якщо загальні маркери згортання суттєво не змінюються, ТУ можна діагностувати за підвищеними рівнями чутливих біомаркерів згортання крові (D-димер, комплекс «тромбін — антитромбін» і розчинний тромбомодулін) [2, 3]. У моделі гіпертермії на приматах підтверджується збільшення протромбінового часу, активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), рівня D-димеру і прозапального цитокіну ІЛ-6 у плазмі на тлі зниження тромбоцитів, що корелює з тяжкістю теплового удару. При цьому жодної кореляції між цитокінами, хемокінами й температурою тіла визначено не було. Рівні D-димеру й розчинного тромбомодуліну були підвищені при більш тяжкому тепловому ударі, а в таких випадках найбільш високий рівень маркерів органного ураження і рівень D-димеру знижувалися, що свідчило про потенційний фібринолізореzистентний тромбоз [2, 27].

Певне значення мають тести на коагуляцію. У клінічних дослідженнях повідомлялося про підвищення циркулюючих маркерів ушкодження ендотелію, таких як ангіотензинперетворюючий фермент, розчинний тромбомодулін і фактор фон Віллебранда [3–5].

Центральна температура, шкала коми Глазго, рН, рівень лактату, кількість тромбоцитів, протромбіновий час, рівень фібриногену, тропоніну І, аспартатаміно-трансферази, загального білірубину й креатиніну можуть служити корисними маркерами для прогнозування [28].

Кровотеча й коагулопатія є поширеними в пацієнтів з тепловою травмою, у 28 % випадків — зі значним дисемінованим внутрішньосудинним згортанням крові. ДВЗ є важливим прогностичним фактором смерті у пацієнтів з ТУ [7].

Димер пов'язаний з розщепленим плазміном фібрином. Високий рівень D-димеру є свідченням не лише тяжкого фібринолізу, але і його накопичення в печінці та розвитку ниркової недостатності, оскільки продукти деградації фібриногену/фібрину і D-димер метаболізуються в печінці й виводяться через нирки. Фрагментація еритроцитів становить < 10 % червоних клітин у картині крові, але це підтверджує докази щодо ДВЗ-синдрому [10, 29]. При тепловому ударі при фізичному навантаженні D-димери, цитокіни й міоглобін можуть бути предикторами органної дисфункції [3, 5].

Пацієнти з гіпокоагуляцією характеризуються вищою частотою розвитку тяжкого ТУ, вони довше перебували у відділенні інтенсивної терапії та взагалі в стаціонарі, мали вищий показник можливості розвитку синдрому поліорганної недостатності (СПОН), ніж при нормо- та гіперкоагуляції. Подовження АЧТЧ вважається фактором ризику тяжкого перебігу ТУ [7].

При ТУ без фізичного навантаження патологоанатомічне дослідження виявляє каспазозалежний апоптоз ендотеліальних клітин [3].

Максимальна амплітуда тромбоеластографії вважається раннім предиктором дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові у хворих з тепловим ударом [11].

При патологоанатомічному розтині спостерігаються значне відкладення фібринових згустків, некроз, ознаки крововиливу й мікротромбози в кількох органах, що підтверджує діагноз ДВЗ-синдрому з одночасною дифузною кровотечею і СПОН [12, 30].

Початковий термоконтроль (швидке охолодження), поповнення електролітів і достатня гідратація для розведення циркулюючих токсичних речовин і захисту нирок є основними стратегіями при тепловому ударі фізичного навантаження. У пацієнтів зі зниженням центральної температури тіла до 38 °С протягом 3 годин після надходження до стаціонару відзначалася нижча частота ДВЗ-синдрому і більше виживання, ніж у пацієнтів зі стійкою гіпертермією тривалістю понад 3 години.

Пацієнтам, які успішно охолоджуються і переживають гіпертермічно-неврологічну фазу, притаманний високий ризик прогресування в гематолого-ферментативну й пізню печінково-ниркову фази. Таких пацієнтів належить лікувати в умовах інтенсивної терапії з багато-профільною командою [9].

Оскільки запалення й коагуляція відіграють важливу роль у патофізіології теплового удару, протизапальна й антикоагулянтна терапія є раціональним доповненням до лікування. Гепарини є антикоагулянтами, що найчастіше використовуються, але вони зазвичай не призначаються для лікування ТУ, якщо немає клінічних проявів тромбозу. Так само немає доказів ефективності низькомолекулярного гепарину при загальній тепловій травмі [3].

Відомо, що тромбомодулін має антикоагулянтну й протизапальну дію. Таким же є ефект концентрату анти-тромбіну в аналогічній моделі. Рекombінантний тромбомодулін зменшує пошкодження печінки, коагулопатію і смертність у моделі теплового удару в експерименті [3, 31].

Тромбомодулін і антитромбін ІІІ при коагулопатії внаслідок теплового удару регулюють негативний зворотний зв'язок коагуляції та інгібування цитокінів і НМGB1 (груповий блок високої рухливості 1), тобто білків, що відповідають за судинні пошкодження ендотеліальних клітин [10].

Обсерваційне клінічне дослідження на матеріалі загальнонаціональної бази даних стаціонарних хворих Японії показало потенційну ефективність концентрату антитромбіну й тромбомодуліну. Результат лікування

концентратом антитромбіну або рекомбінантним тромбомодуліном показав значне зниження внутрішньолікарняної смертності в таких пацієнтів порівняно з тими, хто ці препарати не отримував [22]. Антикоагулянтна терапія з використанням рекомбінантного людського тромбомодуліну  $\alpha$  (rh-TM- $\alpha$ ) і концентрату антитромбіну III (АТІІІ) була особливо ефективною при ДВЗ-синдромі з пригніченим фібринолітичним фенотипом у пізній фазі.

При додаванні концентрату АТІІІ рівень розчинного фібриногену знижується, а ПЧ помітно покращується паралельно з поступовим збільшенням кількості тромбоцитів. Комбінована терапія антикоагулянтами пригнічувала гіперкоагуляцію, яка виникає в пізній фазі теплового удару, що призводило до зменшення вираженості СПОН, у тому числі тяжкої печінкової недостатності. Автори застосовували rh-TM- $\alpha$  в дозі, рекомендованій для ДВЗ-синдрому, — 380 ОД/кг/день, яку при гострому пошкодженні нирок зменшували до 130 ОД/кг/добу [19].

Ефективність кортикостероїдів при спричиненій ТУ коагулопатії досі не підтверджена. На моделі теплового удару в приматів дексаметазон послаблював активацію комплементу з підвищенням артеріального тиску, але пошкодження тканин і дисфункції системи органів були більш глибокими. У систематичному дослідженні повідомлялося, що кортикостероїди, якщо вони були застосовані до або на початку теплового стресу, знижували смертність і зменшували органну дисфункцію. Перевага у виживанні була найбільшою, коли введення стероїдів передувало тепловому стресу [3, 32].

Відповідно до рекомендацій щодо лікування ДВЗ-синдрому переливають велику кількість свіжозамороженої плазми й тромбоцитів із транексамовою кислотою, тобто антифібринолітичним засобом, що зменшує схильність до кровотеч (1000 мг). У Японії використовують концентрат rh-TM- $\alpha$  та АТІІІ, які доступні для лікування ДВЗ-синдрому, оскільки кілька клінічних досліджень довели їх ефективність [26, 33], або рекомбінантний фактор VIIa [2].

На моделі теплового удару в щурів було доведено, що інфузія високої дози (5–20 мг/кг) активованого протеїну С знижувала рівень TNF- $\alpha$ , зменшувала гіпотензію, церебральну ішемію й гіпоксію і подовжувала час виживання [3]. Навпаки, внутрішньовенне введення низьких доз активованого протеїну С (24 мкг/кг/год) не зменшувало коагуляційні й фібринолітичні розлади та споживання тромбоцитів на моделі теплового удару в приматів [22]. Застосування протеїну С концентрує та інгібує шлях тканинного фактора, тому в пацієнтів з тяжким сепсисом його використання не рекомендується через невизначеність його ефективності та високий ризик розвитку кровотеч [10].

Судинні пошкодження нервової системи є серйозною проблемою при тепловому ударі. Існують повідомлення, що трансплантація мезенхімальних стовбурових клітин покращує неврологічну функцію, а її ефективність і молекулярні механізми інтенсивно досліджуються. В експерименті в пролікованих тварин було визначено зниження TNF- $\alpha$ , IL-6, гістону H3 і

зменшення летальності. У подальшому очікується розробка цих нових методів лікування.

Оскільки гем, вилучений з пошкодженого м'яза, сприяє органним ушкодженням, усунення його токсичності може забезпечити органозахисний ефект. Гемоксигеназа-1, також відома як білок теплового шоку, являє собою індуковану гемоксигеназу, що катаболізує гем. Ефект гемоксигенази-1 було вивчено на тваринних моделях; проте клінічні випробування ще належить провести. Альтернатива — гемопексин (інший фізіологічний білок, що нейтралізує гем), що може відігравати аналогічну захисну роль; існують повідомлення про його захисну дію на ендотеліальні клітини судин. Необхідні подальші дослідження специфічного лікування, спрямованого на гем [3, 5].

Крім того, у разі теплового удару при фізичному навантаженні також буде корисним усунення токсичних речовин, що виділяються з рабдоміоцитів [4]. Рекомендується облучнювання крові до рН сечі 8,5 і використання плазмаферезу [34, 35].

Тромбоцитопенія коригується за допомогою переливання тромбоцитарної маси, кількість тромбоцитів слід підтримувати на рівні вище за  $50 \times 10^9$ /л [30].

Передбачалось, що дезагреганти надаватимуть благотворний вплив на результати лікування в пацієнтів відділення інтенсивної терапії в ретроспективному аналізі, але занадто рано рекомендувати їх рутинне використання [30].

Щодо антипіретиків, то немає даних, які підтверджують доцільність використання нестероїдних протизапальних препаратів при тепловому ударі [21, 22]: при ТУ вони неефективні й можуть обтяжити коагулопатію та ушкодження органів-мішеней [9].

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

## Список літератури

1. Morch S.S., Andersen J.D.H., Bestle M.H. Heat Stroke: A Medical Emergency Appearing in New Regions. *Case Reports in Critical Care*. 2017. n.a. 6219236. <https://doi.org/10.1155/2017/6219236>.
2. Proctor E.A., Dineen S.M., Van Nostrand S.C. et al. Coagulopathy signature precedes and predicts severity of end-organ heat stroke pathology in a mouse model. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020. Vol. 18. P. 1900-1910. <https://doi.org/10.1111/jth.14875>.
3. Iba T., Connors J.M., Levi M., Levy J.H. Heatstroke-induced coagulopathy: Biomarkers, mechanistic insights, and patient management. *Review. Clinical Medicine*. 2022. Vol. 44. n.a. 101276. P. 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2022.101276>.
4. Iba T., Warkentin T.E., Connors J.M., Levy J.H. Therapeutic strategies in patients with coagulopathy and disseminated intravascular coagulation: awareness of the phase-dependent characteristics. *Minerva Medica*. 2021. P. 1-9. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.21.07469-3>.
5. Iba T., Connors J.M., Nagaoka I., Levy J.H. Recent advances in the research and management of sepsis-associated DIC. *International Journal of Hematology*. 2021. Vol. 113. P. 24-33. [10.1007/s12185-020-03053-y](https://doi.org/10.1007/s12185-020-03053-y).

6. Кравець О.В., Єхалов В.В., Багуніна О.О. Сучасні маркери коагулопатії при загальній тепловій травмі. *The II International Scientific and Practical Conference "Global changes in the development of science and education"*, October 24–26, Belgium, Brussels, 2022. P. 64–68.
7. Min J., Wan P., Liu G. et al. Sonoclot Signature Analysis: A New Point-of-Care Testing Method for Defining Heat Stroke-Induced Coagulopathy. *International Journal of General Medicine*. 2021. Vol. 14. P. 6925–6933. <https://www.dovepress.com/on-29-Sep-2022>.
8. Hifumi T., Kondo Y., Keiki Shimizu K., Miyake Y. Heat stroke. Review article. *Journal of Intensive Care*. 2018. Vol. 6(30). P. 1–8. doi: 10.1186/s40560-018-0298-4.
9. Sorensen C., Hess J. Treatment and Prevention of Heat-Related Illness. *New English Journal of Medicine*. 2022. Vol. 387. P. 1404–1413. doi: 10.1056/NEJMcп2210623.
10. Jayaratne B.R., Uththara S.L.H. Clinico-pathological evaluation of Heat Stroke induced Disseminated Intravascular Coagulation. *Medico-Legal Journal of Sri Lanka*. 2018. Vol. 6(1). P. 73–77. doi: <http://dx.doi.org/10.4038/mlj.v6i2.7378>.
11. He L., Lin Q., Zhong L., Zeng Q., Song J. Thromboelastography maximum amplitude as an early predictor of disseminated intravascular coagulation in patients with heatstroke. *International Journal of Hypothermia*. 2022. Vol. 39. № 1. P. 605–610. <https://doi.org/10.1080/02656736.2022.2066206>.
12. Hashim I.A. Clinical biochemistry of hyperthermia. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2010. Vol. 47. № 6. P. 516–523. doi: 10.1258/acb.2010.010186.
13. Zhong L., Wu M., Ji J., Wang C., Liu Z. Association Between Platelet Levels on Admission and 90-day Mortality in Patients With Exertional Heatstroke, a 10 Years Cohort Study. *Original Research*. 2021. Vol. 8. a.n. 716058. P. 1–7. doi: 10.3389/fmed.2021.716058.
14. Ng H., Havervall S., Rosell A. et al. Circulating markers of neutrophil extracellular traps are of prognostic value in patients with COVID-19. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2021. Vol. 41. P. 988–994. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.315267.
15. Hopp M.T., Imhof D. Linking labile heme with thrombosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2021. Vol. 10. P. 427. <https://doi.org/10.3390/jcm10030427>.
16. Popescu N.I., Lupu C., Lupu F. Disseminated intravascular coagulation and its immune mechanisms. *Blood*. 2022. Vol. 139. № 13. P. 1973–1986. doi: 10.1182/blood.2020007208.
17. Mansouri N.A., Qazi M.U.H. Disseminated intravascular coagulation triggered by heat-stroke — an unusual case study. *International Journal of Current Research*. Vol. 14. № 3. P. 20989–20990. doi: <https://doi.org/10.24941/ijcr.42980.03.2022>.
18. Gopinath K.G. Heat stroke and heat exhaustion. *Invited Review*. 2018. Vol. 16. № 1. P. 5–9. doi: 10.4103/cmi.cmi\_12\_18.
19. Matsumoto H., Takeba J., Umakoshi K. et al. Successful treatment for disseminated intravascular coagulation (DIC) corresponding to phenotype changes in a heat stroke patient. *Journal of Intensive Care*. 2019. Vol. 7. № 2. P. 2–5. <https://doi.org/10.1186/s40560-019-0359-3>.
20. Sonkar S.K., Soni D., Sonkar G.K. Heat stroke presented with disseminated intravascular coagulation and bilateral intracerebral bleed. *Case Reports*. 2012. Vol. 2012. bcr. 2012007027. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2012-007027>.
21. Кравець О.В., Станін Д.М., Єхалов В.В., Пилипенко О.В. Патофізіологія зігрівання при холодовій травмі. *Science, innovations and education: problems and researches (June 1–3, 2022)*. CPN Publishing Group. Tokyo, Japan, 2022. P. 136–145.
22. Lott C., Truhlář A., Alfonzo A. et al. European resuscitation council guidelines 2021: cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*. 2021. Vol. 161. P. 152–219. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.011>.
23. Asakura H. Classifying types of disseminated intravascular coagulation: clinical and animal models. *Journal of Intensive Care*. 2014. Vol. 2. a.n. 20. <http://www.jintensivecare.com/content/2/1/20>.
24. Squizzato A., Hunt B.J., Kinasevitz G.T. et al. Supportive management strategies for disseminated intravascular coagulation. An international consensus. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016. Vol. 115(5). P. 896–904. doi: 10.1160/TH15-09-0740.
25. Wada H., Thachil J., Di Nisio M. et al. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2013. Vol. 11. P. 761–767. <https://doi.org/10.1111/jth.12155>.
26. Yamakawa K., Aihara M., Ogura H. et al. Recombinant human soluble thrombomodulin in severe sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2015. Vol. 13. P. 508–519. doi: 10.1111/jth.12841.
27. Garcia C.K., Renteria L.I., Leite-Santos G., Leon L.R., Laitano O. Exertional heat stroke: pathophysiology and risk factors. *BMJ MED*. 2022. Vol. 1. e000239. P. 1–10. doi: 10.1136/bmjmed-2022-000239.
28. Yang M.M., Wang L., Zhang Y. et al. Establishment and effectiveness evaluation of a scoring system for exertional heat stroke by retrospective analysis. *Military Medical Research*. 2020. Vol. 7. n.a. 40. P. 1–14. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00269-1>.
29. Hemmelgarn C., Gannon K. Heatstroke: Clinical Signs, Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Emergency Medicine*. 2013. Vol. 35. № 7. E3. <https://www.vetfolio.com/learn/article/heatstroke-clinical-signs-diagnosis-treatment-and-prognosis>.
30. Jilma B., Derhaschnig U. Austria Disseminated intravascular coagulation in heat stroke: A hot topic. *Critical Care Medicine*. 2012. Vol. 40. № 4. P. 1370–1372. doi: 10.1097/CCM.0b013e31823d785d.
31. Kuehn B.M. Why farmworkers need more than new laws for protection from heat-related illness. *JAMA*. 2021. Vol. 326(12). P. 1135–1137. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.15454>.
32. Walter E., Gibson O.R. The efficacy of steroids in reducing morbidity and mortality from extreme hyperthermia and heatstroke — a systematic review. *Pharmacology Research & Perspectives*. 2020. Vol. 8. e00626. doi: 10.1002/prp2.626.
33. Tanaka K., Takeba J., Matsumoto H. et al. Anti-coagulation therapy using rh-thrombomodulin and/or anti-thrombin III agent is associated with reduction in-hospital mortality in septic disseminated intravascular coagulation: a nationwide registry study. *Shock*. 2019. Vol. 51(6). P. 713–717. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001230>.
34. Єхалов В.В., Стусь В.П., Моисеєнко Н.Н. Синдром Байуотерса. Острое повреждение почек. *Урологія*. 2020. Т. 24. № 1. С. 68–93. doi: 10.26641/2307-5279.24.1.2020.199505.
35. Кравець О.В., Клиуєнко О.М., Єхалов В.В., Станін Д.М. та ін. Синдром тривалого стиснення: навчально-методичний посібник для лікарів-інтернів різних спеціальностей. Львів: Новий світ–2000, 2021. 194 с.

Отримано/Received 16.12.2022

Рецензовано/Revised 03.01.2023

Прийнято до друку/Accepted 06.01.2023 ■

**Information about authors**

O. Kravets, PhD, Associate Professor at the Department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine of faculty of postgraduate education, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: 535951@ukr.net, 602@dsmu.dp.ua; <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>

Vasyl Yekhalov, PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; phone +38-063-276-64-35; e-mail: [sesualiy@gmail.com](mailto:sesualiy@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0001-5373-3820>

V. Sedinkin, PhD, Associate Professor at the Department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine of faculty of postgraduate education, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: [dp\\_vlad@rambler.ru](mailto:dp_vlad@rambler.ru)

Bagunina O.O., Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: [redact@i.ua](mailto:redact@i.ua)

**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.V. Kravets, V.V. Yekhalov, V.A. Sedinkin, O.O. Bagunina*  
*Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine*

**Pathophysiology of the coagulation system in general heat injury  
(scientific and literary review)**

**Abstract.** General unintentional overheating of the body (heat stroke) is a severe life-threatening condition that causes thousands of deaths worldwide every year due to climate changes. Coagulation disorders associated with general heat injury are a determining factor in the course and prognosis of the pathological condition. Coagulopathy is a pathophysiological process that is activated as a result of a systemic inflammatory reaction the basis of which is a destabilized external primary protection of the

body against hyperthermia and negative changes in the vascular endothelium. Based on the data of foreign authors and their own clinical experience, the authors were able to highlight certain features and patterns of the development of coagulopathies in thermal trauma.

**Keywords:** general overheating of the body; heat stroke; coagulopathy; disseminated intravascular coagulation syndrome; intensive care

УДК 616-005.4-031.62

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1551>

Рудіченко В.М., Снігир Н.В.

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

## Ішемія нижніх кінцівок в діяльності лікаря загальної практики — сімейної медицини: від поширених до рідкісних станів (огляд літератури з деякими результатами власних клінічних спостережень)

**Резюме.** Найчастішою причиною ішемії нижніх кінцівок є захворювання периферичних артерій атеросклеротичного генезу, поширеність яких постійно зростає. У Європі за 20 % смертей у чоловіків і 22 % у жінок відповідальна ішемічна хвороба серця, інсульт є причиною 10 % смертей у чоловіків і 15 % у жінок, тоді як інші серцево-судинні захворювання, включно з захворюваннями периферичних артерій, становлять 12 % смертності чоловіків і 15 % жінок. Лікарі первинної ланки часто не проявляють необхідної настороженості стосовно захворювань артерій нижніх кінцівок на відміну від атеросклеротичного ураження коронарних та церебральних судин. Несвоєчасна діагностика та відсутність належного лікування закономірно призводять до розвитку тяжких ускладнень, інвалідизації та смерті таких пацієнтів. У статті наведені дані літератури та сучасні рекомендації щодо діагностики й лікування ішемії нижніх кінцівок, а саме переміжної кульгавості, хронічної ішемії нижніх кінцівок із загрозою втрати кінцівки та гострої ішемії нижніх кінцівок, необхідні для діяльності лікаря загальної практики — сімейної медицини. У клінічній практиці також зустрічаються випадки ішемічного ураження кінцівок, обумовлені незвичними і рідкісними причинами. У статті подані дані літератури та власне спостереження такого рідкісного стану, а саме симетричної периферичної гангрени.

**Ключові слова:** ішемія нижніх кінцівок; захворювання периферичних артерій; захворювання артерій нижніх кінцівок; симетрична периферична гангрена

Ішемія нижніх кінцівок нерідко зустрічається у клінічній практиці. Найчастіше її причиною є захворювання периферичних артерій (ЗПА) атеросклеротичного генезу, поширеність яких постійно зростає. Захворювання артерій нижніх кінцівок (ЗАНК), особливо на стадії хронічної ішемії з загрозою втрати кінцівки, часто є коморбідним станом, що збільшує ризик судинних катастроф в інших артеріальних басейнах (серце, головний мозок, нирки, кишечник) з високим рівнем серцево-судинної летальності. У Європі за 20 % смертей у чоловіків і 22 % у жінок відповідальна ішемічна хвороба серця, інсульт є причиною 10 % смертей у чоловіків і 15 % у жінок, тоді як інші серцево-судинні захворювання, включно із ЗПА, становлять 12 % смертності чоловіків і 15 % жінок [50]. Незважаючи

на значний тягар ЗПА, лікарі первинної ланки часто не проявляють необхідної настороженості стосовно ЗАНК нижніх кінцівок на відміну від атеросклеротичного ураження коронарних та церебральних судин. Несвоєчасна діагностика й відсутність належного лікування закономірно призводять до розвитку тяжких ускладнень, інвалідизації та смерті таких пацієнтів. Для поліпшення якості та тривалості життя важливо діагностувати ЗАНК на безсимптомних стадіях у пацієнтів із груп ризику, а симптомним пацієнтам проводити відповідне лікування і своєчасно скеровувати їх до судинного хірурга.

ЗАНК представлені різними клінічними формами відповідно до класифікації Fontaine або Rutherford. В Україні найчастіше застосовується класифікація

Фонтейна — Покровського, яка базується виключно на клінічних симптомах, а саме переміжній кульгавості, без інших діагностичних тестів і за якою виділяються такі стадії:

1 — біль у нижніх кінцівках виникає при значному фізичному навантаженні, при ходьбі на відстань понад 1000 м;

2А — симптоми з'являються при ходьбі на відстань більше ніж 200 м, але менш ніж 1000 м;

2В — симптоми з'являються при ходьбі на відстань менше ніж 200 м;

3 — біль у спокої або при ходьбі на відстань менше ніж 25 м;

4 — біль має постійний характер, наявні виразково-некротичні зміни на нижніх кінцівках.

### ЗАНК — переміжна кульгавість

Переміжна кульгавість є типовим проявом ішемії нижніх кінцівок і основним симптомом, із яким пацієнт може звернутися до сімейного лікаря. Кульгавість визначається як втома, дискомфорт або біль у нижніх кінцівках, як правило, у литках, що відтворювано виникають під час фізичних вправ і зменшуються під час відпочинку [30]. Хоча пацієнт з переміжною кульгавістю боїтиметься прогресування тяжкої хвороби й ампутації, це відносно рідкісний результат кульгавості: лише від 1 до 3 % хворих на кульгавість коли-небудь вимагають серйозної ампутації протягом 5-річного періоду [22].

Більшість пацієнтів із ЗАНК тривалий час не мають клінічних симптомів або мають атипові симптоми. За даними програми PAD Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival (PARTNERS), багаточетрового перехресного дослідження, проведеного в закладах первинної медичної допомоги [33], класична кульгавість у пацієнтів із ЗАНК спостерігалася дуже рідко (11 %). Безсимптомний перебіг може спостерігатись у пацієнтів з обмеженими можливостями рухатися, наприклад, у разі серцевої недостатності, периферичної нейропатії, кістково-суглобових захворювань, в ослаблених пацієнтів. У разі виявлення симптомів болю в нижніх кінцівках клініцистам важливо зібрати анамнез і провести фізикальний огляд для виключення інших причин болю. Диференційна діагностика включає нейрогенні захворювання (периферичну нейропатію, радикулопатію, спінальний стеноз, спондилолістез), захворювання опорно-рухового апарату (артрит кульшового та колінного суглобів, симптомну кісту Бейкера, стресовий перелом, м'язові спазми або судоми), судинні захворювання (венозну недостатність, тромбоз глибоких вен, неатеросклеротичне захворювання артерій), синдром неспокійних ніг, онкологічні захворювання.

У всіх пацієнтів із підозрою на ЗАНК сімейному лікарю необхідно вивчити фактори ризику серцево-судинних захворювань, історію інших захворювань атеросклеротичного генезу. Фізикальне обстеження таких пацієнтів передбачає ретельне обстеження серцево-судинної системи, включно з пальпаторним визначенням пульсації артерій нижніх кінцівок. У разі підозри на ЗАНК слід своєчасно скерувати пацієнта до судинного хірурга для проведення об'єктивних гемодинамічних досліджень.

Неінвазивним гемодинамічним тестом першої лінії є вимірювання тиску на рівні кісточки та кістково-плечового індексу (КПІ). Для оцінки наявності у пацієнта значного ЗАНК (ураження  $\geq 50\%$ ) визначення КПІ є виправданим [44]. Вимірювання виконуються у пацієнта в положенні лежачи. На кінцівку вище від кісточок надягається манжета сфігмоманометра. За допомогою простого доплерівського датчика потоку визначається систолічний артеріальний тиск на задній великогомілковій артерії та тильній артерії стопи. Потім вимірюється систолічний тиск на плечовій артерії обох верхніх кінцівок. КПІ визначається як співвідношення вищих із виміряних тисків нижніх кінцівок до вищих з виміряних тисків верхніх кінцівок. Для діагностики ЗАНК оцінюють КПІ окремо на кожній кінцівці. Показники КПІ в діапазоні 0,9–1,0 є граничними, 1,0–1,4 — нормальними. Аномально низький КПІ  $\leq 0,9$  вказує на ЗАНК і є чутливим показником генералізації атеросклерозу й серцево-судинного ризику. Аномально високий КПІ  $> 1,4$  вказує на жорсткість артерій і високий серцево-судинний ризик.

Визначення КПІ у клінічній практиці показано:

1) пацієнтам із клінічними ознаками ЗАНК, а саме відсутністю пульсу в нижній кінцівці та/або артеріальним шумом; наявністю типової переміжної кульгавості або непрямих ознак ЗАНК; незагоєною раною на нижній кінцівці;

2) пацієнтам із ризиком ЗАНК за такими клінічними ознаками: атеросклеротичне ураження судин, а саме коронарна хвороба серця, одна з форм ЗПА, інші ураження, а саме аневризми черевної аорти, хронічна хвороба нирок, серцева недостатність;

3) пацієнтам без симптомів/клінічної картини, але з ризиком ЗАНК, а саме чоловікам та жінкам віком понад 65 років, чоловікам та жінкам віком менше ніж 65 років, але з високим серцево-судинним ризиком, чоловікам та жінкам віком понад 50 років із сімейним анамнезом ЗАНК [3].

Не рекомендовано впроваджувати популяційну стратегію скринінгу на ЗАНК у пацієнтів без ознак або симптомів кульгавості. На відміну від скринінгу загальної популяції, в окремих пацієнтів високого ризику з палінням та цукровим діабетом скринінг може допомогти виявити ЗАНК і проводити більш агресивне медикаментозне лікування. Однак реваскуляризація не дає користі при безсимптомному ЗАНК [4].

Методом візуалізації першої лінії для підтвердження діагнозу ЗАНК є дуплексне ультразвукове сканування. Інші методи судинної візуалізації (КТ-ангіографія, МРТ-ангіографія) можуть розглядатися для уточнення анатомічних характеристик уражених судин та вибору оптимальної стратегії реваскуляризації [3].

Лікування пацієнтів із ЗАНК нижніх кінцівок має включати три основні компоненти: виявлення та корекцію ключових факторів ризику серцево-судинних захворювань, а саме паління, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, хронічної ниркової недостатності, ожиріння й малорухомого способу життя; збереження здатності виконувати фізичні вправи

та запобігання несприятливим подіям з боку кінцівок, включно з гострою або хронічною ішемією кінцівок, реваскуляризацією й ампутацією.

Згідно з Рекомендаціями Канадського серцево-судинного товариства щодо захворювань периферичних артерій 2022 р. (Canadian Cardiovascular Society 2022 Guidelines for Peripheral Arterial Disease) [4], для пацієнтів із ЗПА сильні рекомендації на ґрунті високоякісних доказів включають втручання щодо припинення паління, структуровані програми вправ для переміжної кульгавості, ліпідомодифікуючу терапію, антитромботичну терапію одним антитромбоцитарним засобом або подвійне інгібування низькими дозами ривароксабану та аспірину; лікування артеріальної гіпертензії за допомогою ангіотензинперетворювального ферменту або блокатора рецепторів ангіотензину; а для хворих на цукровий діабет слід розглянути інгібітор натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу (SGLT-2).

У хворих на цукровий діабет клінічний перебіг ЗПА тяжчий, а результати лікування гірші, ніж у пацієнтів без діабету. Серед пацієнтів з одночасним цукровим діабетом і ЗПА спостерігається у 3–4 рази більша смертність і у 5 разів вищий рівень ампутацій, ніж у пацієнтів із ЗПА без діабету [39]. Незважаючи на це, відсутній чіткий зв'язок між суворим контролем гемоглобіну А1с і зниженням несприятливих серцево-судинних подій, несприятливих подій кінцівок та смертності у пацієнтів із ЗПА. Дуже мало гіпоглікемічних препаратів було вивчено у пацієнтів із ЗАНК, однак деякі з них показали більшу ефективність, ніж інші. Продемонстрована користь інгібіторів SGLT-2 у пацієнтів із ЗПА та цукровим діабетом для зниження смертності й несприятливих серцево-судинних подій [14], при цьому не спостерігалось підвищеного ризику несприятливих наслідків для кінцівок [14, 20, 52]. Підвищення ризику ампутацій було статистично значущим лише при застосуванні канагліфлозину [20], а не дапагліфлозину [14]. Пацієнтам із ЗПА та цукровим діабетом 2-го типу рекомендовано пропонувати інгібітор SGLT-2 порівняно зі звичайним контролем діабету через зниження несприятливих серцево-судинних подій без будь-якого ризику збільшення ампутацій кінцівок [4].

Для пацієнтів із ЗАНК є переконливі докази, що підтверджують використання статинів для зниження ризику серцево-судинних подій та смертності. У пацієнтів, які перенесли відкриті й ендоваскулярні процедури, використання статинів знижує ризик серцево-судинних подій та смертність у періопераційному періоді, а також при довгостроковому спостереженні [31].

Результати досліджень впливу статинів на серйозні несприятливі події кінцівок залишаються неоднозначними. Є дані, що підтверджують зниження частоти реваскуляризації в результаті застосування статинів, але не зменшення кількості ампутацій через 1 рік [31]. У популяційному дослідженні зв'язку застосування статинів зі зниженням ризику ампутацій нижніх кінцівок у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ЗПА [35]

терапія статинами була пов'язана зі зниженням частоти ампутацій нижніх кінцівок приблизно на 25 %, на додаток до зниження ризику серцево-судинної смертності на 22 %, якщо взяти до уваги конкуруючий ризик смерті. Дані цього дослідження свідчать про те, що терапія статинами не тільки знижує ризик серйозних серцево-судинних подій, але також сприятливо впливає на прогноз відносно подій кінцівок у пацієнтів із цукровим діабетом та ЗПА.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology — ESC) та Європейського товариства із судинної хірургії (European Society for Vascular Surgery — ESVS) з діагностики та лікування ЗПА [3], основним немедикаментозним методом лікування, який вірогідно збільшує дистанцію ходьби та рекомендований пацієнтам з переміжною кульгавістю, є тренування під наглядом. Ефективність контрольованого тренування, меншою мірою неконтрольованих фізичних навантажень, виявлена в багатьох дослідженнях [10, 27, 42].

Докази середньої та високої якості показують, що контрольована лікувальна фізкультура забезпечує важливу перевагу в дистанції ходьби на біговій доріжці порівняно з домашньою лікувальною фізкультурою чи просто рекомендаціями з ходьби. Хоча клінічна значимість цього остаточно не продемонстрована, ця перевага виявляється у збільшенні максимальної дистанції ходьби на 120 та 210 м після трьох місяців у групах контрольованої лікувальної фізкультури. Це збільшення дистанції ходьби, ймовірно, вплине на життя пацієнтів із переміжною кульгавістю [29].

Систематичний огляд РКД щодо комбінації реваскуляризації артерій нижніх кінцівок та контрольованої лікувальної фізкультури [45] свідчить про більшу функціональну користь такої терапії для пацієнтів із ЗАНК, ніж тільки реваскуляризації або контрольованих вправ. Однак у пацієнтів із переміжною кульгавістю реваскуляризаційні втручання мають обмежений період ефективності й можуть бути пов'язані зі смертністю та захворюваністю. Таким чином, їх доцільніше проводити пацієнтам, які не реагують позитивно на контрольовану лікувальну фізкультуру (наприклад, після 3-місячного періоду тренувань), або тим, у кого наявність тяжкої симптоматики суттєво змінює якість повсякденного життя [3].

З метою запобігання несприятливим серцево-судинним подіям та несприятливим подіям кінцівок пацієнтам зі стабільним ЗАНК, тобто пацієнтам з переміжною кульгавістю без нещодавньої (< 6 місяців) реваскуляризації периферичної артерії та без гострих симптомів болю у стані спокою або втрати тканин, рекомендована антитромботична терапія одним антитромбоцитарним засобом або подвійне інгібування низькими дозами ривароксабану та аспірину [4].

Ефективність низьких доз (75–150 мг) аспірину для зниження розвитку серйозних несприятливих серцево-судинних подій доведена в багатьох дослідженнях [9, 16]. Дослідження CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events) продемонструвало перевагу клопидогреля над аспі-

рином у пацієнтів зі стабільним серцево-судинним захворюванням. У пацієнтів, які отримували клопідогрель, був нижчий ризик серйозних несприятливих серцево-судинних подій, але не було значної різниці в ризику серцево-судинної смерті або смерті від будь-якої причини [28]. З огляду на це клопідогрель (75 мг на добу) має бути кращим засобом, коли антитромбоцитарна терапія одним препаратом вважається оптимальним вибором (слабка рекомендація; докази середньої якості) [4].

Дослідження ефективності антагоністів вітаміну К у пацієнтів зі стабільним серцево-судинним захворюванням не виявило користі для пацієнтів із ЗПА, а також спостерігалось значне збільшення частоти кровотеч, включно із внутрішньочерепними [8].

Поява нових пероральних антикоагулянтів, а також їх дослідження при ЗПА значно розширили можливості практикуючих лікарів щодо антитромботичної терапії. Лікування ривароксабаном у дозі 2,5 мг двічі на день у поєднанні з аспірином (80–100 мг на день) рекомендовано для пацієнтів із симптомним ЗАНК, які мають високий ризик ішемічних подій (супутні захворювання високого ризику, як-от: полівааскулярні захворювання, цукровий діабет, серцева або ниркова недостатність) та низький ризик кровотечі (наполеглива рекомендація; високоякісні докази) [4]. Пацієнтам із симптомним ЗАНК та низьким ризиком кровотеч у разі відсутності супутніх захворювань високого ризику рекомендовано лікування ривароксабаном у дозі 2,5 мг двічі на день у поєднанні з аспірином (80–100 мг на день) або одним антитромбоцитарним препаратом (сильна рекомендація; високоякісні докази) [4].

Рекомендовано розглянути антиагрегантну терапію одним антитромбоцитарним препаратом, а саме аспірином (75–325 мг) або клопідогрелем (75 мг) для пацієнтів із симптомним ЗПА нижніх кінцівок із високим ризиком кровотечі, які залишаються придатними для антитромботичної терапії (сильна рекомендація; високоякісні докази) [4].

Ефективність комбінації ривароксабану 2,5 мг двічі на день та низької дози аспірину щодо зниження частоти виникнення несприятливих серцево-судинних подій та ішемічних подій нижніх кінцівок у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та/або атеросклерозом периферичних артерій була доведена в багатоцентровому подвійному рандомізованому дослідженні COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies) [24].

У дослідженні COMPASS випадковим чином розподілили 27 395 учасників зі стабільним атеросклеротичним судинним захворюванням на групи, які отримували ривароксабан (2,5 мг двічі на день) плюс аспірин (100 мг один раз на день), ривароксабан (5 мг двічі на день), аспірин (100 мг один раз на день). Частота первинної кінцевої точки (смерть від серцево-судинних захворювань, інсульт чи інфаркт) була найменшою у групі ривароксабану плюс аспірин (4,1 %) проти групи тільки ривароксабану (4,9 %) та проти групи тільки аспірину (5,4 %) ( $p < 0,001$  для ривароксабану плюс аспірин порівняно з одним аспірином). Вторинна комбінована

точка у вигляді ішемічного інсульту, інфаркту міокарда, гострої ішемії кінцівок або смерті від ішемічної хвороби серця спостерігалась у меншій кількості пацієнтів групи ривароксабану плюс аспірин, ніж у групі, яка приймала лише аспірин (329 пацієнтів (3,6 %) проти 450 пацієнтів (4,9 %), відношення ризиків 0,72; 95% ДІ від 0,63 до 0,83;  $p < 0,001$ ).

У дослідженні COMPASS частота великих кровотеч була вірогідно вищою у групі пацієнтів, які отримували комбіновану терапію, порівняно з групою пацієнтів, які отримували аспірин ( $p < 0,001$ ), проте частота фатальних, внутрішньочерепних та інших великих кровотеч у критичні органи суттєво не змінилася.

У дослідження COMPASS було включено 7470 пацієнтів із ЗПА нижніх кінцівок (стан після реваскуляризації, після ампутації кінцівок або стопи, переїждна кульгавість з об'єктивними доказами ЗПА), сонних артерій (стан після реваскуляризації сонної артерії або безсимптомний стеноз сонної артерії не менше ніж 50 %) або ішемічною хворобою серця з кісточно-плечовим індексом менше ніж 0,9. Комбінація ривароксабану з аспірином порівняно з одним аспірином вірогідно знижувала як комбіновану кінцеву точку, так і основні несприятливі події кінцівок, включно з великою ампутацією. Монотерапія ривароксабаном порівняно з одним аспірином не призводила до значного зменшення комбінованої кінцевої точки, проте зменшувала серйозні несприятливі події кінцівок, включно з великою ампутацією [7].

Субаналіз дослідження COMPASS у пацієнтів із/без цукрового діабету виявив абсолютні переваги додавання ривароксабану 2,5 мг двічі на добу до стандартної терапії аспірином у хворих на цукровий діабет, включно з утричі більшим зменшенням смертності від усіх причин [11].

У подвійному сліпому дослідженні VOYAGERPAD (Vascular Outcomes Study of ASA Along With Rivaroxaban in Endovascular or Surgical Limb Revascularization for Peripheral Artery Disease) [13] оцінювалась ефективність комбінацій ривароксабан плюс аспірин порівняно з плацебо плюс аспірин у пацієнтів із ЗПА після реваскуляризації артерій нижніх кінцівок. Аналіз дослідження показав, що терапія ривароксабаном 2,5 мг двічі на добу разом з аспірином 100 мг один раз на добу асоційована з вірогідно нижчим на 15 % ризиком сукупності подій гострої ішемії кінцівок, великої ампутації за судинними показаннями, інфаркту міокарда, ішемічного інсульту та смерті, спричиненої серцево-судинною патологією, порівняно з монотерапією аспірином.

### **Хронічна ішемія кінцівок із загрозою втрати кінцівки (chronic limb-threatening ischemia, CLTI)**

Хронічна ішемія кінцівок із загрозою втрати кінцівки (ХІКЗВК) є складною патологією, що потребує мультидисциплінарного підходу. За даними багатьох досліджень, частота ампутації при ХІКЗВК непринятно висока, як правило, 15–20 % через рік [23]. Сучасне ведення пацієнтів із ХІКЗВК представлено Всесвітніми рекомендаціями (Global vascular guidelines on the



management of chronic limb-threatening ischemia, 2019 p.) [15], які зосереджені на визначенні, оцінці й тактиці ведення пацієнтів із ХІКЗВК з метою поліпшення їх науково обґрунтованого лікування.

Згідно з цими рекомендаціями ХІКЗВК є клінічним синдромом, що визначається як документоване ЗПА у поєднанні з одним із таких клінічних симптомів чи ознак:

- ішемічний біль у стані спокою, який підтверджується дослідженнями порушеної гемодинаміки;
- виразка, обумовлена синдромом діабетичної стопи, або виразка нижніх кінцівок будь-якої етіології, яка не загоюється впродовж не менше ніж 2 тижнів;
- гангрена, яка стосується будь-якої частини нижньої кінцівки та стопи.

Термін «критична ішемія нижніх кінцівок» вважається застарілим, бо враховує тільки критичні значення порушення перфузії, а не їх діапазон, та не охоплює всього спектра випадків хронічної ішемії з загрозою втрати кінцівки, із якими стикаються лікарі у сучасній клінічній практиці. З визначення ХІКЗВК виключені пацієнти з венозними виразками, травматичними пошкодженнями, гострою ішемією нижніх кінцівок, емболіями та неатеросклеротичними хронічними судинними захворюваннями нижніх кінцівок (васкуліт, облітеруючий тромбангіт, артеріїт внаслідок радіаційного ураження).

Усі пацієнти з передбачуваною ХІКЗВК мають бути негайно направлені до судинного хірурга. Для первинної оцінки стану таких пацієнтів рекомендовано використовувати систему класифікації ураження нижніх кінцівок з загрозою втрати, а саме класифікацію WIfI, запропоновану Товариством судинної хірургії (Society of Vascular Surgery — SVS), яка оцінює глибину рани, ступінь ішемії, вираженість інфекційного процесу з метою управління процесом лікування пацієнтів з підозрою на ХІКЗВК [15].

Система WIfI (Wound, Ischemia and foot Infection) стратифікує ризик ампутації залежно від ступеня виразкового ураження, ступеня ішемії, наявності та ступеня тяжкості інфекції стопи [46]. Вона корелює з такими параметрами, як збереження кінцівки, ризик ампутації та можливість загоєння рани, а також з її допомогою можна ідентифікувати пацієнтів, які, найімовірніше, матимуть користь від реваскуляризації [18, 63].

Головна умова для запобігання втраті кінцівки — інтенсивне управління факторами ризику та якісне лікування, основою якого є своєчасна науково обґрунтована реваскуляризація, ендоваскулярна чи хірургічна. Науково обґрунтована реваскуляризація визначається трьома незалежними факторами: ризиком для пацієнта, тяжкістю ураження кінцівки й анатомічною складністю.

Усім пацієнтам із ХІКЗВК одночасно з модифікацією способу життя має бути призначена медикаментозна терапія. Для зниження загальної смертності та смертності від серцево-судинних захворювань рекомендовано використовувати середньо- або високоінтенсивну терапію статинами (сильна рекомендація, рівень доказовості А). Усіх пацієнтів із ХІКЗВК рекомендовано

лікувати антитромбоцитарними препаратами (сильна рекомендація, рівень доказовості А). Рекомендовано розглянути можливість використання клопідогрелю як препарату вибору для антитромбоцитарної монотерапії (слабка рекомендація, рівень доказовості В). Рекомендовано розглянути можливість використання низької дози аспірину та препарату ривароксабан 2,5 мг двічі на день з метою зниження частоти несприятливих ішемічних подій з боку кінцівок і серцево-судинних ризиків для пацієнтів із ХІКЗВК (слабка рекомендація, рівень доказовості В) [15].

## Гостра ішемія кінцівок

Пацієнти з гострою ішемією кінцівок (ГІК) є особливою підгрупою пацієнтів, які потребують термінового хірургічного обстеження та лікування. Керівні принципи ведення пацієнтів із ГІК наведені у рекомендаціях ESVS 2019 р. [12].

ГІК — це раптове зниження перфузії кінцівок, що загрожує їх життєздатності та потребує термінової оцінки й лікування [5]. Тривалість симптомів у разі ГІК становить менше ніж два тижні [48, 53]. Класичні прояви гострої артеріальної оклюзії у пацієнтів без основного оклюзійного захворювання судин описують за допомогою шести латинських літер P:

- 1) Pain — біль;
- 2) Pallor — блідість;
- 3) Paralysis — параліч;
- 4) Pulselessness — відсутність пульсу;
- 5) Paraesthesia — парестезія;
- 6) Poikilothermia — похолодіння кінцівок.

Найпоширенішими причинами ГІК є емболія, тромбоз власних артерій або реконструкцій, аневризма периферичних артерій, дисекція та травматичне пошкодження артерій.

За результатами популяційного дослідження захворюваності, факторів ризику, наслідків та прогнозу ішемічних подій у периферичних судинах, проведеного у Великобританії [34], найпоширенішою основною причиною ГІК була емболія (46,2 %). Інші причини: атеросклероз/тромбоз *in situ* — 23,7 %, тромбоз стента або трансплантата — 9,7 %, складні фактори — 20,3 %. Основною причиною хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок був атеросклероз (70,6 %), інші випадки (18,8 %) були багатофакторними, найчастіше атеросклероз у поєднанні з діабетичною мікроангіопатією.

Потенційними емболічними причинами ГІК є емболія серцевого походження, емболія аорти, тромбований трансплантат, ерготизм, гіперкоагуляція, парадоксальна емболія, а також ятрогенні ускладнення, пов'язані з ендоваскулярними процедурами [17]. Однею з рідкісних причин ГІК є гостра артеріальна оклюзія внаслідок пухлинної емболії [59], що необхідно виключати у випадках ГІК із нез'ясованою причиною.

Гострий тромбоз артерії кінцівки найчастіше виникає на місці атеросклеротичної бляшки. Тромбоз також може розвинути у разі артеріальних аневризм (особливо в підколінній артерії), у разі шунтування, у пацієнтів із тромбофільними станами, як-от антифос-

фоліпідний синдром, тромбоцитопенія, індукована гепарином. Інші причини ГІК включають атероємболію, вазоспазм, синдром компартменту, phlegmasia cerulea dolens (тромбоз глибоких вен зі значним набряком ніг, що порушує перфузію) та судинозвужувальні препарати [17].

Розвитку тромбоемболічних венозних і артеріальних ускладнень сприяє коронавірусна хвороба (COVID-19) [25, 43, 60, 61]. За даними одного з таких повідомлень, у 49 пацієнтів з артеріальними тромбоемболіями та COVID-19 розподіл ішемічних подій включав ішемію верхніх (14 %) та нижніх (71 %) кінцівок, ішемію кишечника (4 %) й ішемію головного мозку (10 %). У шести пацієнтів (12 %) був тромбоз у декількох місцях. Супутній тромбоз глибоких вен виявлений у 8 пацієнтів (16 %). У лікарні померло 25 хворих (46 %) [25].

Систематичний огляд 55 зареєстрованих випадків COVID-19, що ускладнилися гострим артеріальним тромбозом кінцівок та ішемією [40], показав, що ГІК переважала у чоловіків, причому артеріальна гіпертензія чи цукровий діабет були найчастішими основними факторами ризику серцево-судинних захворювань. Тромб аорти було зареєстровано у 23,6 % випадків. Більшість випадків пов'язано з тромбозом більш ніж однієї кінцівки, що свідчить про дифузний тромботичний стан. Найчастіше уражалася ліва підколінна артерія. Тромбоз верхніх кінцівок виник у 40 % випадків. У більшості випадків (74,5 %) вдалося провести екстрену реваскуляризацію й антикоагулянтну терапію. Негативні результати, включно з ампутацією (14,9 %) та смертю (26,5 %), зустрічалися у цій популяції найчастіше, незважаючи на використання стандартного лікування.

ГІК, пов'язана з COVID-19, може виникати у молодих, здорових людей, а також у пацієнтів без типових факторів ризику тромбозу. В одному повідомленні про серію випадків жоден із чотирьох пацієнтів не мав в анамнезі тромбоемболії або факторів ризику, які могли б виправдати їхню ішемію [43]. Більшість випадків артеріального тромбозу спостерігається у госпіталізованих пацієнтів з тяжким COVID-19, навіть на тлі тромбoproфілактики [60], проте пацієнти з легшими симптомами також можуть страждати від протромботичного стану, який може призвести до гострої артеріальної оклюзії [61].

2021 року було опубліковано оновлення рекомендацій ESVS з лікування ГІК у світлі пандемії COVID-19 від 2020 р., засноване на попередньому огляді літератури [38]. Всього було відібрано 114 досліджень, переважно звіти про випадки та серії випадків, а також виявлені популяційні дані та дані РКД. У документі підкреслюється, що більшість рекомендацій з лікування ГІК залишаються актуальними, але деякі були змінені щодо пацієнтів з COVID-19 та ГІК: 1) КТ-ангіографія — візуалізація перед реваскуляризацією повинна включати всю аорту та клубові артерії; 2) повинен бути високий індекс підозрілості, рекомендовано раннє тестування на інфекцію COVID-19 та захисні заходи; 3) у разі реваскуляризації слід переважно використовувати місце-

ву або місцево-регіонарну анестезію. Госпіталізованим пацієнтам з COVID-19 слід призначати антикоагулянти у профілактичних дозах.

Клінічно ступінь ГІК оцінюється за класифікацією Rutherford для ГІК [53]. Мета оцінки: визначити, чи є кінцівка життєздатною чи необоротно пошкодженою. Якщо кінцівка життєздатна, то проводять реваскуляризацію в різні можливі способи: відкритим хірургічним втручанням, катетер-направленим тромболізисом та/або тромбоаспірацією, катетерним тромболізисом з прискоренням ультразвуком. Ендоваскулярний підхід слід розглядати при ГІК категорії Па та Пв за класифікацією Rutherford для ГІК залежно від конкретного випадку та місцевих можливостей. Ці мінімально інвазивні процедури особливо корисні для пацієнтів похилого віку з мультиморбідними захворюваннями з високим періопераційним ризиком [26]. Пацієнтам із необоротною ішемією рекомендована первинна ампутація, проте рівень смертності залишається високим.

## Симетрична периферична гангрена

У клінічній практиці зустрічаються випадки ішемічного ураження кінцівок, обумовлені незвичними й рідкісними причинами. Наводимо огляд літератури та власне спостереження такого рідкісного стану, а саме симетричної периферичної гангрені (СПГ).

СПГ є нечастою клінічною маніфестацією гострого початку ішемії у двох або більше кінцівках без обструкції артерій, які живлять кінцівку [21]. Пальці на руках та ногах уражуються найчастіше, а найменше ураженими є ніс, вуха та мошонка [21]. Hutchinson вперше описав СПГ 1891 року в 37-річного чоловіка, у якого розвинулась гангрена пальців рук, ніг та вух після шоку [54]. Відтоді повідомлення про одиничні випадки та невеликі серії випадків друкувалися в медичній літературі [54].

СПГ пов'язана з інфекційними й неінфекційними причинами та може розвиватися в будь-якому віці та в осіб обох статей [55]. Гострими станами, пов'язаними із СПГ (можуть виступати окремо та сукупно або стадійно), є грамнегативна та грампозитивна септицемія, стани з низьким серцевим викидом і застосування вазопресорних препаратів. Деякі хронічні стани включають первинну тромбоцитемію, polycythaemia rubra vera, синдром Рейно, діабет та дрібносудинну обструкцію [32, 54, 55]. Проте дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ) часто підтверджувалося та є, ймовірно, однією з важливих причин мікросудинного ушкодження, яке має результатом СПГ. Один із перших описів взаємозв'язку між ДВЗ та СПГ датується 1970 роком [54].

Септицемія часто пов'язана з клінічним ДВЗ та відбувається у приблизно 30–50 % пацієнтів із СПГ [54]. Значна кількість випадків СПГ, про які повідомлено в науковій літературі, стосуються лікування кардіогенного шоку або септичного шоку з ДВЗ [6, 21, 55]. Патологічні механізми комбінованого стану СПГ, пов'язаного з ДВЗ, реалізуються переважно порушеними шляхами згортання [19, 57]. Така дисфункція може призводити

до маніфестної невідповідної тромбінової активації, що має результатом збільшення концентрацій продуктів розпаду фібрину та внутрішньосудинний мікротромбоз [37, 57]. Більше того, додаткове застосування вазоконстрикторних препаратів погіршує тканинну гіперперфузію й ішемію, призводячи до фактичних некрозу тканин та гангрен [47].

Наростання проявів каскаду патологічних змін СПГ погіршується приєднанням септичного шоку.

Зокрема, септичний шок може бути пов'язаний із високим рівнем лактату. Наукова література повідомила, що дуже високі рівні сироваткового лактату можуть бути виявлені безпосередньо перед початком СПГ [54]. Інше дослідження виявило значне підвищення концентрації лактату крові того ж дня, як вазопресори були розпочаті, і вона залишалася підвищеною декілька наступних днів.

Три патологічні стани, що можуть проходити стадійно та призводити до розгорнутої маніфестації СПГ, — це сепсис, ішемія і гангрена. Лікування може бути призначене на кожній стадії для запобігання, уповільнення або поліпшення прогнозу перебігу СПГ. Септичний шок, перша стадія, клінічно проявляється у вигляді низької перфузії периферичних відділів організму та, отже, потребує агресивного медичного ведення [21, 55]. Лікування включає реанімаційні заходи з використанням розчинів, введення внутрішньовенних антибіотиків, антикоагулянтів і вазопресорів (обережно!) [6, 55, 62].

Вазопресори, згідно з рекомендаціями та керівництвом реанімаційних заходів при станах, поєднаних із сепсисом, — це або допамін, або норадреналін (норепінефрин) як першочерговий вазопресор вибору, а вазопресин може доповнювати застосування норадреналіну (норепінефрину) [58]. Однак було помічено, що допамін, адреналін та норадреналін (норепінефрин) можуть викликати пальцьову гангрену при рекомендованих лікувальних дозах, особливо у пацієнтів із ДВЗ та гіповолемією. Переносючи такі спостереження на дозовий режим, треба зауважити, що вазодилатація ниркового та мезентеріального кровотоку спостерігається при низькодозовому введенні допаміну (менше ніж 5 мкг/кг/хв), пришвидшення серцевих скорочень може відбуватися при середніх дозах (5–10 мкг/кг/хв), а вазоконстрикція може відбуватися при вищих дозах (10–20 мкг/кг/хв) [21].

Про периферичну гангрену, що пов'язана з вазоспастичною дією допаміну, було вперше повідомлено в науковій літературі 1973 року [62]. Також повідомлялося й про інші випадки розладу [62]. Пацієнти у цих випадках як клінічну маніфестацію мали або дистальну гангрену декількох кінцівок, або гангрену м'яких тканин, що оточують місце внутрішньовенного введення/інфузії [62]. Швидкість інфузії допаміну варіювала в цих випадках від 1,5 до 66 мкг/кг/хв, причому середній максимум дози, що вводилася, був 10 мкг/кг/хв [62]. Також констатувався розвиток СПГ у пацієнта після отримання від низьких до середньовисоких доз допаміну в діапазоні від 2 до 20 мкг/кг/хв протягом 2 днів, норадреналіну в діапазоні від 1 до 30 мкг/хв

протягом 7 днів та вазопресину в дозі 2,4 одиниці/год протягом 3 днів.

Наводимо інші дані наукової медичної літератури стосовно первинної появи ішемії у вибраних хворих після застосування вазопресорів та динаміки стану пацієнтів.

Робота [55] описує випадок чоловіка віком 30 років, у якого розвинувся септичний шок внаслідок кишкової перфорації: вводилися допамін (20 мкг/кг/хв) та норадреналін (0,2–0,3 мкг/кг/хв) — ішемія розвинулася після застосування вазопресорів на другий день, у хворого відбулося множинне ішемічне ураження та сталася множинна органна недостатність, пацієнт помер. Також наводиться опис випадку хворого чоловіка віком 36 років, у якого розвинувся кардіогенний шок: вводилися адреналін (10 мг/50 мл 0,9% фізіологічного розчину при внутрішньовенній інфузії 8 мл/год) та допамін (400 мг/100 мл 0,9% фізіологічного розчину при внутрішньовенній інфузії 10 мл/год) — ішемія розвинулася після застосування вазопресорів на третій день, відбулася автоампутація всіх пальців упродовж наступних 3 місяців, хворий вижив.

Робота [6] описує випадок чоловіка віком 58 років, у якого розвинувся септичний шок/ДВЗ внаслідок пієлонефриту: вводилися норадреналін, допамін та добутамін — ішемія розвинулася після застосування вазопресорів на третій день, проведена ампутація пальців на всіх чотирьох кінцівках, пацієнт вижив.

Робота [21] описує випадок хворої жінки віком 60 років, у якої розвинувся септичний шок/ДВЗ внаслідок ниркового гідронефрозу: вводилися допамін (29,5 мкг/кг/хв) та норадреналін — ішемія розвинулася після застосування вазопресорів на другий день, на всіх кінцівках розвинулася суха гангрена, яка потребувала ампутації, пацієнтка вижила.

Можлива друга стадія, яка передує СПГ, становить початок пальцьової ішемії. Причому часове вікно перед тим, як вона з'являється, триває недовго. Первинна ознака — це еритематозні, холодні кінцівки, після чого спостерігається очевидне порушення кольору шкіри, що супроводжується болем [54, 55]. Якщо відповідна медична допомога не надана в цей час, ціаноз та геморагічні були або пухирі (блістери) можуть розвиватися з симетричним розподілом на пальцях рук і ніг [54, 55]. Вибрані описані літературою випадки з зазначенням дня первинного прояву ішемії після застосування вазопресора наведені вище.

З огляду на такі короткі часові рамки раннє визначення розладу є первинним, як і ідентифікація пацієнтів з фоновими станами та хворобами, які можуть робити свій внесок або безпосередньо призводити в драматичних випадках до розвитку гангрен [21]. Література констатує, що передбачити, у якого пацієнта розвинеться СПГ без оклюзивних судинних захворювань, складно, оскільки пацієнт може мати ознаки, які спочатку роблять сумнівним припущення про пальцьову вазоконстрикцію. Зокрема, в деяких випадках у хворого може виявлятися пульс на стопах, тепла шкіра, нормальний або високий серцевий викид. Таким чином, дуже важливо бути уважним при спостереженні стосовно ішеміч-

них змін на кінцівках, коли провадиться інфузія допаміну, оскільки коли ішемія вже розвивається, настання гангрені дуже ймовірно [41].

Різні види запропонованого лікування, яким намагаються сповільнити або поліпшити прогноз ішемії в разі її появи, — це симпатичні блокатори, внутрішньовенні вазодилататори, місцева ін'єкція  $\alpha$ -блокаторів та фосфодіестеразних інгібіторів [55]. Клінічні переваги в таких ситуаціях були повідомлені в медичній науковій літературі при внутрішньовенній інфузії  $\alpha$ -адренергічних антагоністів, як-от хлорпромазину гідрохлорид, та при інфільтрації ішемічних зон фентоламіном гідрохлоридом [41]. Фентоламін є чистим альфа-блокатором та рекомендується частіше, ніж хлорпромазин, оскільки більшість фахівців щодо ефектів препарату зважають на центральну нервову систему [41]. Рекомендовано: застосування фентоламіну в дозі 5–10 мг, розчиненого у 15 мл фізіологічного розчину, в зону ішемії та моніторингу пацієнтів відносно низького кров'яного тиску [41, 62]. Також, за даними літератури, у подібних станах виправдане місцеве застосування нітрогліцеринової мазі та раннє застосування епопростенолу із супровідним позитивним ефектом [41].

Розвиток гангрені є фінальною та найбільш демонстративною стадією СПГ. Суха гангрена візуалізується в період перших 12–24 годин після початку ішемічних змін і прогресує проксимально з розвитком демаркаційної лінії протягом приблизно 2 тижнів [54]. Артерії, які живлять гангренозні зони кінцівок, важко пропальпувати, але великі судини часто збережені [54, 55]. Однак серед вищенаведених описів виділяється випадок 70-річної жінки, у якої після лікування вазопресорами розвинулася гангрена в усіх пальцях рук та пальцях правої ноги. Її ліва нога була збережена, тому що у пацієнтки ліва наружна здухвинна артерія була оклюдована.

Єдине визначене лікування, яке встановлене для гангрені, це ампутація некротизованих пальців після розвитку чіткої лінії демаркації [55]. Водночас, поки очікується встановлення демаркації, може відбутися автоампутація гангренозних пальців [55]. У цей період часу місцеве ведення рани має включати міжпальцьові прокладки для захисту гангренозних або ішемізованих ділянок, антисептичне бинтування, видалення детриту та застосування антибіотиків [55].

Серед сукупності обговорюваних є випадок 75-річного чоловіка, який проходив лікування стосовно септичного шоку після хірургічної операції з приводу защемлених ниркових каменів. Йому були призначені вазопресори, після чого розвинулася СПГ на обох його ногах та лівій руці. Причому ложа нігтів пальців лівої руки й ложа нігтів всіх пальців ніг були ціанотичними та мали ознаки ішемії вже через 2 дні після призначення вазопресорів. Відмічається серед особливостей ведення пацієнта застосування внутрішньовенного введення аргатробану 1,5 мкг/кг/хв після 3 днів від появи пальцьової ішемії. При появі заповнених рідиною бул на пальцях пацієнт отримав обробку ран і антибіотики з триваючим моніторингом стосовно розвитку гангрені. Однак у хворого розвинулася гангрена двох стоп та лівої

руки. Інтактність правої руки розцінена як невизначена й така, що потребує динамічного спостереження. Після демаркації у пацієнта 1, 4 та 5-й пальці лівої руки були ампутовані, проведені трансметатарзальні ампутації на обох ногах з подальшим накладанням на ранову поверхню вакуум-забезпечувального покриття та шкірного графту.

Сьогодні ми зустрілися з якісно новим розвитком ситуації в людській популяції через вірусний збудник COVID-19, коли останньою науковою темою є обговорення можливих тромбозопальних ускладнень, які є частими у критично хворих пацієнтів та пов'язані з невтішним прогнозом [51, 56]. Зокрема, було повідомлено про приблизно 56,3 % тромботичних ускладнень у 2928 критично хворих на COVID-19 пацієнтів у систематизованому огляді [36].

З іншого боку, СПГ є рідкісним станом, коли важко зібрати значну кількість вірогідних описів та дійти якихось конкретних, однозначних висновків. Вона характеризується симетричним необоротним ішемічним ураженням у двох або більше локусах за відсутності оклюзії будь-якої крупної судини або васкуліту. Були спроби пов'язати стан із широким спектром інфекційної та неінфекційної етіології, хоча такий патогенез доволі дискутабельний [49]. Найчастіше ключовим аспектом вважають ДВЗ з можливою мікроциркуляторною оклюзією. Тому на фоні коагуляційних порушень і тромботичних маніфестацій, які все більше спостерігаються у пацієнтів з помірним та тяжким перебігом COVID-19, було б важливо оцінити його можливий внесок у маніфестацію СПГ. Вже з'явилися перші описи тяжкого перебігу коморбідної патології двох зазначених станів [49].

Отже, СПГ є серйозним, клінічно небезпечним та рідкісним станом, що найчастіше маніфестує гострим початком ішемії за відсутності судинної оклюзії. Може перебігати, але необов'язково, демонстративно стадійно. У деяких випадках призначення вазопресорів ідентифіковано як фактор, що робить внесок у розвиток СПГ. Ранній моніторинг та інтенсивне ведення периферійної ішемії є первинними медичними заходами в ситуаціях, які можуть дуже швидко, інколи катастрофічно погіршуватися. Сподіваємося, що наведені у статті дані літератури, сучасні рекомендації та власне клінічне спостереження нижченаведеного рідкісного випадку ішемії нижніх кінцівок підвищать обізнаність лікарів первинної ланки щодо такої поширеної патології, як захворювання артерій нижніх кінцівок, і будуть корисні для їхньої практики.

Насамкінець як ілюстративний матеріал подаємо короткий опис власного спостереження СПГ, який ми застосовуємо для викладання державною й англійською мовами на додипломному та післядипломному етапах [1, 2].

Пацієнт Д., чоловік 38 років, перебував на лікуванні з 21.02.2020 р. у терапевтичному відділенні Київської клінічної міської лікарні № 8 з приводу інфекційного ендокардиту трикуспідального клапана, двобічної полісегментарної пневмонії, посттромбофлебітичного синдрому лівої нижньої кінцівки на тлі ін'єкційної нар-

команії. Пацієнт надійшов у стаціонар за направленням сімейного лікаря у тяжкому стані зі скаргами на підвищення температури тіла до високих цифр, кашель, задишку, набряк та виразку лівої гомілки, біль у нижніх кінцівках. Діагноз пневмонії був підтверджений даними рентгенологічного дослідження органів грудної клітки; діагноз інфекційного ендокардиту — даними ехокардіографії за негативних результатів бактеріологічного посіву крові. Пацієнт був оглянутий судинним хірургом з приводу посттромбофлебітичного синдрому. На 5-ту добу лікування у хворого посилювалися больовий синдром, акроціаноз та з'явилися ділянки некрозу на 2-му та 3-му пальцях кистей, на пальцях обох стоп і крилах та спинці носа.

Дуплексне ультразвукове дослідження вен та артерій нижніх кінцівок виявило ультразвукові ознаки артеріовенозної мальформації стегнових ділянок з шунтуванням крові зі стегнової артерії у стегнову вену (з 2 сторін), посттромбофлебітичну хворобу у вигляді організованого неоклюзійного тромбозу загальної стегнової вени справа; ультразвукові ознаки гемодинамічно незначимого атеросклерозу артерій нижніх кінцівок.

З огляду на тяжкість стану хворого, поширеність некробіотичних змін, було прийняте рішення про недоцільність активної хірургічної тактики. Пацієнт продовжував консервативне лікування в умовах терапевтичного відділення й відділення анестезіології та реанімації під наглядом хірурга. Він отримував дезінтоксикаційну, антибактеріальну, симптоматичну та іншу комплексну невідкладну терапію. Незважаючи на проведення інтенсивної терапії, хворий помер 17.03.2020 р.

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

## Список літератури

1. Рудіченко В.М., Снігур Н.В., Паламар Б.І. Розробка тематики з ендокардиту: застосування власних клінічних спостережень для викладання державною та англійською мовами на додипломному та післядипломному етапах. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні». Харків, 2021. С. 120. Режим доступу: [https://therapy.org.ua/files/tezu\\_22\\_04\\_2021.pdf](https://therapy.org.ua/files/tezu_22_04_2021.pdf).
2. Снігур Н.В., Рудіченко В.М., Кривець В.О., Подрез Л.Г. Зміна патерну демографічних характеристик хворих на ендокардит: клінічний випадок інфекційного ендокардиту у пацієнта з ін'єкційною наркоманією, ускладнений розвитком пневмонії та периферичного некрозу стоп, кистей, носа (власні клінічні спостереження і досвід викладання державною та англійською мовами). *Сімейна медицина*. 2021. № 2–3. С. 74–79.
3. Aboyans V., Ricco J.-B., Bartelink M.-L. et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. Heart J.* 2018. 39. 763–821.
4. Abramson B.L., Al-Omran M., Anand S.S. et al. Canadian Cardiovascular Society 2022 Guidelines for Peripheral Arterial Disease. *Can. J. Cardiol.* 2022. 38. 560–587.

5. Acar R.D., Sahin M., Kirma C. One of the most urgent vascular circumstances: acute limb ischemia. *Електронний документ: SAGE Open Med.* 2013. 1. Режим доступу: <https://doi.org/10.1177/2050312113516110>.
6. Akamatsu S., Kojima A., Tanaka A. et al. Symmetric peripheral gangrene. *Anesthesiol.* 2013. 118. 1455.
7. Anand S.S., Bosch J., Eikelboom J.W. et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018. 391. 219–229.
8. Anand S., Yusuf S., Xie C. et al. Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease. *N. Engl. J. Med.* 2007. 357. 217–227.
9. Baigent C., Blackwell L., Collins R. et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials. *Lancet.* 2009. 373. 1849–1860.
10. Bendermacher B.L.W., Lauret G.J., Willigendael E.M. et al. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Електронний документ: Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. 8. CD005263. Режим доступу: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005263.pub2>.
11. Bhatt D.L., Eikelboom J.W., Connolly S.J. et al. Role of combination antiplatelet and anticoagulation therapy in diabetes mellitus and cardiovascular disease. Insights from the COMPASS trial. *Circulation.* 2020. 141. 1841–1854.
12. Björck M., Earnshaw J.J., Acosta S. et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical practice guidelines on the management of acute limb ischaemia. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2020. 59. 173–218.
13. Bonaca M.P., Bauersachs R.M., Anand S.S. et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. *N. Engl. J. Med.* 2020. 382. 1994–2004.
14. Bonaca M.P., Wiviott S.D., Zelniker T.A. et al. Dapagliflozin and cardiac, kidney, and limb outcomes in patients with and without peripheral artery disease in DECLARE-TIMI 58. *Circulation.* 2020. 142. 734–747.
15. Conte M.S., Bradbury A.W., Kolh P. et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J. Vasc. Surg.* 2019. 69. Suppl. 6. 3S–125S.
16. Counsell C.E., Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002. 324. 71–86.
17. Creager M.A., Kaufman J.A., Conte M.S. Acute limb ischemia. *N. Engl. J. Med.* 2012. 366. 2198–2206.
18. Cull D.L., Manos G., Hartley M.C. et al. A nearly validation of the Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system. *J. Vasc. Surg.* 2014. 60. 1535–1541.
19. Davis M.D., Dy K.M., Nelson S. Presentation and outcome of purpura fulminans associated with peripheral gangrene in 12 patients at Mayo Clinic. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007. 57. 944–956.
20. Dicembrini I., Tomberli B., Nreu B. et al. Peripheral artery disease and amputations with sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT-2) inhibitors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2019. 153. 138–144.
21. Dong J., Zhang L., Rao G. et al. Complicating symmetric peripheral gangrene after dopamine therapy to patients with septic shock. *J. Forensic. Sci.* 2015. 60. 1644–1646.

22. Dormandy J., Heeck L., Vig S. *The natural history of claudication: risk to life and limb. Semin. Vasc. Surg.* 1999. 12. 123-137.
23. Duff S., Mafilios M.S., Bhounsule P. et al. *The burden of critical limb ischemia: a review of recent literature. Vasc. Health Risk Man.* 2019. 15. 187-208.
24. Eikelboom J.W., Connolly S.J., Bosch J. et al. *Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. N. Engl. J. Med.* 2017. 377. 1319-1330.
25. Etkin Y., Conway A.M., Silpe J. et al. *Acute arterial thromboembolism in patients with COVID-19 in the New York city area. Ann. Vasc. Surg.* 2021. 70. 290-294.
26. Fluck F., Augustin A., Bley T. et al. *Current treatment options in acute limb ischemia. Fortschr. Röntgenstr.* 2020. 192. 319-326.
27. Gardner A.W., Poehlman E.T. *Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. JAMA.* 1995. 274. 975-980.
28. Gent M., Beaumont D., Blanchard J. et al. *A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet.* 1996. 348. 1329-1339.
29. Hageman D., Fokkenrood H.J.P., Gommans L.N.M. et al. *Supervised exercise therapy versus home-based exercise therapy versus walking advice for intermittent claudication. Електронний документ: Cochrane Database Syst. Rev.* 2018. 4. CD005263. Режим доступу: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005263.pub4>.
30. Hardman R.L., Jazaeri O., Yi J. et al. *Overview of classification systems in peripheral artery disease. Semin. Intervent. Radiol.* 2014. 31. 378-388.
31. Harris S.K., Roos M.G., Landry G.J. *Statin use in patients with peripheral arterial disease. J. Vasc. Surg.* 2016. 64. 1881-1888.
32. Hayes M.A., Yau E.H., Hinds C.J. et al. *Symmetrical peripheral gangrene: association with noradrenaline administration. Intens. Care Med.* 1992. 18. 433-436.
33. Hirsch A.T., Criqui M.H., Treat-Jacobson D. et al. *Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. JAMA* 2001. 286. 1317-1324.
34. Howard D.P., Banerjee A., Fairhead J.F. et al. *Population-based study of incidence, risk factors, outcome, and prognosis of ischemic peripheral arterial events: implications for prevention. Circulation.* 2015. 132. 1805-1815.
35. Hsu C.-Y., Chen Y.-T., Su Y.-W. et al. *Statin therapy reduces future risk of lower-limb amputation in patients with diabetes and peripheral artery disease. J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017. 102. 2373-2381.
36. Jenner W.J., Kanji R., Mirsadrae S. et al. *Thrombotic complications in 2928 patients with COVID-19 treated in intensive care: a systematic review. J. Thromb. Thrombolysis.* 2021. 51. 595-607.
37. Johansen K., Hansen S.T. *Gangrene s. purpura fulminans complicating pneumococcal sepsis. Am. J. Surg.* 2017. 165. 642-645.
38. Jongkind V., Earnshaw J.J., Gonçalves F.B. et al. *Update of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical practice guidelines on the management of acute limb ischaemia in light of the COVID-19 pandemic, based on a scoping review of the literature. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2021. 50. 178-188.
39. Jude E.B., Oyibo S.O., Chalmers N., Boulton A.J. *Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. Diabetes Care.* 2001. 24. 1433-1437.
40. Kariyanna P.T., Jayarangaiah A., Kaur A. et al. *COVID-19 and acute limb ischemia: a systematic review. Am. J. Med. Case Rep.* 2021. 9. 312-317.
41. Kaul S., Sarela A.I., Supe A.N. et al. *Gangrene complicating dopamine therapy. J. R. Soc. Med.* 1997. 90. 80.
42. Lane R., Harwood A., Watson L., Leng G.C. *Exercise for intermittent claudication. Електронний документ: Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. 12. CD000990. Режим доступу: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000990.pub4>.
43. Lari E., Lari A., Al Qinaï S. et al. *Severe ischemic complications in COVID-19 — a case series. Int. J. Surg. Case Rep.* 2020. 75. 131-135.
44. Lijmer J.G., Hunink M.G., van den Dungen J.J. et al. *ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. Ultrasound Med. Biol.* 1996. 22. 391-398.
45. Meneses A.L., Ritti-Dias R.M., Parmenter B. *Combined lower limb revascularisation and supervised exercise training for patients with peripheral arterial disease: a systematic review of randomised controlled trials. Sports Med.* 2017. 47. 987-1002.
46. Mills J.L., Conte M.S., Armstrong D.G. et al. *Lower extremity threatened limb classification system: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). J. Vasc. Surg.* 2014. 59. 220-234.
47. Molos M.A., Hall J.C. *Symmetrical peripheral gangrene and disseminated intravascular coagulation. Arch. Dermatol.* 1985. 121. 1057-1061.
48. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. *Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2007. 33, Suppl. 1. 1S-75S.
49. Novara E., Molinaro E., Benedetti I. et al. *Severe acute dried gangrene in COVID-19 infection: a case report. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2020. 24. 5769-5771.
50. Olinic D.M., Spinu M., Olinic M. et al. *Epidemiology of peripheral artery disease in Europe: VAS educational paper. Int. Angiol.* 2018. 37. 327-334.
51. Panda M., Dash S., Behera B., Sil A. *Dermatological manifestations associated with COVID-19 infection. Indian J. Dermatol.* 2021. 66. 237-245.
52. Paul S.K., Bhatt D.L., Montvida O. *The association of amputations and peripheral artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus receiving sodium-glucose cotransporter type-2 inhibitors: real-world study. Eur. Heart J.* 2021. 42. 1728-1738.
53. Rutherford R.B., Baker J.D., Ernst C. et al. *Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. J. Vasc. Surg.* 1997. 26. 517-538.
54. Sharma B.D., Kabra S.R., Gupta B. *Symmetrical peripheral gangrene. Trop. Doct.* 2004. 34. 2-4.
55. Shenoy R., Agarwal N., Goneppanavar U. et al. *Symmetrical peripheral gangrene — a case report and brief review. Indian J. Surg.* 2013. 75. 163-165.
56. Shibeel S., Ahmad M.N. *Thrombotic and hypercoagulability complications of COVID-19: an update. J. Blood Med.* 2021. 12. 785-793.
57. Silbart S., Oppenheim W. *Purpura fulminans. Medical, surgical, and rehabilitative considerations. Clin. Orthop. Relat. Res.* 1985. 193. 206-213.
58. Skrupky L.P., Kerby P.W., Hotchkiss R.S. *Advances in the management of sepsis and the understanding of key immunologic defects. Anesthesiol.* 2011. 115. 1-62.
59. Togo S., Yamaoka T., Morita K. et al. *Acute lower limb ischemia and intestinal necrosis due to arterial tumor embolism from advanced lung cancer: a case report and literature review. Surg. Case Rep.* 2018. 4. 42.

60. Topcu A.C., Ozturk-Altunyurt G., Akman D. et al. Acute limb ischemia in hospitalized COVID-19 patients. *Ann. Vasc. Surg.* 2021. 74. 88-94.

61. Veerasuri S., Kulkarni S.R., Wilson W.R., Paravastu S.C.V. Bilateral acute lower limb ischemia secondary to COVID-19. *Vasc. Endovasc. Surg.* 2021. 55. 196-199.

62. Winkler M.J., Trunkey D.D. Dopamine gangrene. Association with disseminated intravascular coagulation. *Am. J. Surg.* 1981. 142. 588-591.

63. Zhan L.X., Branco B.C., Armstrong D.G., Mills J.L. Sr. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. *J. Vasc. Surg.* 2015. 61. 939-944.

Отримано/Received 12.12.2022

Рецензовано/Revised 04.01.2023

Прийнято до друку/Accepted 07.01.2023 ■

V.M. Rudichenko, N.V. Snigyr  
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Ischemia of lower limbs in the activity of a general practitioner — family physician:  
from widely spread to rare disorders  
(literature review with some results of the own clinical observations)**

**Abstract.** The most common cause of ischemic disorders of the lower limbs is peripheral artery disease of atherosclerotic origin, the prevalence of which is constantly increasing. In Europe, ischemic heart disease is responsible for 20 % of men's death and 22 % of women's death, stroke is the cause of death in 10 % of men and 15 % of women. At the same time, other cardiovascular diseases, including peripheral artery disease, are the cause of 12 % of men's death and 15 % of women's death. Primary care physicians very often don't have necessary awareness about diseases of peripheral arteries of the lower limbs in contrast to atherosclerotic lesions of coronary and cerebral vessels. Late diagnosis and lack of proper treatment result in severe complications, disability and

death of such patients. The article contains literature data and current recommendations about diagnosis and treatment of the ischemic lesions of the lower limbs, namely intermittent claudication, chronic ischemia of the lower limbs with a risk of limb loss and acute ischemia of the lower limbs, which are necessary in the activity of a general practitioner — family physician. In the clinical practice, there are also cases of ischemic lesions of the limbs due to unusual and rare causes. The article contains literature data and own observations of such rare disorder, namely symmetrical peripheral gangrene.

**Keywords:** lower limb ischemia; peripheral artery disease; diseases of the lower limb arteries; symmetrical peripheral gangrene

УДК 616.34-005.1:616.34-001.5

Іванчов П.В., Козлов С.М., Курбанов А.К., Пруднікова О.Б., Біляченко М.В.  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

## Застосування езомепразолу в комплексному лікуванні хворих із виразками шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладненими шлунково-кишковою кровотечею

**Резюме.** Подані відомості про езомепразол — противиразковий препарат, що є першою сполукою класу інгібіторів протонної помпи. Наводяться дані, що свідчать про високу ефективність езомепразолу в лікуванні ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони, його важливе місце в комплексному лікуванні хворих із виразками шлунка й дванадцятипалої кишки, ускладненими шлунково-кишковою кровотечею.

**Ключові слова:** шлункова й дуоденальна виразка; клініко-ендоскопічний моніторинг; профілактика рецидиву кровотечі; езомепразол

### Вступ

Пептична виразка шлунка й дванадцятипалої кишки значно поширена в людській популяції у всьому світі, показник поширеності становить 5–10 % і щорічно зростає на 0,1–0,3 % [1, 2, 16]. Найчастішим ускладненням виразки шлунка й дванадцятипалої кишки є шлунково-кишкова кровотеча [9, 17].

Гострі шлунково-кишкові кровотечі є одним з найнебезпечніших ускладнень виразкової хвороби дванадцятипалої кишки і супроводжуються високими показниками летальності, зокрема післяопераційної [3, 14]. Хірургічне лікування залишається найбільш надійним методом зупинки кровотечі й радикального лікування виразок дванадцятипалої кишки, ускладнених кровотечею. Питанням хірургічної тактики присвячено чимало досліджень [8, 11]. Разом з тим існують дискусійні питання щодо вибору терміну, методу операції, обсягу необхідного діагностичного комплексу, що дозволить прогнозувати перебіг захворювання. Незадовільними є результати всіх видів лікування кровоточивих виразок у разі виникнення рецидиву кровотечі [10, 13], необхідно часто при хірургічному лікуванні гострокровоточивих пілородуоденальних виразок (ГКПДВ) застосовуються функціонально невідповідні й травматичні резекційні методи, вибір яких роблять без урахування індивідуальних особливостей хворого.

У літературі є поодинокі повідомлення про спроби оцінити загрозу відновлення виразкової кровотечі, здебільшого для прогнозування ефективності застосування засобів ендоскопічної зупинки кровотечі.

У той же час у хірургічній практиці успішно розробляються й використовуються сучасні математичні методи, зокрема факторний, дискримінантний, кластерний аналіз, з метою клінічного прогнозування [12, 15]. Тому розробка методів прогнозування для виявлення факторів ризику й виділення груп ризику виникнення ускладнень хірургічного лікування ГКПДВ є необхідним етапом диференційованого підходу до вибору оптимальної хірургічної тактики, а також профілактики ускладнень післяопераційного періоду.

Сучасна концепція лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч ґрунтується на трьох основних положеннях:

- 1) швидка ендоскопічна діагностика джерела кровотечі;
- 2) екстрена ендоскопія із проведенням гемостазу і прогнозуванням ризику розвитку раннього рецидиву кровотечі;
- 3) вибір методу — консервативного або оперативного, обсягу, строків та виду оперативного втручання.

Проблема діагностики й лікування кислотозалежних захворювань є надзвичайно актуальною у світі у



зв'язку з істотним впливом цих захворювань на якість життя пацієнтів і можливістю розвитку значних ускладнень [2, 6].

Тактично підходи до лікування кровотеч із виразок шлунка визначаються тим, що виразки, розташовані по малій кривизні, кровоточать дуже інтенсивно й часто профузно, з маніфестною картиною геморагічного шоку. При цьому рецидивна кровотеча зі шлункових виразок і виразок дванадцятипалої кишки становить загрозу для життя пацієнта. Тому розроблена індивідуалізована тактика, що характеризується застосуванням мініінвазивних методів ендоскопічного гемостазу й високодозної терапії інгібіторами протонної помпи (ІПП).

Протонна помпа — це білок, вбудований в апікальну мембрану обкладової клітини. Помпа здійснює обмін внутрішньоклітинних іонів водню на позаклітинні іони калію. Цей процес потребує енергії, у зв'язку з чим відбувається гідролізація аденозинтрифосфату (АТФ) в аденозиндифосфат (АДФ), тому що протонна помпа — це білок, який є АТФазою.

На сьогодні в арсеналі лікаря є п'ять основних ІПП — це омепразол, езомепразол, рабепразол, лансопразол і пантопразол. Усі вони є заміщеними похідними бензimidазолу, що відрізняються радикалами в піридинових і бензimidазольному кільцях.

Після прийому всередину ІПП вивільнюються і всмоктуються в тонкій кишці. Діюча речовина накопичується в зонах з найнижчими значеннями рН: у ділянці секреторних каналців парієтальних клітин концентрація ІПП майже в 1000 разів перевищує таку в крові. У цих умовах відбувається протонування ІПП, і вони перетворюються на активну форму — сульфенамід, який необоротно зв'язується з цистеїновим залишком  $H^+/K^+$ -АТФази (протонної помпи) і блокує її функцію. Це супроводжується пригніченням базальної і стимульованої секреції соляної кислоти (незалежно від природи подразника). Кислотопродукція відновлюється при вбудовуванні нових синтезованих молекул  $H^+/K^+$ -АТФази в мембрану парієтальних клітин [4, 5].

Незважаючи на досягнення фармакотерапії та успіхи в лікуванні неускладнених дуоденальних виразок, не вдається вирішити проблему ускладнень виразкової хвороби, число яких не зменшилося за останні 15 років навіть в умовах широкого застосування лікарських препаратів.

## Матеріали та методи

У дослідження включено 518 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в Київському міському центрі надання допомоги хворим із шлунково-кишковими кровотечами у 2021 р. віком від 18 до 80 років з ендоскопічно підтвердженою виразковою хворобою шлунка й дванадцятипалої кишки, що ускладнилася шлунково-кишковою кровотечею. Жінок було 198 (38,2 %), чоловіків — 320 (61,8 %).

При госпіталізації всім хворим із клінікою шлунково-кишкової кровотечі виконувалася фіброезофагогастроуденоскопія із застосуванням необхідних

мініінвазивних ендоскопічних методів гемостазу (аргоноплазмової коагуляції, ендоскопічної ін'єкційної терапії та хімічної коагуляції). Після чого використовували розроблений кафедрою хірургії № 3 НМУ імені О.О. Богомольця (С.М. Козлов) спосіб прогнозування раннього рецидиву виразкової дуоденальної кровотечі, що передбачає визначення розміру (X1) виразкового дефекту, стану гемостазу (X2) у виразці, ступеня тяжкості кровотечі (X3), віку хворого (X4) і присвоєння кожній з названих змінних величин відповідної кількості балів залежно від її вираженості з вирахуванням інтегрального прогностичного індексу раннього рецидиву кровотечі за формулою: *Ризик раннього рецидиву виразкової дуоденальної кровотечі (в балах) = 3X1 + 2X2 + X3 + X4*. Залежно від отриманого показника (індексу) ризику розвитку раннього рецидиву виразкової кровотечі виконували клініко-ендоскопічний моніторинг: підгрупа високого ризику — кожні 6 годин, підгрупа середнього ризику — кожні 12 годин, підгрупа низького ризику — кожні 24 години.

Пацієнти, які мали високий ризик розвитку кровотечі, — 148 осіб (28,6 %) — отримували так звану високодозну ін'єкційну терапію інгібітором протонної помпи езомепразолом (Езонекса) у дозі 240 мг/добу протягом 3 діб з поступовим зниженням дози до 80 мг/добу і переходом на таблетовані форми. Пацієнти, які мали середній ризик розвитку кровотечі, — 241 (46,5 %) — отримували ін'єкційно езомепразол у дозі 180 мг/добу протягом 3 діб із зниженням дози до 80 мг/добу. Пацієнти, які мали низький ризик розвитку кровотечі, — 129 (24,9 %) — отримували 120 мг/добу ін'єкційно езомепразол з подальшим зниженням дози до 80 мг/добу і переходом на таблетовані форми. Тим пацієнтам, у кого відбулося ендоскопічно підтверджене одужання, призначали підтримувальну терапію. Під час підтримувальної фази езомепразол призначали в добовій дозі 40 мг на ніч, яка могла бути скоригована залежно від індивідуальних вимог пацієнта.

## Результати та обговорення

При первинному ендоскопічному дослідженні гострокровоточивих гастродуоденальних виразок кровотечу, що триває, діагностовано в 9,5 % хворих, їх частка статистично вірогідно збільшилась в 4,1 раза порівняно з 2020 р. — 2,3 % ( $p = 0,0001$ ;  $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 25,659$ ). У 75,7 % пацієнтів ендоскопічно верифіковано нестабільний гемостаз у гастродуоденальній виразці, і 14,8 % пацієнтів мали стабільний гемостаз (табл. 1).

Ендоскопічний моніторинг з виконанням лікувально-контрольної ендоскопії (1-й перегляд) вказав на те, що у 2020 р. при гострокровоточивих гастродуоденальних виразках переважав нестабільний гемостаз ФІВ (46,9 %) (2020 р. — 48,8 %) ( $p = 0,0019$ ;  $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 9,649$ ). У той же час кровотеча, що триває (FIA, FIB, FIC), при всіх гастродуоденальних виразках, тобто її рецидив, при першому перегляді за досліджуваний період мала місце в 3,2 % (2020 р. — 4 %), тобто на 0,8 % рідше, ніж у попередньому році, хоч і невірогідно ( $p = 0,9990$ ;  $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,0001$ ) (табл. 2).

Таблиця 1. Ступінь стабільності ендоскопічного гемостазу у виразці (за модифікованою класифікацією Forrest), n (%)

Локалізація виразки	Ступінь ендоскопічного гемостазу за Forrest							Усього
	FIA	FIB	FIC	FIIA	FIIB	FIIC	FIII	
Шлунок	8 (3,4)	20 (8,6)	1 (0,4)	17 (7,4)	94 (40,6)	54 (23,3)	38 (16,4)	232 (100)
ДПК	2 (0,7)	15 (5,5)	3 (1,1)	28 (10,4)	112 (41,5)	75 (27,8)	35 (13)	270 (100)
Шлунок і ДПК	–	–	–	–	2 (12,5)	10 (62,5)	4 (25)	16 (100)
Усього	10 (1,9)	35 (6,8)	4 (0,8)	45 (8,7)	208 (40,2)	139 (26,8)	77 (14,9)	518 (100)

Таблиця 2. Гострокровоточиві гастродуоденальні виразки (1-й перегляд), n (%)

Локалізація виразки	Ступінь ендоскопічного гемостазу за Forrest							Усього
	FIA	FIB	FIC	FIIA	FIIB	FIIC	FIII	
Шлунок	–	–	–	3 (6,2)	20 (41,7)	20 (41,7)	5 (10,4)	48 (100)
ДПК	–	2 (2,6)	2 (2,6)	4 (5,2)	39 (50)	25 (32,1)	6 (7,8)	78 (100)
Шлунок і ДПК	–	–	–	–	1 (50)	1 (50)	–	2 (100)
Усього	–	2 (1,6)	2 (1,6)	7 (5,5)	60 (46,9)	46 (35,9)	11 (8,6)	128 (100)

Таблиця 3. Гострокровоточиві гастродуоденальні виразки (2-й перегляд)

Локалізація виразки	Ступінь ендоскопічного гемостазу за Forrest							Усього
	FIA	FIB	FIC	FIIA	FIIB	FIIC	FIII	
Шлунок	–	–	–	–	6 (60)	3 (30)	1 (10)	10 (100)
ДПК	–	1 (8,3)	–	–	3 (25)	8 (66,7)	–	12 (100)
Шлунок і ДПК	–	–	–	–	–	1 (100)	–	1 (100)
Усього	–	1 (4,3)	–	–	9 (49)	12 (52,4)	1 (4,3)	23 (100)

При другому перегляді кровотеча, що триває, тобто її рецидив, спостерігалася в 4,3 % пацієнтів, у той час як у 2020 р. — у 15,3 %, тобто відбулося зменшення в 3,6 раза, хоч і невірогідне ( $p = 0,4243$ ;  $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,638$ ) (табл. 3).

За період 2021 р. прооперовано лише 8 хворих із гострокровоточивими гастродуоденальними виразками із 518, оперативна активність становила 1,6 % і зменшилась на 0,7 %, тобто в 1,4 раза, порівняно з 2020 р. (2020 р. — 2,3 %) і досі залишається на досить низькому рівні. Всі операції виконані у ранньому відстроченому періоді, летальність становила 0 %. Це можна пояснити ефективністю розробленого в клініці алгоритму клініко-ендоскопічного моніторингу з використанням мініінвазивних ендоскопічних методів гемостазу (аргоноплазмової коагуляції, ендоскопічної ін'єкційної терапії і хімічної коагуляції), що застосовується в Центрі шлунково-кишкових кровотеч, і більш широким застосуванням ефективної сучасної медикаментозної консервативної терапії, зокрема сильного блокатора шлункової секреції, а саме внутрішньовенного інгібітору протонної помпи — езомепразолу (Езонекса).

Отримані при аналізі бази даних [1] результати показали, що застосування езомепразолу у вказаних дозах ефективно знижувало ризик розвитку кровотечі, а щоденний прийом у рамках підтримувальної терапії був ефективним і добре переносився, зокрема, протягом дослідження. Збільшення ознак, пов'язаних з ризиком розвитку раку шлунка, не спостерігали.

## Висновки

Отже, дослідження застосування в комплексній терапії виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладнених шлунково-кишковою кровотечею, високодозної терапії інгібітором протонної помпи езомепразолом (Езонекса) показало значне зниження ризику розвитку рецидиву кровотечі, значно знизило необхідність виконання оперативних втручань, а щоденна підтримувальна терапія є ефективною і добре переноситься за відсутності будь-яких ідентифікованих проблем безпеки.

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

## Список літератури

1. Козлов С.М., Моїсєєв Ю.В. Інформаційно-аналітична система закладів охорони здоров'я «Електронна лікарня». 2008.
2. Свінцицький А.С. Діагностика та лікування поширених захворювань органів травлення. К.: ДЕГ ЛТД, 2004. 240 с.
3. Соловійов О.С., Гудзенко О.П., Левченко І.О., Коцицька К.І. Фармакоекономічна оцінка застосування інгібіторів протонної помпи при лікуванні виразкової хвороби шлунка. Український медичний альманах. 2013. Т. 16. № 4. С. 54-56.
4. Сворцов В.В., Халилова У.А. Современные ингибиторы протонной помпы в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Поликлиника. 2015. № 1-1. С. 41-45.

5. Сереброва С.Ю., Стародубцев А.К., Писарев В.В., Кондратенко С.Н., Василенко Г.Ф., Добровольский О.В. Фармакокинетика, продолжительность антисекреторного эффекта омепразола и эзомепразола, вероятные причины их изменений при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009. № 4. С. 86-92.
6. Ткач С.М. Клиническая польза и потенциальный риск применения ингибиторов протонной помпы. Український терапевтичний журнал. 2018. № 3-4. С. 123-130.
7. Ткач С.М. Безопасность и потенциальные риски длительного применения ингибиторов протонной помпы. Гастроэнтерология. 2014. № 1. С. 102-110.
8. Щербинина М.Б. Длительная кислотосупрессия желудка ингибиторами протонной помпы: возможные риски, выбор оптимального препарата. Сучасна гастроентерологія. 2017. № 1. С. 59-68.
9. Степанов Ю.М. Рациональная ИПП-терапия: риски и преимущества длительного применения ингибиторов протонной помпы в обновленных рекомендациях экспертов Американской гастроэнтерологической ассоциации. Гастроэнтерология. 2017. Т. 51. № 2. С. 127-136.
10. Журавлева Л.В., Шеховцова Ю.А. Применение ингибиторов протонной помпы в широкой клинической практике: преимущества и недостатки. Сучасна гастроентерологія. 2018. № 2. С. 70-76.
11. Козлов Н.С. Оценка прогностических критериев ранних рецидивов язвенного кровотечения. Лікарська справа. 1998, січень (1). 137-139. PMID: 9621640.
12. Bustamante M., Stollman N. The efficacy of proton-pump inhibitors in acute ulcer bleeding: a qualitative review. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2000. 30(1). 7-13.
13. Eisner F., Hermann D., Bajaeifer K., Glatzle J., Königsraimer A., Küper M.A. Gastric ulcer complications after the introduction of proton pump inhibitors into clinical routine: 20-year experience. *Visceral medicine*. 2017. 33(3). 221-226.
14. Alshamsi F., Belley-Cote E., Cook D., Almenawer S.A., Alqahitani Z., Perri D. et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit. Care*. 2016 May 4. 20(1). 120. doi: 10.1186/s13054-016-1305-6.
15. Strand D.S., Kim D., Peura D.A. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. *Gut Liver*. 2017 Jan 15. 11(1). 27-37. doi: 10.5009/gnl15502.
16. Tringali A., Manta R., Sica M., Bassotti G., Marmo R., Mutignani M. Comparing intravenous and oral proton pump inhibitor therapy for bleeding peptic ulcers following endoscopic management: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Clin. Pharmacol*. 2017 Aug. 83(8). 1619-1635. doi: 10.1111/bcp.13258.
17. Fomin P.D., Shepetko E.M., Kozlov S.M. et al. Analysis of the Efficiency of the Algorithm for the Selection of Treatment Tactics in Patients with Acute Bleeding Pyloroduodenal Ulcer. *Ukrainian Journal of Minimally Invasive and Endoscopic Surgery*. 2007. Vol. 11. № 1. P. 28-29.

Отримано/Received 20.12.2022

Рецензовано/Revised 02.01.2023

Прийнято до друку/Accepted 08.01.2023 ■

P.V. Ivanchov, S.M. Kozlov, A.K. Kurbanov, O.B. Prudnikova, M.V. Biliachenko  
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

### The use of esomeprazole in the comprehensive treatment of patients with gastric and duodenal ulcers complicated by gastrointestinal bleeding

**Abstract.** The article presents information about esomeprazole, an antiulcer drug, which is the first compound in the class of proton pump inhibitors. The data indicating high efficacy of esomeprazole in the treatment of erosive-ulcerative lesions of the gastrointestinal tract are considered, as well as its im-

portant place in the comprehensive treatment of patients with gastric and duodenal ulcers complicated by gastrointestinal bleeding.

**Keywords:** gastric and duodenal ulcer; clinical and endoscopic monitoring; prevention of bleedings recurrence; esomeprazole

УДК 616-053.2-036.882-08:355

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1552>

Філик О.В.

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

## Сучасні виклики інтенсивної терапії у лікуванні дітей, які постраждали внаслідок війни в Україні

**Резюме. Актуальність.** Лікування поранених на війні дітей у більшості випадків потребує умов інтенсивної терапії та високого професіоналізму лікарів. **Мета роботи:** навести власний досвід проведення інтенсивної терапії у дітей, які постраждали внаслідок війни в Україні, обговорити імплементацію міжнародних стандартів надання допомоги таким пацієнтам на етапах евакуації з зони бойових дій. **Матеріали та методи.** Нами обстежено та проведено інтенсивну терапію 15 дітей у віці від 1 місяця до 18 років з травмами, отриманими внаслідок бойових дій в Україні. Здійснено літературний пошук у базах даних PubMed за ключовими словами «бойова травма у дітей», «мінно-вибухові поранення у дітей», «інтенсивна терапія третинного перитоніту у дітей», «гострий та хронічний біль», «гострі психіатричні порушення у дітей», «сепсис та септичний шок у дітей», «мультирезистентні нозокоміальні інфекції». **Результати.** Основними клінічними проблемами пацієнтів, які постраждали внаслідок бойових дій, були: гострий та хронічний біль, гострі психіатричні порушення (психоз, галюцинаторний синдром, ажитація), сепсис та колонізація мультирезистентними нозокоміальними збудниками, особливо якщо пацієнт попередньо лікувався в інтенсивній терапії понад 2 тижні (пневмонії, ранові інфекції), синдром гастроінтестинальної недостатності, гастропарез, третинний перитоніт, нутритивний дефіцит, пролонгована штучна вентиляція легень та трудне відлучення від неї. Всі пацієнти отримували мультидисциплінарну допомогу фахівців. **Висновки.** Отже, досвід лікування дітей, які потребують проведення інтенсивної терапії після отриманих ушкоджень внаслідок війни, вказує на те, що такі пацієнти мають поєднання багатьох уже відомих клініцистам проблем, характерних як для тих пацієнтів, які довготривало лікуються у відділенні інтенсивної терапії, так і для пацієнтів з тяжкими травмами.

**Ключові слова:** діти; травма; бойові ушкодження; мультидисциплінарний підхід

### Вступ

Поранення дітей внаслідок бойових дій не часто описують у наукових публікаціях внаслідок рідкості таких випадків. Лікування поранених дітей, як показав досвід проведення бойових дій в Іраку й Афганістані, здебільшого потребує умов інтенсивної терапії [1] та високого професіоналізму лікарів [2], адже травми, пов'язані з війною, як правило, є більш тяжкими, ніж у цивільному секторі [3], мають вищу смертність, ніж небойові травми чи інші госпіталізації [4, 11].

Досвід недавніх воєн і катастроф підкреслив вирішальну роль хірургів у сценаріях надання екстреної та

невідкладної медичної допомоги пораненим дітям. Ці спеціалісти повинні орієнтуватися на заходи Advanced Trauma Life Support (ATLS). Також вкрай важливу роль відіграє дотримання принципів та вимог Комітету з тактичної бойової допомоги пораненим (Tactical Combat Casualty Care — TCCC), що містять найкращі практичні вказівки з долікарняної допомоги при травмах, адаптовані для використання на полі бою. Вони передбачають застосування турнікетів та гемостатичних пов'язок для контролю зовнішньої кровотечі, рідинну ресусcitaцію для постраждалих з геморагічним шоком, менеджмент дихальних шляхів, включно з хірур-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojnij»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Філик Ольга Володимирівна, доктор медичних наук, доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Чернігівська, 7, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: [filyk\\_olha@meduniv.lviv.ua](mailto:filyk_olha@meduniv.lviv.ua); тел.: +380 (95) 510-78-96

For correspondence: Olha Filyk, Doctor of Science, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Ukraine, Chernihivska st., 7, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: [filyk\\_olha@meduniv.lviv.ua](mailto:filyk_olha@meduniv.lviv.ua); phone: +380 (95) 510-78-96

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

гічним шляхом і акцентом на дії при травмі дихальних шляхів, знеболювання, застосування внутрішньокісткового доступу й антибіотиків на полі бою. Проте на етапах медичної евакуації постраждалих дітей, яких вдалося врятувати, постають нові виклики, пов'язані як із власне пережитим досвідом обстрілів, вибухів та поранень, так і з тривалістю лікування у відділенні інтенсивної терапії.

**Мета роботи:** навести досвід проведення інтенсивної терапії у дітей, які постраждали внаслідок війни в Україні, на етапах медичної евакуації та обговорити імплементацію міжнародних стандартів надання допомоги таким пацієнтам.

## Матеріали та методи

На клінічній базі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії відокремленого підрозділу «Лікарня Святого Миколая» Першого Територіального медичного об'єднання м. Львова нами обстежено та проведено інтенсивну терапію 15 дітей у віці від 1 місяця до 18 років із травмами, отриманими внаслідок бойових дій в Україні. Проведено літературний пошук у базах даних PubMed за ключовими словами «бойова травма у дітей», «мінно-вибухові поранення у дітей», «інтенсивна терапія третинного перитоніту у дітей», «гострий та хронічний біль», «гострі психіатричні порушення у дітей», «сепсис та септичний шок у дітей», «мультирезистентні нозокоміальні інфекції».

## Результати та обговорення

**Епідеміологічні дані.** Війна в Україні триває з 24 лютого 2022 року по сьогодні. Станом на ранок 1 січня 2023 року більше ніж 1328 дітей постраждали внаслідок повномасштабної збройної агресії РФ: 452 дитини загинуло та понад 876 отримали поранення різного ступеня тяжкості. Найбільше — в Донецькій, Київській та Харківській областях. При евакуації з прифронтових регіонів для продовження лікування до нашого відділення надходять діти від неонатального віку до 18 років, у них переважають мінно-вибухові поранення з множинними ділянками ушкоджень та порушенням функцій багатьох систем органів.

Основні етапи медичної евакуації та надання медичної допомоги дітям, постраждалим внаслідок військових дій, можна згрупувати наступним чином:

- на місці отримання поранень: взаємодопомога очевидців та родичів (перші хвилини);
- бригади екстреної та невідкладної медичної допомоги;
- прифронтові районні та центральні міські лікарні;
- обласні дитячі лікарні в регіонах, прилеглих до найбільш активних бойових дій;
- транспортні бригади, що беруть участь в евакуації пацієнтів до м. Києва та на захід України;
- дитячі лікарні на заході України;
- транспортні бригади, що беруть участь в евакуації пацієнтів для продовження лікування та реабілітації за кордон.

У 13 пацієнтів із 15, включених до цього дослідження, були мінно-вибухові травми. Характерною особливістю було те, що проникні поранення у таких дітей пов'язані зі значним пошкодженням локальних структур, тоді як вибухові поранення пов'язані з меншою локальною травмою та більш вираженими мультисистемними ушкодженнями. На рис. 1 наведено основні клінічні проблеми пацієнтів відділення інтенсивної терапії з мінно-вибуховими пораненнями. Це, зокрема, поєднання в різних комбінаціях уражень органів черевної порожнини та грудної клітки, уражень головного та спинного мозку, уражень кінцівок.

Важливо відзначити, що основними клінічними проблемами пацієнтів на етапі евакуації та лікування на заході України були:

- біль (гострий і хронічний);
- гострі психіатричні порушення (психоз, галюцинаторний синдром, агітація);
- сепсис та колонізація мультирезистентними нозокоміальними збудниками, особливо якщо пацієнт попередньо лікувався в інтенсивній терапії понад 2 тижні (пневмонії, ранові інфекції);
- синдром гастроінтестинальної недостатності, гастропарез, третинний перитоніт;
- нутритивний дефіцит;
- пролонгована штучна вентиляція легень та трудне відлучення від неї.

Всі пацієнти, госпіталізовані до нашого відділення, отримували максимальну мультидисциплінарну допомогу фахівців різних профілів. Надалі зупинимось на специфічних клінічних проблемах, вирішенням яких займалися лікарі-анестезіологи відділення анестезіології та інтенсивної терапії.

**Оцінювання та менеджмент гострого болю.** Відповідно до міжнародних настанов [5], для оцінювання гострого болю ми використовуємо шкали Wong-Baker, FACES Pain Rating Scale та CRIES pain scale для дітей віком від 32 тижнів гестації. Для регулярного оцінювання за допомогою відповідної шкали запрошували пацієнтів, їх родичів та медичний персонал, залучаючи до прийняття рішення щодо необхідності лікування гострого болю пацієнта (якщо вік його більше ніж 5–6 років і він здатен до кооперації) та особу, яка його доглядає. Рішення завжди було якомога гнучкішим для потреб пацієнта, а роль пацієнта та його родичів була вирішальною у досягненні доброго результату лікування.



**Рисунок 1.** Структура клінічних проблем, з якими надходять на лікування діти, евакуйовані з місць військових дій

При менеджменті болю ми застосовували мультимодальний або збалансований підхід, при якому комбінували невеликі дози опіатів, неопіоїдні анальгетики (НПЗП), місцеві анестетики, антагоністи NMDA-рецепторів (кетамін) та  $\alpha 2$ -агоністи (клонідин, дексметомідин), аби досягти максимального контролю над болем та мінімізувати медикаментозно-опосередковані несприятливі побічні ефекти. Крім того, менеджмент болю також включав менеджмент очікувань пацієнта та його батьків або опікунів і їх здатність до навчання, відкритість, мудрість у питанні, до чого треба бути готовими впродовж післяопераційного та реабілітаційного періодів. Слід зазначити, що частині пацієнтів певні болючі та неприємні процедури завдають більшої шкоди, ніж іншим, та, на жаль, попри наші намагання зробити все якнайкраще, не завжди вдається досягти відсутності болю, хоча це завжди є нашою метою. Зокрема, як альтернативу медикаментозній терапії болю ми використовували техніку відволікання. Також можуть бути застосовані: керовані образи, черезшкірна нейростимуляція, акупунктура та лікувальний масаж.

Хочемо нагадати клініцистам про такий різновид болю, як процедуральний біль, адже про нього часто забувають або ігнорують його. Різні інтервенції та процедури, особливо якщо вони повторюються, у дітей з тривожністю можуть інтерпретуватися як біль (заміна трахеостомічної трубки, канюляція периферичної вени, перев'язки та промивання ран). Необхідною є практика пояснення, як саме буде відбуватися процедура, а також як підготуватися до неї та заспокоїти дитину опікунам. У багатьох ситуаціях можуть допомогти прості техніки (крім із місцевим анестетиком, гра/відволікання). Але деякі пацієнти можуть потребувати формального психологічного втручання та підтримки або й медикаментозної седації чи використання інгаляційної анестезії (при цьому обов'язковим є адекватний моніторинг і наявність обладнання для екстреної допомоги: кисень, пристрій для аспірації вмісту з дихальних шляхів, а також навчений персонал). Як ад'юванти для мультимодальної анальгезії нами найчастіше використовувалися магній, кетамін та прегабалін.

**Хронічний біль.** Був характерний для тих пацієнтів, які отримали травму понад 1 місяць тому та мали нейропатичну його складову. Варто пам'ятати, що він може бути ускладненням в післяопераційному періоді, має негативний вплив на сон, активність, відвідування та досягнення у школі. А ризики виникнення хронічного болю включають біль перед операцією, відкриті (порівняно з лапароскопічними/торакокопічними) операції.

Ще однією клінічною проблемою був **менеджмент гострого болю на тлі хронічного (acute-on-chronic pain)**. Це непросте клінічне завдання, оскільки наявність болю до операції підвищує перцепцію болю після неї. Тут важливим є добре планування й підготовка, навчання як дитини, так і опікуна та їх участь у прийнятті рішення. Важливими є психологічні інтервенції, як-от когнітивна поведінкова терапія та декатастрофізація. Такі пацієнти можуть приймати перед операцією ад'юванти, їх прийом не можна раптово завершувати (наприклад, габапентин чи прегабалін).

Наступною клінічною проблемою у дітей, постраждалих внаслідок бойових дій, були **гострі психіатричні порушення** [8]. Безумовна перевага у призначенні лікування тут належить лікарю дитячому психіатру, хоча лікуються такі пацієнти часто у відділеннях інтенсивної терапії через інші значимі порушення функцій різних систем і органів. На жаль, галюцинаторні переживання та марення зустрічаються у наших пацієнтів частіше, ніж ми можемо уявити. Зокрема, в 11 пацієнтів з 15 були галюцинації та синдром депресії. Хоча психотичні симптоми не є доброякісним явищем, вони не обов'язково передвіщають майбутній розвиток шизофренії. Вони можуть виникати в контексті безлічі психічних розладів (наприклад, депресія, тривога, синдром дефіциту уваги/гіперактивності, посттравматичні стани та розлади спектра аутизму) або бути вторинними щодо широкого спектра розладів і медичних станів. Також початку психозу зазвичай передують період непсихотичних симптомів, відомих як продромальні симптоми. Фармакологічне лікування психотичних симптомів у педіатричній популяції багато в чому подібне до лікування інфекції антибіотиками: клініцист повинен вибрати відповідний препарат у достатній дозі, а потім дочекатися терапевтичних результатів під час моніторингу потенційних побічних ефектів. Щодо лікування вторинного психозу, то оптимальним є лікування основного медичного або неврологічного стану. Водночас супутнє лікування вторинного психозу (зазвичай антипсихотичним засобом) може захистити як пацієнта, так і медичний персонал під час лікування. Немає універсальних рекомендацій для такої категорії педіатричних пацієнтів, проте більшість рекомендацій щодо дозування антипсихотичних засобів ґрунтуються на даних, отриманих при лікуванні пацієнтів із шизофренією та біполярним розладом. Більшість наших пацієнтів, які лікувалися від психозу, пов'язаного з медичними причинами, мали добру чутливість до антипсихотичних препаратів: до седативних властивостей антипсихотичних засобів нижчої потужності та до екстрапірамідних ефектів антипсихотичних засобів більшої сили.

Наступною клінічною проблемою був **сепсис та колонізація організму пацієнта мультирезистентними нозокоміальними збудниками**. Вирішальними компонентами лікування сепсису є хірургічна санація вогнища інфекції та антибіотикотерапія [7]. Як антимікробний препарат при сепсисі й септичному шоку та за високого ризику розвитку інфекції, спричиненої мультирезистентними мікроорганізмами, ми використовували два антимікробні засоби з грамнегативним покриттям для емпіричного лікування. При сепсисі або септичному шоку з високим ризиком розвитку стійкого до метициліну золотистого стафілокока (MRSA) ми використовували емпіричні антимікробні засоби з охопленням MRSA. Також щоденно проводили оцінку відносно деескалації протимікробних препаратів, а при адекватному контролі джерела інфекції використовували якомога коротшу антимікробну терапію, адже обмеження антимікробної терапії найкоротшим курсом є важливою частиною управління антимікробною терапією. Важливими біомаркерами для припинення антибіотикотерапії при

адекватному контролю джерела інфекції у нашій рутинній клінічній практиці були прокальцитонін та клінічна оцінка, при цьому останній відводили провідну роль.

Ще однією проблемою серед пацієнтів, які були госпіталізовані у наше відділення, є **колонізація мультирезистентними збудниками** [6]. Мультирезистентні мікроорганізми — це патогенні бактерії, стійкі до більш ніж одного класу антибіотиків. Поширені мультирезистентні мікроорганізми включають резистентний до карбапенемів *Acinetobacter baumannii* (CRAB), резистентну до карбапенемів *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA), стійкий до метициліну *Staphylococcus aureus* (MRSA) та стійкий до ванкомицину *Enterococcus faecium* (VREF). У всіх пацієнтів, які лікувалися понад 14 днів в інтенсивній терапії до надходження на лікування у наше відділення, було виявлено *Pseudomonas aeruginosa*, у 2 з них — поєднання *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii*. Ці збудники також входять до групи ESKAPE, яка включає шість нозокоміальних патогенів, що демонструють множинну стійкість до антибіотиків та значну вірулентність: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Enterobacter* spp. Для запобігання поширенню цих інфекцій і колонізації ними ефективними є заходи інфекційного контролю, які включають:

- 1) виявлення пацієнтів із ризиком внутрішньолікарняних інфекцій;
- 2) дотримання гігієни рук;
- 3) дотримання стандартних запобіжних заходів для зменшення передачі мікроорганізмів між пацієнтами (гігієна рук, стетоскопи, рукавички);
- 4) профілактику інфекцій в особливих підгруп пацієнтів — пацієнтів з опіками (виявлення джерел мікроорганізмів, ідентифікацію мікроорганізмів, ізоляцію, якщо потрібно, вибірккову антибіотикопрофілактику, раннє видалення некротичної тканини, профілактику правця, раннє харчування);
- 5) запобігання колонізації біоплівки за допомогою ендотрахеальних трубок з антимікробним покриттям;
- 6) застосування центральних венозних катетерів, імпрегнованих антимікробним покриттям;
- 7) використання для купання пацієнтів губок, просочених 2% хлоргексидином, або використання 4% розчину хлоргексидину для розведення при купанні (ще не доведено у дослідженнях з високим рівнем доказовості).

**Гастроінтестинальна недостатність та парез шлунка** — часті синдроми при третинному перитоніті та після перенесених неоднократних операцій на органах черевної порожнини, а також транзиторні порушення після довготривалого транспортування пацієнта (понад 1 добу). Зокрема, у понад половини з усіх пацієнтів, які були госпіталізовані до нашого відділення інтенсивної терапії та в яких не було третинного перитоніту, спостерігалася транзиторна гастроінтестинальна недостатність з парезом шлунка, що обмежувало швидке нарощення їм ентерального харчування в перші 1–2 доби після надходження на лікування.

Причини парезу шлунка включають: операції на шлунку й органах черевної порожнини з пошкодженням блукаючого нерва; застосування деяких ліків

(опіатів та певних антидепресантів). Лікування є патогенетично обґрунтованим та може включати застосування еритромицину (антибіотика, який також викликає скорочення шлунка та має пропульсивні властивості). Проте тривале його застосування призводить до розвитку побічних ефектів, включно з діареєю та розвитком стійких бактерій. Також як симптоматичну терапію для частини наших пацієнтів призначали протиблювотні засоби, аби допомогти контролювати нудоту та швидше відновити ентеральне харчування.

Наступним викликом для інтенсивної терапії у лікуванні дітей, які постраждали внаслідок війни, є проникні поранення черевної порожнини та, зокрема, **третинний перитоніт** [9]. Необхідно згадати, що лікування інтраабдомінальних інфекцій у педіатричних пацієнтів базується на тих же загальних принципах, що й лікування дорослих пацієнтів. Проте існують деякі специфічні рекомендації, відповідно до основних міжнародних настанов щодо лікування інтраабдомінальних інфекцій у дітей. Вони включають такі положення:

1. Використовувати цефотаксим або цефтріаксон плюс метронідазол або ертапенем як бажані засоби для емпіричної терапії при низькому ризику та віку більше ніж 1 місяць (45 тижнів постконцептуально).
2. Розглянути можливість використання цефуроксиму плюс метронідазол або цефоперазон-сульбактаму як альтернативу.
3. Розглянути можливість використання ципрофлоксацину плюс метронідазол або левофлоксацину плюс метронідазол для емпіричного лікування окремих пацієнтів, якщо інші засоби не можуть бути використані, особливо при загрозливих для життя реакціях на бета-лактами.
4. Використовувати піперацилін-тазобактам, іміпенем-циластатин або меропенем як бажані засоби для емпіричної терапії при підвищеному ризику та віку більше ніж 1 місяць (45 тижнів постконцептуально).
5. Обмежити антимікробну терапію п'ятьма днями (120 год) у пацієнтів віком більше ніж 1 місяць (45 тижнів постконцептуально), які мали адекватний контроль джерела інфекції.

Клінічна проблема **гострого нутритивного дефіциту** є особливо актуальною для тих пацієнтів, які до моменту поранення вже мали недостатній нутритивний статус, а також для тих, у кого не вдалося відновити ентеральне харчування після перенесених повторних операцій на черевній порожнині. Аби встановити наявність нутритивного дефіциту, необхідно використовувати клінічні інструменти, що рекомендовані ВООЗ, зокрема z-номограми для дівчаток та хлопчиків відповідного віку для таких показників, як маса тіла та індекс маси тіла, а також визначати наявність нутритивних порушень скринінгово для всіх пацієнтів, які надходять на лікування у відділення інтенсивної терапії [10]. Також потрібно враховувати клінічні прояви гострого нутритивного дефіциту, що є безперечною підставою для застосування z-номограм ВООЗ для маси тіла й індексу маси тіла та часто доповнюють дані, отримані за допомогою номограм. Основними формами критичних нутритивних порушень у дітей старше ніж

6 місяців будуть: маразм, який визначається як суттєва втрата м'язової маси й підшкірного жиру, що призводить до вигляду «скелета», та квашіоркор — двосторонній набряк нижніх кінцівок/набряк обличчя, часто пов'язаний зі шкірними ознаками. Ці дві форми можуть бути пов'язані (маразматичний квашіоркор). На додаток до цих характерних ознак гострий нутритивний дефіцит супроводжується значними фізіопатологічними порушеннями (метаболічні порушення, анемія, ослаблений імунітет, що провокує схильність до інфекцій, які часто важко діагностувати, тощо).

Водночас варто згадати про критерії прийому та виписки при лікуванні пацієнтів з гострою тяжкою мальнутрицією, які є як антропометричними, так і клінічними. Це будуть:

1. Окружність середньої третини плеча — це окружність, виміряна в середньому положенні розслабленого лівого плеча у дітей від 6 до 59 місяців (зріст від 65 до 110 см). Цей показник вимірює ступінь виснаження м'язів. А його значення < 115 мм вказує на гостру тяжку мальнутрицію та значний ризик смерті.

2. Індекс маси до зросту (W/H) оцінює ступінь втрати ваги шляхом порівняння ваги дитини з повноцінними дітьми такого ж зросту. Тяжка форма недоїдання визначається як індекс W/H < -3 Z з посиланням на нові стандарти ВООЗ щодо зростання дітей.

Лікування тяжкої гострої мальнутриції є багатокомпонентним та непростим клінічним завданням. Його загальні принципи включають такі обов'язкові компоненти:

— нутритивну терапію — застосування ентерального та парентерального харчування з розрахунку на належну масу тіла з поступовим початком і обережним нарощенням, аби запобігти рефідинг-синдрому;

- рутинне лікування виявлених захворювань;
- лікування ускладнень.

Наостанок згадаємо про ще одну клінічну проблему у дітей, які евакуюються з прифронтових регіонів та довготривало лікуються у відділенні інтенсивної терапії, — **відлучення від ШВЛ**. Готовність до відлучення від ШВЛ варто оцінювати щоденно при перервах у сесії та після стабілізації стану дитини. Сходінки відлучення та подальшої екстубації включають:

- 1) щоденну оцінку готовності до відлучення;
- 2) тест спонтанного дихання та спостереження за дитиною на предмет можливої невдачі відлучення;
- 3) екстубацію.

Важливими критеріями для оцінювання готовності до відлучення є:

- 1) регрес захворювання, через яке дитина потребувала ШВЛ;
- 2) здатність підтримувати оксигенацію та вентиляцію з низьким рівнем FiO<sub>2</sub> і позитивним тиском у кінці видиху (РЕЕР);
- 3) гемодинамічна стабільність;
- 4) прийнятний рівень притомності та наявність захисних рефлексів дихальних шляхів;
- 5) адекватні спонтанні дихальні зусилля;
- 6) рівень сесії;
- 7) баланс рідини.

## Висновки

Отже, досвід лікування дітей, які потребують проведення інтенсивної терапії після отриманих ушкоджень внаслідок війни, вказує на те, що такі пацієнти мають поєднання багатьох уже відомих клініцистам проблем, характерних як для тих пацієнтів, які довготривало лікуються у відділенні інтенсивної терапії, так і для пацієнтів з тяжкими травмами. Це, зокрема, гострий та хронічний біль, колонізація нозокоміальними мікроорганізмами та сепсис, труднощі з відлученням від ШВЛ, а також фоніві порушення, як-от тяжкий нутритивний дефіцит і парез шлунково-кишкового тракту.

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

## Список літератури

1. Gale H.L., Borgman M.A., April M.D., Schauer S.G. Pediatric trauma patient intensive care resource utilization in US Military Operations in Iraq and Afghanistan. *Critical Care Explorations*. 2019. 1(12).
2. Jain S. Combat Casualty Care for Children: Peculiarities, Problems, and Provisions. In *Current Topics on Military Medicine*. IntechOpen. 2021.
3. Russo R.M., Neff L.P. Pediatric combat trauma. *Current Trauma Reports*. 2016. 2(4). 247-255.
4. Edwards M.J., Lustik M., Burnett M.W., Eichelberger M. Pediatric inpatient humanitarian care in combat: Iraq and Afghanistan 2002 to 2012. *Journal of the American College of Surgeons*. 2014. 218(5). 1018-1023.
5. Rishi M. Diwan. Acute and Chronic Pain Management in Children. <https://www.nysora.com>.
6. Mehta Y., Gupta A., Todi S., Myatra S.N., Samaddar, D.P., Patil V., et al. Guidelines for prevention of hospital acquired infections. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2014. 18(3). 149.
7. Weiss S.L., Peters M.J., Alhazzani W., Agus M.S., Flori H.R., Inwald D.P., et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Medicine*. 2020. 46(1). 10-67.
8. Palacio-Ortiz J.D., Londoño-Herrera J.P., Nanclares-Márquez A., Robledo-Rengifo P., Quintero-Cadavid C.P. Psychiatric disorders in children and adolescents during the COVID-19 pandemic. *Revista Colombiana de Psiquiatría (English ed.)*. 2020. 49(4). 279-288.
9. Sartelli M., Coccolini F., Kluger Y., Agastra E., Abu-Zidan F.M., Abbas A.E.S., et al. F. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery*. 2021. 16(1). 1-48.
10. Collins S., Dent N., Binns P., Bahwere P., Sadler K., Hal-lam A. Management of severe acute malnutrition in children. *The Lancet*. 2006. 368(9551). 1992-2000.
11. Jain S. Combat Casualty Care for Children: Peculiarities, Problems, and Provisions. In *Current Topics on Military Medicine*. IntechOpen. 2021.

Отримано/Received 18.12.2022

Рецензовано/Revised 05.01.2023

Прийнято до друку/Accepted 08.01.2023 ■



**Information about authors**

Olha Filyk, Doctor of Science, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine, Chernihivska st., 7, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: filyk\_olha@meduniv.lviv.ua; phone: +38 (095) 510 78 96; <https://orcid.org/0000-0003-3160-7617>

**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.V. Filyk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

### Current challenges of intensive care in children affected by the war in Ukraine

**Abstract. Background.** Treatment of children with combat injuries due to the war in Ukraine requires intensive care and high professionalism. The purpose of study was to demonstrate the experience of providing intensive care to children affected by the war in Ukraine and to discuss the implementation of international standards for providing medical aid to such patients at the stages of evacuation from the war zone. **Materials and methods.** We have examined and provided intensive care to 15 children aged 1 month — 18 years old with combat injuries due to hostilities in Ukraine. Literature search was performed in PubMed databases using the keywords “combat trauma in children”, “blast injuries in children”, “intensive care of children with tertiary peritonitis”, “acute and chronic pain”, “acute psychiatric disorders in children”, “sepsis and septic shock in children”, “multiresistant nosocomial infections”. **Results.** The main clinical problems of

people affected by hostilities were: acute and chronic pain, acute psychiatric disorders (psychosis, hallucinatory syndrome, agitation), sepsis and colonization by multiresistant nosocomial pathogens, especially if a patient was previously treated in the intensive care unit for more than 2 weeks (pneumonia, wound infections), gastrointestinal failure syndrome, gastroparesis, tertiary peritonitis, nutrient deficiency, prolonged mechanical ventilation and difficulty weaning from it. All patients received multidisciplinary care. **Conclusions.** Thus, our experience of treating children requiring intensive care after war injuries indicates that such patients have a combination of many clinical problems already known to clinicians, which are typical for both long-term intensive care patients, and those with severe injuries.

**Keywords:** children; trauma; combat injuries; multidisciplinary approach

УДК 616-001.5-031.82:616.151.5

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1553>

ВИШИНСЬКА М.Б.

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

## Особливості коагуляційного гемостазу в пацієнтів з політравмою

**Резюме.** *Актуальність.* Посттравматична коагулопатія розвивається в 40 % пацієнтів із травмою і є найчастішою причиною смерті травмованих хворих. **Мета:** вивчити й проаналізувати зміни показників коагуляційного гемостазу, оцінити частоту виникнення дрібних кровотеч у пацієнтів з політравмою. **Матеріали та методи.** Проведено проспективне обсерваційне когортне дослідження серед пацієнтів, які перебували на лікуванні в Комунальному некомерційному підприємстві «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова», відокремленому підрозділі «Лікарня святого Луки» з 01.01.2021 по 01.08.2022 з діагнозом «політравма» у відділенні анестезіології з ліжками інтенсивної терапії. Включено 35 пацієнтів. Оцінювали включення в лікування транексамової кислоти в першу добу після отримання політравми, розподіляючи отримані дані за часовими інтервалами: догоспітальний етап і перші 3 години з моменту надходження на лікування; 3–8 год і 8–24 год з моменту надходження на лікування. Коагуляційний гемостаз оцінювали за показниками міжнародного нормалізованого співвідношення (INR), активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), рівнем загального фібриногену і D-димерів. Виникнення дрібних кровотеч встановлювали візуально. Етапи дослідження: перша доба (d<sub>1</sub>), третя доба (d<sub>3</sub>) після отримання політравми. **Результати.** Досліджено показники коагуляційного гемостазу в пацієнтів з політравмою і виявлено, що на першу добу виникає вірогідне зростання протромбінового часу, зниження протромбінового індексу і рівня загального фібриногену, зростання INR та АЧТЧ. На третю добу з моменту отримання травми в пацієнтів групи всі досліджувані показники, за винятком АЧТЧ, вірогідно не відрізнялися від аналогічних показників контрольної групи. Рівень D-димерів на всіх етапах дослідження був вищим за показники норми. Оцінивши частоту виникнення дрібних кровотеч у пацієнтів на 1-шу — 5-ту добу після травми, виявили, що такі кровотечі не були пов'язані з порушеннями в системі коагуляційного гемостазу. **Висновки.** Оцінивши показники коагуляційного гемостазу, виявили, що на третю добу після травми нормалізуються всі показники, окрім АЧТЧ. Встановлено, що виникнення дрібних кровотеч не було пов'язане з порушеннями в системі коагуляційного гемостазу, тому, імовірно, вони можуть бути пов'язані із судинно-тромбоцитарними змінами або порушеннями в ланці фібринолізу.

**Ключові слова:** коагулопатія; коагуляційний гемостаз; політравма

### Вступ

Травматичні ушкодження посідають третє місце серед причин смертності населення, а також є основною причиною смерті й інвалідизації молодих пацієнтів у Європі. Унаслідок травми щороку у світі помирає близько 6 мільйонів осіб [1]. Майже в 40 % пацієнтів розвивається посттравматична коагулопатія, що найчастіше призводить до смерті травмованих пацієнтів [2]. Рання індукована травмою коагулопатія (ТІК) — це багатofакторний первинний стан, що є

результатом поєднання шоку, спричиненого кровотечею, утворення комплексу «тромбін — тромбомодулін», пов'язаного з пошкодженням тканин, і активації антикоагулянтних і фібринолітичних ланок системи гемостазу [3]. ТІК пов'язана із збільшенням потреби в ранній трансфузії препаратів і продуктів крові, а також з розвитком поліорганної недостатності й зростанням рівня смертності. Посттравматична кровотеча є не єдиним наслідком ТІК, адже через генетично опосередковані взаємозв'язки між коагуляцією і систем-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostoānij»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Вишинська Мар'яна Богданівна, асистент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Чернігівська, 7, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: mariana.vyshynska@gmail.com; контактний тел.: +380637308777

For correspondence: Mariana Vyshynska, Assistant of Department of Anesthesiology and Intensive Care, Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Ukraine, Chernihivska st., 7, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: mariana.vyshynska@gmail.com; phone: +380637308777

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

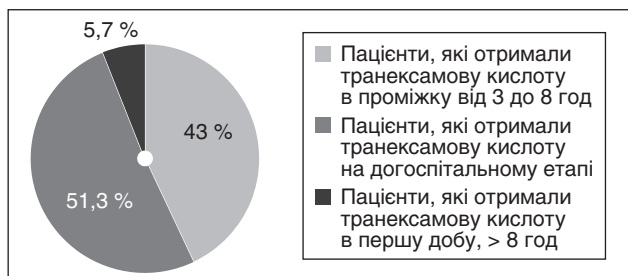
ною відповіддю організму на запалення розвиваються несприятливі запальні й імунні наслідки, що впливають на розвиток ранніх травматичних коагулопатій, включно з дисфункцією органів і тромбоемболічними ускладненнями [4].

Підвищення якості ранньої діагностики й лікування посттравматичної коагулопатії веде до помітного зниження рівнів захворюваності й смертності, оскільки в пізній фазі перебігу травматичної хвороби гіперкоагуляція та системна відповідь організму на запалення сприяють персистенції дисфункції всіх систем і органів травмованого пацієнта, а також підвищують ризики розвитку венозної тромбоемболії і несприятливих результатів лікування [5]. Незважаючи на значний прогрес у лікуванні травм, ТІК залишається діагностичною і терапевтичною проблемою як на ранніх, так і на пізніх стадіях лікування травматичної хвороби.

**Метою роботи** було вивчити й проаналізувати зміни показників коагуляційного гемостазу, а також встановити частоту виникнення дрібних кровотеч у пацієнтів з політравмою.

## Матеріали та методи

Нами проведено проспективне обсерваційне когортне дослідження, до якого увійшли 35 пацієнтів з діагнозом «політравма» віком від 18 до 60 років, які перебували на лікуванні в Комунальному некомерційному підприємстві «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова», відокремленому підрозділі «Лікарня святого Луки», у відділенні анестезіології з ліжками інтенсивної терапії в період з 01.01.2021 по 01.08.2022.



**Рисунок 1.** Структура розподілу пацієнтів з політравмою за часовими проміжками призначення їм транексамової кислоти

**Таблиця 1.** Оцінка тяжкості стану пацієнтів за шкалою *Index Severity Score*

<i>Index Severity Score</i> , бали	< 9	9–15	16–25	> 25
Кількість пацієнтів, n (%)	–	9 (25,7)	20 (57,1)	6 (17,2)

**Таблиця 2.** Динаміка показників коагуляційного гемостазу в пацієнтів із політравмою

Показники	Референсні значення	Досліджувана група пацієнтів	
		1-ша доба (n = 35)	3-тя доба (n = 35)
INR	0,8–1,2	1,61 ± 0,14*	1,37 ± 0,08
АЧТЧ, с	24,0–34,0	47,3 ± 1,9*	42,40 ± 2,54*
Загальний фібриноген, г/л	2,0–4,0	1,8 ± 0,2*	2,8 ± 0,3
D-димери, нг/мл	< 500	1045 ± 106	5412 ± 262*

**Примітка:** \* —  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою пацієнтів.

Критеріями включення в дослідження були: згода пацієнта або його законних представників на участь у дослідженні, політравма, кровотеча внаслідок політравми. Критеріями виключення — відмова пацієнта або його законних представників від участі в дослідженні, дані анамнезу про наявність вродженої патології системи гемостазу, прийом препаратів, що впливають на систему гемостазу, агональний стан пацієнта.

Оцінювали включення в лікування транексамової кислоти в першу добу після отримання політравми, розподіляючи отримані дані за часовими інтервалами: догоспітальний етап і перші 3 години з моменту надходження на лікування; 3–8 год і 8–24 год з моменту надходження на лікування. Коагуляційний гемостаз оцінювали за показниками міжнародного нормалізованого співвідношення (INR), активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), рівнем загального фібриногену. Виникнення дрібних кровотеч (з ясен, ендотрахеальної трубки чи сечового катетера, місць підшкірних чи внутрішньом'язових ін'єкцій і ділянок встановлення дренажів і катетерів) визначали візуально і фіксували їх наявність у медичній карті стаціонарного хворого.

Етапи дослідження: перша доба ( $d_1$ ), третя доба ( $d_3$ ) після отримання політравми.

Усі дані були перевірені на нормальність розподілу і виражені як середнє ± SD. Вірогідність відхилень середніх значень оцінювали за критеріями Стьюдента. Р-значення, менше за 0,05, вважали статистично значущим. Обчислення проведено з використанням функцій і пакета аналізу Excel.

## Результати

Нами проведено оцінку тяжкості стану пацієнтів за шкалою *Index Severity Score* (ISS) (табл. 1). Встановлено, що менше за 9 балів не отримав жоден пацієнт, у 9–15 балів було оцінено 25,7 % пацієнтів, 16–25 балів отримали 57,1 %, понад 25 балів — 17,2 % пацієнтів.

Ми проаналізували структуру розподілу пацієнтів з політравмою за часовими проміжками введення їм транексамової кислоти і встановили, що 15 пацієнтів із 35 отримали транексамову кислоту на догоспітальному етапі, 18 пацієнтів із 35 — у проміжок від 3 до 8 год від моменту травмування, 2 пацієнти — у перші 8–24 год з моменту травмування (рис. 1).

Таблиця 3. Частота виникнення дрібних кровотеч у пацієнтів з політравмою

Локалізація кровотечі	З ясен	З ендотрахеальної трубки	Із сечового катетера
Частота виникнення (%)	8,6	14,3	11,4

При дослідженні показників коагуляційного гемостазу (табл. 2) у пацієнтів з політравмою на першу добу виявлено вірогідне ( $p < 0,05$  порівняно з референсними лабораторними значеннями норми) зниження рівня загального фібриногену, зростання INR і АЧТЧ. На третю добу всі досліджувані показники, за винятком АЧТЧ, вірогідно не відрізнялися від референсних значень. Рівень D-димерів на всіх етапах дослідження був вищим за показники норми. Необхідно відзначити, що він вірогідно ( $p < 0,05$ ) зростав до етапу  $d_3$  порівняно з етапом  $d_1$  і становив  $5412 \pm 262$  нг/мл порівняно з  $1045 \pm 106$  нг/мл.

Нами проведено оцінку частоти дрібних кровотеч у пацієнтів на 1-шу — 3-тю добу після отримання політравми (табл. 3), а саме кровотеч з ясен, ендотрахеальної трубки і сечового катетера. У 3 пацієнтів з 35 (8,6 %) відмічалася кровоточивість із ясен, у 5 пацієнтів із 35 (14,3 %) — кровоточивість з ендотрахеальної трубки і в 4 з 35 (11,4 %) — із сечового катетера. Варто відмітити, що поєднання кровоточивості із сечового катетера й ендотрахеальної трубки відзначалося в 3 пацієнтів, а кровоточивість із ясен завжди виявлялася виокремлено і не поєднувалася з кровоточивістю з інших ділянок.

Цікавим є те, що в усіх випадках виникнення дрібних кровотеч не було пов'язане з порушеннями в системі коагуляційного гемостазу, тому, імовірно, ці порушення можуть бути пов'язані із судинно-тромбоцитарними змінами або порушеннями в ланці фібринолізу, що потребує подальшого вивчення.

## Обговорення

Механізми, що лежать в основі гострої травматичної коагулопатії, є дуже складними й залишаються погано окресленими через відсутність консенсусу щодо термінології та їх визначення. Водночас загальновідомим фактом є те, що в пацієнта, який отримав травму, розвивається порушення регуляції та гіперактивація шляху протеїну С, активованого тромбомодуліном. Це сприяє антикоагуляції та гіперфібринолізу через посилене вивільнення тканинного активатора плазміногену (t-PA) і зниження інгібітора активатора плазміну-1 (PAI-1) [6]. Тяжкість цієї реакції корелює зі ступенем травми й стійкою гіпоперфузією і є незалежним фактором ризику підвищення смертності. Через 3 години вивільняється урокіназа (u-PA) — інший активатор плазміногену, досягаючи піку приблизно через 8 год після травми. А наступна фаза коагулопатії настає під час ресусцитації такого пацієнта з використанням рідин і продуктів крові без факторів згортання крові та пов'язана з летальною тріадою гіпотермії, коагулопатії та ацидозу [7]. Переохолодження, зокрема, порушує синтез фібриногену. Остання фаза після ресусцитації часто є прокоагуляційним фенотипом з підвищеним ризиком тромбоемболічних ускладнень. Однак у пацієнтів із серйозними травмами може виникнути гострий фенотип, нещодавно

названий фібринолітичним припиненням, внаслідок швидких тимчасових змін фібринолітичної активності й активності протеїну С, утворення тромбіну й виділення ендотеліального глікокаліксу [8]. Перехід від гіпокоагуляції до гіперкоагуляції відбувається дуже швидко — приблизно між 6 і 24 год після отримання травми, причому в 90 % і більше пацієнтів показники гемостазу нормалізуються або змінюються на гіперкоагуляційний фенотип уже впродовж перших 24 год після травми, незалежно від розвитку травмаіндукованої коагулопатії [9].

Ми проаналізували результати дослідження J.R. Hess і співавт., які вивчали коагуляційний гемостаз у пацієнтів з політравмою, і побачили, що в менше ніж половині включених у дослідження пацієнтів виникали зміни, які можна було б назвати коагулопатичними (INR перевищував значення 1,5, фібриноген становив менше за 1 г/л, а кількість тромбоцитів — менше за  $100 \times 10^9$ /л), і вираженість цих змін зростала разом зі збільшенням тяжкості травми за шкалою ISS. Зокрема, для INR дані зміни виявлялися у 2,4 % із 6849 пацієнтів, у яких ISS був від 5 до 9; у 24,3 % з 278 пацієнтів, у яких тяжкість травми за шкалою ISS перевищувала 45 [10]. На додачу до цього в дослідженні M.J. Cohen і співавт. було також отримано цікаві результати: зокрема, у 41,6 % пацієнтів із травмою INR був 1,3 і вищим, а АЧТЧ перевищував 35 с у 20,5 % пацієнтів з травмою, що вказувало на посттравматичну коагулопатію. Також було встановлено, що коагулопатія мала взаємозв'язок зі зростанням показника тяжкості стану пацієнта за шкалою ISS [11]. Незважаючи на те, що INR є прогностичним маркером рівня летальності при політравмі, існують дослідження, результати яких говорять, що цей показник не є надійним для визначення коагулопатії і, враховуючи лише дані INR, можна неправильно оцінити гемостатичний дисбаланс, що, відповідно, призведе до надмірного переливання свіжозамороженої плазми без поліпшення результатів лікування [12].

У нашому дослідженні вибірка пацієнтів невелика, проте виявлені результати говорять, що в пацієнтів продовжували розвиватись дрібні кровотечі на фоні нормального рівня INR і загального фібриногену. Нами також виявлено, що в досліджуваних пацієнтів спостерігалась рання гіпофібриногенемія, що можна трактувати як наслідок травмаіндукованої коагулопатії. Такі ж результати отримано в одному з багаточентрових обсерваційних досліджень, що включало 1133 пацієнтів із травмами, які надійшли на лікування впродовж 180 хв після отримання травми. Зокрема, гіпофібриногенемія  $< 2$  г/л була виявлена в 19,2 % пацієнтів [13]. В іншому обсерваційному дослідженні, проведеному в Австралії, що включало пацієнтів з тяжкою травмою, 12,9 % пацієнтів мали рівень фібриногену  $< 1,9$  г/л уже під час початкової ресусцитації [14]. Варто відзначити, що низький рівень фібриногену в обох дослідженнях асоціювався з негативним результатом лікування.

## Висновки

Оцінивши показники коагуляційного гемостазу, виявили, що на третю добу після травми нормалізуються всі показники, окрім АЧТЧ. Рівень D-димерів на всіх етапах дослідження був вищим за показники норми. Встановлено, що виникнення дрібних кровотеч не було пов'язане з порушеннями в системі коагуляційного гемостазу, тому, імовірно, ці порушення можуть бути пов'язані із судинно-тромбоцитарними змінами або порушеннями в ланці фібринолізу.

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

## Список літератури

1. Department of Violence and Injury Prevention and Disability World Health Organization. *Injuries and Violence: The Facts*. [(accessed on 22 February 2020)]. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599375\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599375_eng.pdf).
2. Frith D., Goslings J.C., Gaarder C. et al. *Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: Clinical and experimental investigations*. *J. Thromb. Haemost.* 2010. 8. 1919-1925. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03945.x.
3. Spahn D.R., Bouillon B., Cerny V. et al. *The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition*. *Crit. Care.* 2019. 23. 98. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2347-3>.
4. Brohi K., Singh J., Heron M., Coats T. *Acute traumatic coagulopathy*. *J. Trauma.* 2003. 54. 1127-30.
5. Petros S. *Trauma-Induced Coagulopathy*. *Hamostaseologie.* 2019 Feb. 39(1). 20-27. doi: 10.1055/s-0039-1677853. Epub 2019 Jan 31. PMID: 30703820.

6. Ditzel R.M. Jr et al. *A review of transfusion- and trauma-induced hypocalcemia: is it time to change the lethal triad to the lethal diamond?* *J. Trauma Acute Care Surg.* 2020. 88. 434-439.

7. Rossaint R., Cerny V., Coats T.J. et al. *Key issues in advanced bleeding care in trauma*. *Shock.* 2006. 26. 322-31.

8. Kornblith L.Z., Moore H.B., Cohen M.J. *Trauma-induced coagulopathy: The past, present, and future*. *J. Thromb Haemost.* 2019 Jun. 17(6). 852-862. doi: 10.1111/jth.14450. Epub 2019 May 13. PMID: 30985957; PMCID: PMC6545123.

9. Sumislawski J.J., Kornblith L.Z., Conroy A.S. et al. *Dynamic coagulability after injury: Is delaying venous thromboembolism chemoprophylaxis worth the wait?* *J. Trauma Acute Care Surg.* 2018. 85. 907.

10. Hess J.R., Lindell A.L., Stansbury L.G. et al. *The prevalence of abnormal results of conventional coagulation tests on admission to a trauma center*. *Transfusion.* 2009. 49(1). 34-39.

11. Cohen M.J., Kutcher M., Redick B. et al.; PROMMTT Study Group. *Clinical and mechanistic drivers of acute traumatic coagulopathy*. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2013. 75(1). Suppl. 1. S40-S47.

12. McCully S.P., Fabricant L.J., Kunio N.R. et al. *The International normalized ratio overestimates coagulopathy in stable trauma and surgical patients*. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2013. 75. 947-53. doi: 10.1097/TA.0b013e3182a9676c.

13. Hagemo J.S., Stanworth S., Juffermans N.P. et al. *Prevalence, predictors and outcome of hypofibrinogenaemia in trauma: a multicentre observational study*. *Crit. Care.* 2014. 18(2). R52.

14. McQuilten Z.K., Wood E.M., Bailey M. et al. *Fibrinogen is an independent predictor of mortality in major trauma patients: a five-year statewide cohort study*. *Injury.* 2017. 48(5). 1074-1081.

Отримано/Received 05.12.2022

Рецензовано/Revised 22.12.2022

Прийнято до друку/Accepted 06.01.2023 ■

### Information about author

Mariana Vyshynska, Assistant of Department of Anesthesiology and Intensive Care, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine, Chernihivska st., 7, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: mariana.vyshynska@gmail.com; phone: +380637308777; <https://orcid.org/0000-0003-1592-476X>

**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.

M.B. Vyshynska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

## Features of coagulation hemostasis in patients with polytrauma

**Abstract. Background.** Post-traumatic coagulopathy develops in 40 % of trauma patients and is the most common cause of death in them. The objective was to study and analyze changes in indicators of coagulation hemostasis, to evaluate the frequency of minor bleedings in patients with polytrauma. **Materials and methods.** A prospective observational cohort study was conducted among 35 patients with a diagnosis of polytrauma who were treated at the Municipal Non-Profit Enterprise "Lviv First Territorial Medical Association" of the St. Luke's Hospital, in the anesthesiology unit with intensive care beds, from January 1, 2021 to August 1, 2022. The inclusion in the treatment of tranexamic acid on the first day after polytrauma was evaluated by dividing the obtained data into time intervals: the prehospital stage and the first 3 hours after admission; 3–8 and 8–24 hours after admission for treatment. Coagulation hemostasis was assessed by the international normalized ratio, partial thromboplastin time (PTT), level of total fibrinogen and D-dimers. The occurrence of minor bleedings was determined vi-

ually. Research stages: first day (d<sub>1</sub>), third day (d<sub>3</sub>) after polytrauma.

**Results.** We studied indicators of coagulation hemostasis: on the first day, there is a significant increase in prothrombin time, a decrease in the prothrombin index and the level of total fibrinogen, an increase in the international normalized ratio and PTT. On the third day after injury, all studied indicators, with the exception of PTT, did not reliably differ from similar indicators of the control group. The level of D-dimers at all stages of the study was higher than normal values. After assessing the frequency of minor bleedings in patients 1–5 days after the injury, it was found that such bleedings were not associated with coagulation disorders. **Conclusions.** When analyzing the coagulation hemostasis, we have revealed that on the third day after injury, all indicators, except PTT, became normal. It was found that the occurrence of minor bleedings was not associated with coagulation disorders; therefore, they might be associated with vascular and platelet changes or fibrinolytic disorders.

**Keywords:** coagulopathy; coagulation hemostasis; polytrauma

УДК 615.211:616.711-089-06

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1554>

Барса М.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна  
Комунальне підприємство «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка»  
Рівненської обласної ради, м. Рівне, Україна

## Аналіз впливу виду анестезії та її побічних ефектів на післяопераційну реабілітацію при операціях на хребті

**Резюме.** *Актуальність.* Операції на хребті належать до травматичних, складних, тривалих втручань та можуть бути проведені за допомогою різних методів знеболювання. Кожен вид анестезії має свої побічні ефекти й ускладнення, як-от післяопераційна нудота, відрижка та блювання (ПНВБ). Часто це пов'язано з кількістю використаного наркотичного анальгетика. ПНВБ безпосередньо впливає на загальне задоволення пацієнта від анестезіологічного забезпечення. Операції на хребті потребують інтенсивної терапії болю наркотичними анальгетиками. Регіонарні методи знеболювання дозволяють зменшити кількість наркотичних анальгетиків та знизити больовий синдром. **Мета роботи:** порівняти erector spine plane block (ESP) як компонент поєднаної анестезії з загальною анестезією в контексті впливу на кількість наркотичних анальгетиків, ПНВБ та загальне задоволення від анестезії. **Матеріали та методи.** 83 пацієнтам була виконана операція на хребті. Залежно від методу знеболювання пацієнти були розділені на дві групи: група I — загальна анестезія, група II — загальна анестезія з ESP. Первинні кінцеві клінічні результати: кількість використаного фентанілу інтраопераційно та морфіну післяопераційно. Вторинні кінцеві клінічні результати дослідження: частота виникнення ПНВБ, загальне задоволення анестезією за 5-бальною шкалою Лайкерта. **Результати.** Загальна кількість фентанілу була нижчою у групі II ( $1,7 \pm 0,7$  мкг/кг/год) порівняно з групою I ( $4,7 \pm 1,6$  мкг/кг/год),  $p < 0,05$ . Морфін вводили 31 пацієнту в групі I та 6 пацієнтам у групі II. Частота виникнення епізодів ПНВБ була меншою у групі II (29 пацієнтів) порівняно з групою I (11 пацієнтів). Загальне задоволення від анестезії було вищим у групі II ( $4,38 \pm 0,80$ ) на відміну від групи I ( $2,97 \pm 0,90$ ),  $p < 0,05$ . **Висновки.** ESP як компонент загальної анестезії зменшує кількість наркотичних анальгетиків інтра- й постопераційно та, як наслідок, знижує частоту розвитку ПНВБ і поліпшує загальне задоволення від анестезії.

**Ключові слова:** Erector spine plane block; операції на хребті; побічні ефекти; регіонарна анестезія

### Вступ

Будь-яке оперативне втручання може супроводжуватися виникненням побічних явищ і ускладнень. Найчастіше це пов'язано зі станом здоров'я пацієнта перед операцією та ступенем компенсованості порушень функцій організму, об'ємом та тривалістю операції. Проте не менш важливим чинником, який впливає на частоту виникнення побічних дій і можливих ускладнень, є вид та метод анестезії. Хірургічна корек-

ція деформацій хребта належить до одних з найбільш травматичних та тривалих операцій, тому її анестезіологічний супровід потребує мультидисциплінарного підходу, а виражений больовий синдром — терапії наркотичними анальгетиками інтра- та постопераційно, що й може призводити до виникнення несприятливих ефектів. Одним із найчастіших ускладнень є післяопераційна нудота, відрижка та блювання (ПНВБ), що може проявлятися у 30–50 % хірургічних пацієнтів [1].

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоjanij»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Барса Максим Миколайович, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна; КП «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка», вул. Київська, 78г, м. Рівне, 33007, Україна; e-mail: redact@i.ua

For correspondence: Maksym Barsa, Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, Ukraine; Municipal enterprise "Rivne regional clinical hospital named after Yuriy Semenyuk", Kyivska st., 78g, Rivne, 33007, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

Контроль ПНВБ передбачає як системну оцінку стану пацієнта та мультимодальне зниження факторів ризику, так і невідкладне лікування. Основною та найсуттєвішою причиною розвитку ПНВБ є застосування опіатів, зокрема як компонента загальної анестезії при операціях на хребті [2]. Натомість використання регіонарних методів знеболювання є ефективним компонентом анальгезії при поєднанні регіонарної анестезії з загальною анестезією, а також дозволяє зменшити використання опіатів інтра- й постопераційно та дає можливість поліпшити контроль болю після операції. До одних з таких методів регіонарної анестезії належить Erector spine plane block (ESP) [3].

**Мета дослідження:** перевірити гіпотезу про те, що використання ESP-блока як компонента поєднаної анестезії при операціях на хребті зменшує кількість використаного наркотичного анальгетика інтра- та постопераційно, знижує частоту розвитку ПНВБ та поліпшує задоволення пацієнта від анестезії порівняно з загальною анестезією без регіонарного компонента.

## Матеріали та методи

Дослідження було проведено у 2021–2022 рр. на базі Рівненської філії кафедри анестезіології та інтенсивної терапії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії, і в обласному центрі ортопедії, травматології та вертебології Комунального підприємства «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» Рівненської обласної ради. Етичне схвалення цього дослідження було надано комісією з питань етики та біоетики КП «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» Рівненської обласної ради 16 грудня 2020 року (протокол № 5-1В/1612), комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького 20 вересня 2021 року (протокол № 7). Усі учасники дослідження надали письмову добровільну інформовану згоду. Воно зареєстроване в реєстрі ClinicalTrials.gov, № NCT04697498.

У дослідженні взяли участь пацієнти, яким були проведені операції на хребті. Дизайн дослідження: проспективне, контрольоване, рандомізоване. Розподіл пацієнтів на контрольну та досліджувану групи проведено шляхом рандомізації. До контрольної групи увійшли пацієнти, яким операцію було проведено під загальною анестезією, — група I. У досліджувану групу увійшли пацієнти, яким операція на хребті була проведена під загальною анестезією з використанням білатерального блока м'язів — випрямлячів спини (erector spine plane block), — група II.

**Первинні кінцеві клінічні результати:** кількість використаного фентанілу інтраопераційно та морфіну післяопераційно.

**Вторинні кінцеві клінічні результати:** частота виникнення нудоти, відрижки, блювання у перші 24 години після операції, загальне задоволення анестезією за

5-бальною шкалою Лайкерта (5 — відмінно; 4 — добре; 3 — більш-менш добре, досить добре; 2 — погано, 1 — дуже погано).

**Критерії включення в досліджувану та контрольну групи:** згода пацієнта або законних представників на участь у дослідженні, патологія хребта, яка потребує хірургічної корекції, відсутність відомої алергії на місцеві анестетики.

**Критерії виключення:** відмова пацієнта або законних представників від участі у дослідженні, цукровий діабет першого або другого типу, відома алергія на місцеві анестетики, гостра травма хребта, пацієнти з фізичним статусом ASA III та більше.

Усі хворі в операційній отримували парацетамол 1 г, декскетопрофен 50 мг, ондансетрон 4 мг, дексаметазон 4 мг. Для індукції в анестезію — пропофол, фентаніл, для міорелаксації — атракурій безилат.

В обох групах операції були проведені під загальною інгаляційною анестезією севофлюраном та інфузією дексмететомідину, здійснювався моніторинг показників електрокардіографії, частоти дихання, температури тіла, артеріального, систолічного та діастолічного тиску, середнього артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, пульсоксиметрії. З метою знеболювання у післяопераційному періоді пацієнти обох груп планово отримували парацетамол у комбінації з декскетопрофеном.

У групі II пацієнтам після інтубації трахеї та повороту на живіт до розрізу шкіри було виконано білатеральний erector spine plane block. Блокаду виконували білатерально найближче до місця проведення операції. Використовували розчин для пролонгованої блокади периферичних нервових сплетень із бупівакаїном [4]. Загальна кількість введеного розчину — 40 мл. Erector spine muscle та поперечний відросток хребта ідентифікували в асептичних умовах за допомогою лінійного ультразвукового датчика з частотою 7 МГц на необхідному рівні хребта на 3 см латеральніше від остистого відростка, далі за допомогою УЗД-контрастної голки діаметром 22G та довжиною 10 см під УЗ-контролем у міжфасціальний проміжок між erector spine muscle та поперечним відростком білатерально та на двох рівнях вводили місцевий анестетик з ад'ювантами.

Усі дані були перевірені на нормальність розподілу та виражені як середнє  $\pm$  SD. Вірогідність відхилень середніх значень оцінювали за критеріями Стьюдента. Р-значення менше ніж 0,05 вважали статистично значущим. Обчислення проведено з використанням функцій і пакета аналізу Excel.

## Результати

У дослідження було включено 86 пацієнтів, яким була виконана операція на хребті. У групі I (загальна анестезія без регіонарного компонента) — 40, у групі II (ESP та загальна анестезія) — 46 пацієнтів. У групі I на етапі спостереження 1 пацієнт відмовився від участі в дослідженні. У групі II на етапі спостереження 1 пацієнт відмовився від операції та ще в 1 пацієнта змінився метод оперативного втручання. На етап аналізу отриманих

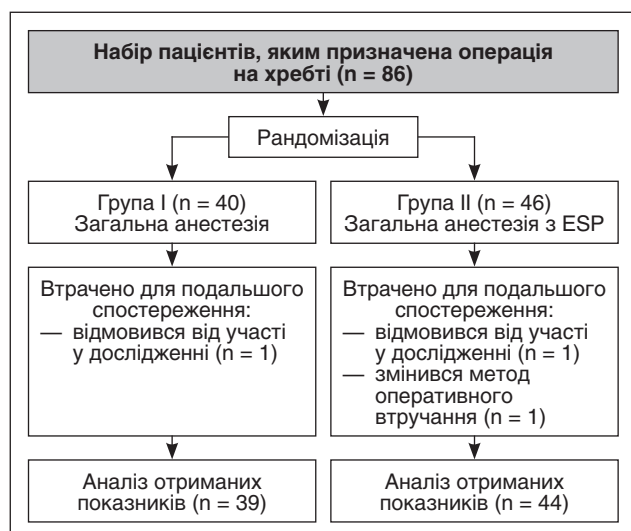


Рисунок 1. Схема розподілу пацієнтів в обох групах

показників потрапило 83 пацієнти: група I — 39, група II — 44 (рис. 1). Характеристики пацієнтів та операцій на хребті продемонстровані в табл. 1.

Загальна кількість фентанілу, введеного інтраопераційно, була статистично значимо нижчою ( $p > 0,05$ ) у групі II порівняно з групою I та становила  $1,7 \pm 0,7$  мкг/кг/год та  $4,7 \pm 1,6$  мкг/кг/год відповідно. У післяопераційному періоді у групі II лише 6 хворих

одноразово отримували морфін гідрохлорид у дозі 10 мг у зв'язку з інтенсивністю болю 7 балів за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), на відміну від групи I, де морфін гідрохлорид отримав 31 пацієнт протягом 24 годин після операції, оскільки інтенсивність болю сягала 7 балів згідно з ВАШ (рис. 2).

Частота виникнення епізодів ПНВБ була статистично значимо меншою ( $p < 0,05$ ) у групі II порівняно з групою I. Так, у групі I нудота спостерігалась у 20 % (8 пацієнтів), відрижка у 23 % (9 пацієнтів) та блювання в 31 % (12 пацієнтів), на відміну від групи II, де нудота спостерігалась у 7 % (3 пацієнти), відрижка у 9 % (4 пацієнти) та блювання лише у 9 % (4 пацієнти) (рис. 3).

Загальне задоволення анестезією теж статистично вірогідно відрізнялося в обох групах. У групі I загальне задоволення анестезією за 5-бальною шкалою Лайкерта становило  $2,97 \pm 0,90$  бала, на відміну від групи II, де загальне задоволення анестезією сягало  $4,38 \pm 0,80$  бала (рис. 4).

## Обговорення

ПНВБ є важливим компонентом післяопераційного відновлення та реабілітації. Таке, здавалося б, незначне ускладнення, як відрижка, нудота та блювання, може мати тяжкі наслідки у лікуванні пацієнта. Фізичний акт блювання потенційно підвищує ризик післяопераційної аспірації та пневмонії, а також, якщо воно триває довго, може призводити до зневоднення та порушення елек-

Таблиця 1. Узагальнені характеристики пацієнтів і операцій на хребті у двох групах

Характеристика	Група I	Група II
Вік (роки)	41 ± 7	40 ± 6
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	22,4 ± 5,3	23,1 ± 3,8
Декомпресія та стабілізація грудного відділу хребта	3	4
Декомпресія та стабілізація поперекового відділу хребта	9	8
Декомпресія та стабілізація грудного та поперекового відділів хребта	3	5
Стабілізація грудного відділу хребта	4	5
Стабілізація поперекового відділу хребта	8	7
Стабілізація грудного та поперекового відділів хребта	3	4
Ендоскопічні операції на хребті	9	11
Чоловіки	21	24
Жінки	18	20
ASA I	28	29
ASA II	11	15

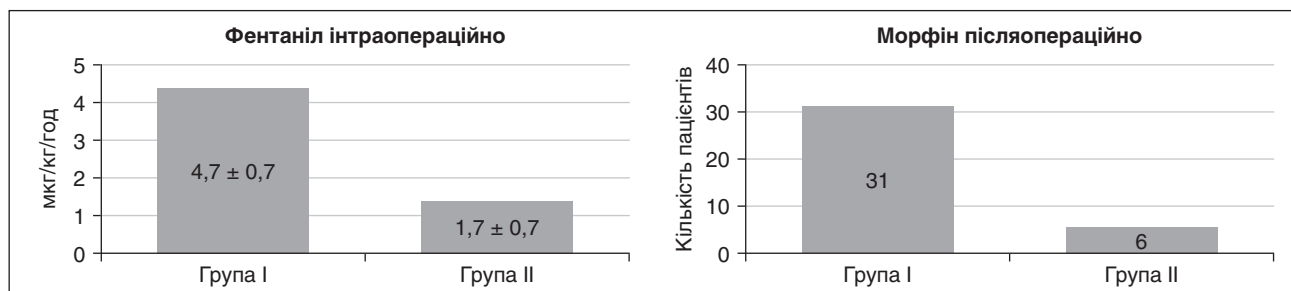


Рисунок 2. Кількість введеного фентанілу та морфіну в обох групах



тролітного балансу [5]. ПНВБ призводить до дегідратації організму як середнього, так і важкого ступеня, затримується початок адекватної нутритивної підтримки пацієнта, збільшується об'єм післяопераційної інфузійної терапії [6]. Крім того, виникнення ПНВБ пов'язане зі значно довшим перебуванням пацієнта у післяопераційній палаті [7], непередбачуваною тривалістю госпіталізації [8] та, як наслідок, збільшенням витрат на медичне обслуговування. Тому передопераційна оцінка ризиків та інтраопераційна тактика ведення пацієнта з метою зниження випадків ПНВБ є невід'ємною складовою спілки Enhanced Recovery after Surgery [9], особливо у пацієнтів, яким проводяться операції на хребті [10]. Максимальна кількість заходів має бути спрямована на зменшення ризиків виникнення ПНВБ, а при їх розвитку — на вчасне проліковування. Факторами ризику, на які ми не можемо вплинути, є жіноча стать, попередній досвід ПНВБ, відсутність паління та молодий вік пацієнта [11]. Факторами ризику, пов'язаними з анестезією, є використання закису азоту й опіатів [12], і на них ми можемо вплинути. У нашому дослідженні ми продемонстрували те, що використання ESP як компонента поєднаної анестезії при операціях на хребті зменшує кількість використаного наркотичного анальгетика інтра- та постопераційно, як результат — значно знижується частота розвитку ПНВБ. Незалежно від конкретного введення опію [13] цей клас препаратів підвищує ризик ПНВБ залежно від дози [14] та тривалості введення в післяопераційному періоді [15]. Частота виникнення ПНВБ нижча при безопіодній анестезії [16], мульти-модальному знеболюванні та регіонарній анестезії [17]. До основних фармакологічних засобів профілактики та лікування ПНВБ належать різного класу антиеметики, антигістамінні, антихолінергічні препарати та гормони [18], проте вони мають свої обмеження, пов'язані з надлишковою седацією, сухістю в роті, розмитістю зору та дискінезією [19]. Тому використання ESP при операціях на хребті є найефективнішим і найбезпечнішим методом профілактики ПНВБ. Крім цього, ПНВБ належить до одних з головних чинників, які впливають на задоволення пацієнта від анестезії після інтраопераційного пробудження та післяопераційного болю [20]. Наша робота продемонструвала те, що пацієнти групи ESP були більш задоволені анестезією, ніж пацієнти групи загальної анестезії, завдяки зменшенню больового синдрому, зменшенню кількості опіатів та, як наслідок, зниженню частоти виникнення ПНВБ.

## Висновки

Використання erector spine plane block як компонента поєднаної анестезії при операціях на хребті зменшує потребу в наркотичних анальгетиках інтра- та постопераційно, що, у свою чергу, зменшує частоту виникнення випадків ПНВБ, завдяки чому поліпшується задоволення пацієнта від анестезії порівняно з загальною анестезією без регіонарного компонента.

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

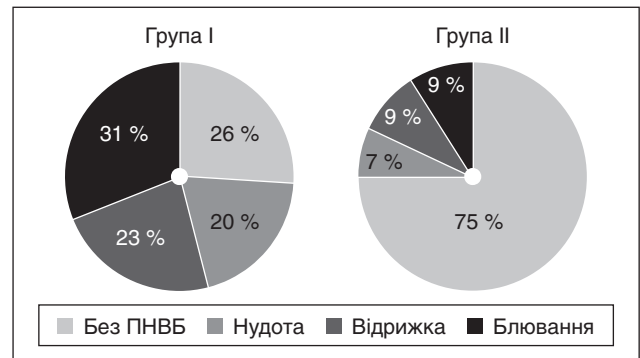


Рисунок 3. Кількість епізодів ПНВБ в I та II групах пацієнтів

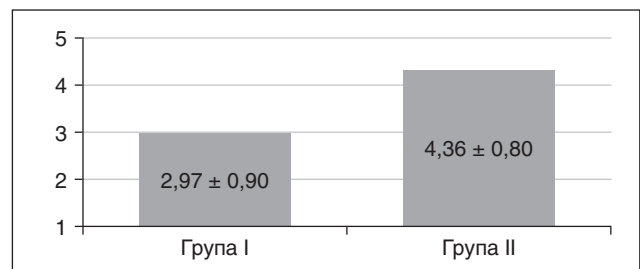


Рисунок 4. Загальне задоволення анестезією в обох групах за 5-бальною шкалою Лайкерта

## Список літератури

- Gan T.J., Diemunsch P., Habib A.S., Kovac A., Kranke P., Meyer T.A., Tramèr M.R. Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia*. 2014. 118(1). 85-113. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000000002>.
- Apfel C.C., Philip B.K., Cakmakkaya O.S., Shilling A., Shi Y.-Y., Leslie J.B., Kovac A. Who Is at Risk for Postdischarge Nausea and Vomiting after Ambulatory Surgery? *Anesthesiology*. 2012. 117(3). 475-486. <https://doi.org/10.1097/aln.0b013e318267ef31>.
- Singh S., Choudhary N.K., Lalin D. & Verma V.K. Bilateral Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia in Lumbar Spine Surgery: A Randomized Control Trial. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2019. 32(4). 330-334. <https://doi.org/10.1097/ana.0000000000000603>.
- Патент № 133643 Україна МПК 2019.01 А61К 9/08 2006.01 А61К 31/00 А61Р 23/00. Розчин для пролонгованої блокади периферичних нервових сплечень, винахідник та власник Барса М.М. № 10.01.2019, заявлено 10.01.2019, дієсно з 10.04.2019. Бюл. № 7.
- Apfel C.C., Heidrich F.M., Jukar-Rao S., Jalota L., Hornuss C., Whelan R.P., Cakmakkaya O.S. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2012. 109(5). 742-753. <https://doi.org/10.1093/bja/aes276>.
- Hill Robert P., Lubarsky David A., Phillips-Bute B., Fortney Jennifer T., Creed Mary R., Glass Peter S.A., Gan Tong J. Cost-effectiveness of Prophylactic Antiemetic Therapy with Ondansetron, Droperidol, or Placebo. *Anesthesiology*. 2000. 92(4). 958-967. <https://doi.org/10.1097/00000542-200004000-00012>.
- Habib A.S., Chen Y.-T., Taguchi A., Henry Hu X., Gan T.J. Postoperative nausea and vomiting following inpatient surgeries in a teaching hospital: a retrospective database analysis. *Current Medical Research and Opinion*. 2006. 22(6). 1093-1099. <https://doi.org/10.1185/030079906x104830>.

8. Fortier J., Chung F., Su J. Unanticipated admission after ambulatory surgery — a prospective study. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1998. 45(7). 612-619. <https://doi.org/10.1007/bf03012088>.
9. Debono B., Wainwright T.W., Wang M.Y., Sigmundsson F.G., Yang M.M.H., Smid-Nanninga H., et al. Consensus statement for perioperative care in lumbar spinal fusion: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *The Spine Journal*. 2021. 21(5). 729-752. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2021.01.001>.
10. Swann M.C., Hoes K.S., Aoun S.G., McDonagh D.L. Postoperative complications of spine surgery. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2016. 30(1). 103-120. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2016.01.002>.
11. Apfel C.C., Kranke P., Eberhart L.H.J. Comparison of surgical site and patient's history with a simplified risk score for the prediction of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 2004. 59(11). 1078-1082. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2004.03875.x>.
12. Myles Paul S., Leslie K., Chan Matthew T.V., Forbes A., Paech Michael J., Peyton P., Pascoe E. Avoidance of Nitrous Oxide for Patients Undergoing Major Surgery. *Anesthesiology*. 2007. 107(2). 221-231. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000270723.30772.da>.
13. Breitbart C., Peters J., Vockel T., Lorenz C., Eikermann M. Emetic effects of morphine and piritramide. *British Journal of Anaesthesia*. 2003. 91(2). 218-223. <https://doi.org/10.1093/bja/aeg165>.
14. Hong D., Flood P., Diaz G. The Side Effects of Morphine and Hydromorphone Patient-Controlled Analgesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2008. 107(4). 1384-1389. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181823efb>.
15. Roberts G.W., Bekker T.B., Carlsen H.H., Moffatt C.H., Slattery P.J., McClure A.F. Postoperative Nausea and Vomiting Are Strongly Influenced by Postoperative Opioid Use in a Dose-Related Manner. *Anesthesia & Analgesia*. 2005. 101(5). 1343-1348. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000180204.64588.ec>.
16. Bhakta P., Ghosh B.R., Singh U., Govind P.S., Gupta A., Kapoor K.S., Mukherjee G. Incidence of postoperative nausea and vomiting following gynecological laparoscopy: A comparison of standard anesthetic technique and propofol infusion. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. 2016. 54(4). 108-113. <https://doi.org/10.1016/j.aat.2016.10.002>.
17. Liu S.S., Strodtbeck W.M., Richman J.M., Wu C.L. A Comparison of Regional Versus General Anesthesia for Ambulatory Anesthesia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesia & Analgesia*. 2005. 1634-1642. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000180829.70036.4f>.
18. Apfel C.C., Korttila K., Abdalla M., Kerger H., Turan A., Vedder I., Roewer N. A Factorial Trial of Six Interventions for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. *New England Journal of Medicine*. 2004. 350(24). 2441-2451. <https://doi.org/10.1056/nejmoa032196>.
19. Eberhart L.H.J., Mauch M., Morin A.M., Wulf H., Geldner G. Impact of a multimodal anti-emetic prophylaxis on patient satisfaction in high-risk patients for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 2002. 57(10). 1022-1027. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2002.02822.x>.
20. Myles P.S., Williams D.L., Hendrata M., Anderson H., Weeks A.M. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10,811 patients. *British Journal of Anaesthesia*. 2000. 84(1). 6-10. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bja.a013383>.

Отримано/Received 14.12.2022

Рецензовано/Revised 27.12.2022

Прийнято до друку/Accepted 09.01.2023 ■

M.M. Barsa

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Communal Enterprise "Yuri Semenyuk Rivne Regional Clinical Hospital", Rivne, Ukraine

### Analysis of the impact of the type of anaesthesia and its side effects on postoperative rehabilitation during spine surgery

**Abstract. Background.** Spine surgeries belong to traumatic, complex, long-term interventions and can be carried out using various methods of anaesthesia. Each type of anaesthesia has its own side effects and complications, such as postoperative nausea and vomiting (PONV). Often it is related to the amount of narcotic analgesic used. PONV directly affects the patient's overall satisfaction with anaesthesia. Spine operations require intensive pain management with narcotic analgesics. Regional anaesthesia allows reducing the amount of narcotic analgesics and control the pain syndrome. The purpose was to compare erector spinae plane (ESP) block as a component of combination with general anaesthesia in the context of the impact on the number of narcotic analgesics, PONV and general satisfaction with anaesthesia. **Materials and methods.** Spine surgery was performed in 83 patients. Depending on the method of analgesia, they were divided into 2 groups: group I — general anaesthesia, group II — general anaesthesia with ESP

block. Primary outcomes: amount of intraoperative fentanyl and postoperative morphine. Secondary final clinical outcomes of the study: incidence of PONV, overall satisfaction with anaesthesia on a 5-point Likert scale. **Results.** The total amount of fentanyl was lower in group II ( $1.7 \pm 0.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) compared to group I ( $4.7 \pm 1.6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ),  $p < 0.05$ . Morphine was administered to 31 patients in group I and 6 patients in group II. The frequency of PONV episodes was lower in group II (29 cases) than in group I (11 cases). Overall satisfaction with anaesthesia was higher in group II ( $4.38 \pm 0.80$ ) in contrast to group I ( $2.97 \pm 0.90$ ),  $p < 0.05$ . **Conclusions.** ESP block as a component of general anaesthesia reduces the amount of narcotic analgesics intra- and postoperatively and, as a result, decreases the frequency of PONV and improves overall satisfaction with anaesthesia.

**Keywords:** erector spinae plane block; spinal surgery; side effects; regional anaesthesia

УДК 618.1-009.7-036.11-036.12].001.36

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1555>Філик О.В.<sup>1</sup>, Рижковський А.В.<sup>2</sup>, Мельничук А.В.<sup>2</sup><sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна<sup>2</sup> Рівненська обласна клінічна лікарня ім. Юрія Семенюка, відділення анестезіології та інтенсивної терапії, м. Рівне, Україна

## Сучасні методи оцінювання гострого і хронічного болю в пацієнток після абдомінальної гістеректомії

**Резюме. Актуальність.** Біль після абдомінальних гістеректомій є поширеною клінічною проблемою. Він може бути як гострим, так і хронічним, і, за різними оцінками, частка пацієнток, у яких спостерігається після операції, може досягати 30 %. **Метою** нашого дослідження було встановити частоту виникнення гострого болю в перші 3 дні й імовірність розвитку хронічного нейропатичного болю через 30 і 60 днів після проведення тотальної абдомінальної гістеректомії. **Матеріали та методи.** Проведено проспективне когортне одноцентрове в паралельних групах дослідження. До аналізу даних включені 52 пацієнтки, яких було розподілено у I (n = 24) і II (n = 28) групи. В обох групах проводили поєднану анестезію, яка за компонентом загальної анестезії не мала відмінностей між групами, але розрізнялась за компонентом регіонарної анестезії: у I групі виконувалася епідуральна анестезія з катетеризацією, у II групі — двосторонній QL-блок. В обох групах пацієнток як преекстрівне компонент анальгезії використовували декскетопрофен, як післяопераційне знеболювання — комбінацію парацетамолу й декскетопрофену впродовж 2 діб; при гострому сильному болю — морфін 10 мг парентерально. Пацієнтки I групи отримували пролонговану епідуральну анальгезію за допомогою 0,2% розчину бупівакаїну через катетер впродовж перших 2 діб після операції. Етапи дослідження: 24 години після операції ( $d_1$ ), 48 годин ( $d_2$ ), 72 години ( $d_3$ ) після операції, а також 30 днів ( $d_{30}$ ) і 60 днів ( $d_{60}$ ) після операції. **Результати.** Не виявлено вірогідних відмінностей щодо рівня болю за візуальною аналоговою шкалою між пацієнтками I і II груп на етапах дослідження  $d_1$  та  $d_2$ , проте на етапі  $d_3$  даний показник був вірогідно вищим у II групі порівняно з I групою і становив  $4,1 \pm 0,2$  бала і  $1,8 \pm 0,1$  бала відповідно ( $p < 0,05$ ). Частота виникнення гострого сильного болю в I групі становила 12,5 % на етапі  $d_1$ , 4,2 % — на етапі  $d_2$  і 0 % — на етапі  $d_3$ ; у II групі дані показники становили 21,4; 17,9 і 7,1 % відповідно. Імовірність розвитку хронічного нейропатичного болю серед пацієнток обох груп була досить високою. Зокрема, на етапі дослідження  $d_{30}$  у I групі пацієнток даний показник становив 5 [4; 6] балів, у II групі — 6 [5; 6] балів ( $p \geq 0,05$ ), на етапі дослідження  $d_{60}$  — 5 [4; 5] і 5 [4; 5] балів відповідно ( $p \geq 0,05$ ). **Висновки.** Частота виникнення гострого сильного болю не мала вірогідних відмінностей між пацієнтками I і II груп на етапах дослідження  $d_1$ ,  $d_2$  і  $d_3$  і знижувалася від 12,5 і 21,4 % у I і II групах на етапі  $d_1$  до 4,2 і 17,9 % на етапі  $d_2$  і до 0 і 7,1 % на етапі  $d_3$  відповідно. Імовірність розвитку хронічного нейропатичного болю на етапі дослідження  $d_{30}$  у I групі пацієнток була оцінена в 5 [4; 6] балів, у II групі — 6 [5; 6] балів ( $p \geq 0,05$ ), на етапі дослідження  $d_{60}$  — 5 [4; 5] і 5 [4; 5] балів відповідно ( $p \geq 0,05$ ).

**Ключові слова:** гістеректомія; гострий біль; хронічний біль; регіонарна анестезія

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostoānij»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Філик Ольга Володимирівна, доктор медичних наук, доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Чернігівська, 7, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: [filyk\\_olha@meduniv.lviv.ua](mailto:filyk_olha@meduniv.lviv.ua); контактний тел.: +38 (095) 510 78 96.

For correspondence: Olha Filyk, Doctor of Science, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Ukraine, Chernihivska st., 7, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: [filyk\\_olha@meduniv.lviv.ua](mailto:filyk_olha@meduniv.lviv.ua); phone: +38 (095) 510 78 96.

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

## Вступ

Біль після абдомінальних операцій є поширеною проблемою охорони здоров'я для багатьох країн світу. Його можна розподілити на гострий і хронічний, у свою чергу, хронічний біль у МКХ-11 розподілено на первинний і вторинний, а також такий, що пов'язаний з операцією чи травмою, вісцеральний і нейропатичний.

Частота виникнення хронічного післяопераційного болю після незначних і обширних операцій на черевній порожнині та органах малого таза становить від 10–15 до 30–40 % [1, 2] і може бути пов'язана з різноманітними періопераційними факторами, зокрема з розвитком спайкового процесу [3], довготривалим запаленням [4], ушкодженням нервів і тканин [5], а також альтерацією процесів формування, проведення і сприйняття болю [2]. Розвиток хронічного болю в жінок після операції значною мірою впливає на їхній соціально-економічний статус, адже він може призводити до втрати працездатності, вимагатиме повторних звернень по медичну допомогу і впливає на їх психічне благополуччя [6].

Ефективна терапія гострого болю, профілактика хронізації болю, застосування запобіжної (preemptive) і мультимодальної концепції анальгезії, лікування і профілактика розвитку депресії, тривожних розладів і порушень функції кишок разом з дотриманням концепцій ERAS і зменшенням періопераційного введення опіоїдів дозволяють значно знизити ризики розвитку хронічного болю.

Отже, вивчення поширеності хронічного болю серед пацієнток після проведеної тотальної абдомінальної гістеректомії є актуальною і недостатньо вивченою клінічною проблемою в Україні.

Метою нашого дослідження було встановити частоту виникнення гострого болю в перші 3 дні й імовірність розвитку хронічного нейропатичного болю через 30 і 60 днів після проведення тотальної абдомінальної гістеректомії. Робочою була гіпотеза, що метод регіонарного компонента анестезії при тотальній абдомінальній гістеректомії не впливає на частоту виникнення гострого і ймовірність розвитку хронічного нейропатичного болю.

## Матеріали та методи

Нами проведено проспективне когортне одноцентрове в паралельних групах дослідження на клінічній базі філії кафедри анестезіології та інтенсивної терапії (м. Рівне) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії та відділенні гінекології КП «Рівненська обласна клінічна лікарня ім. Юрія Семнюка» Рівненської обласної ради. До дослідження було включено пацієнток віком 50–65 років. Критеріями включення в дослідження були: проведення тотальної абдомінальної гістеректомії, поєднана анестезія (загальна і регіонарна). Критеріями виключення з дослідження були: відмова пацієнтки від участі в дослідженні на будь-якому з його етапів, клас за ASA понад IV, індекс маси тіла > 40 кг/м<sup>2</sup>, застосування агоністів/агоністів-антагоністів опіатних рецепторів до операції, депресивні розлади до операції.

До аналізу даних включені 52 пацієнти, яких було розділено на I (n = 24) і II (n = 28) групи. В обох групах пацієнткам проводили поєднану анестезію, яка за компонентом загальної анестезії не мала відмінностей між групами, але розрізнялася за компонентом регіонарної анестезії: у I групі виконувалась епідуральна анестезія з катетеризацією, у II групі — двосторонній QL-блок з ультразвуковою навігацією. Як місцевий анестетик в обох групах використовували бупівакаїн. Як ад'ювант у II групі використовували дексаметазон у дозі 6 мг. Загальна анестезія проводилася такими препаратами: індукція — пропофолом, анальгезія — фентанілом, міоплегія — атракурію безилатом; підтримання анестезії — пропофолом і фентанілом, міоплегія — атракурію безилатом. Після досягнення оптимальних умов для прямої ларингоскопії виконували оротрахеальну інтубацію і налагоджували проведення штучної вентиляції легень з легенево-протективними параметрами в режимі за об'ємом. Тривалість операції в обох групах не перевищувала 2 годин.

В обох групах пацієнтів як preemptive компонент анальгезії використовували декскетпрофен 50 мг в/в за 30 хв до розрізу шкіри, як післяопераційне знеболювання — комбінацію парацетамолу (по 1000 мг в/в кожні 8 год перші 2 доби) і декскетпрофену (по 50 мг в/в кожні 8 год) упродовж 2 діб; при гострому сильному болю — морфін 10 мг парентерально. Крім того, у I групі пацієнти отримували пролонговану епідуральну анальгезію за допомогою 0,2% розчину бупівакаїну в дозі 0,2 мг/кг/год через катетер упродовж перших 2 діб після операції.

Етапи дослідження: 24 години після операції (d<sub>1</sub>), 48 годин (d<sub>2</sub>), 72 години (d<sub>3</sub>) після операції, а також 30 днів (d<sub>30</sub>) і 60 днів (d<sub>60</sub>) після операції.

Рівень гострого болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) і частоту виникнення гострого сильного болю в пацієнток обох груп оцінювали в перші 3 доби. Імовірність хронічного нейропатичного болю встановлювали через 30 (d<sub>30</sub>) і 60 (d<sub>60</sub>) днів після проведення тотальної абдомінальної гістеректомії методом анкетування за допомогою опитувальника DN4, у якому пацієнткам було запропоновано відповісти на 10 коротких запитань, згрупованих у 4 блоки. Відповіді на два блоки запитань було отримано під час опитування пацієнток, а на інші два блоки — під час огляду; відповідь «так» оцінювалася в 1 бал, відповідь «ні» — 0 балів.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою MS Excel 2017 з розрахунком медіани [IQR — interquartile range], рівня значущості p за допомогою Kruskal-Wallis тесту. P-значення менше за 0,05 вважали статистично значущими. Обчислення розміру вибірки для нашої гіпотези встановило необхідність включення в аналіз щонайменше 24 пацієнтів у групу. Для розрахунку розмірів вибірки ми використали type 1 error для  $\alpha = 0,05$  і power = 0,80 (G\*Power версія 3.3.9.4).

## Результати

Встановлено, що вірогідних відмінностей щодо показників індексу маси тіла між пацієнтами I і II груп не було (табл. 1). При передопераційному огляді вста-

**Таблиця 1. Антропометричні показники і стан здоров'я перед операцією за класифікацією ASA у пацієнтів, включених у дослідження**

Показник	I група (n = 24)	II група (n = 28)	P
Індекс маси тіла, IQR	[23,5; 31,2]	[22,3; 30,1]	0,52
ASA II/ASA III, n	10/14	13/15	–

новлено, що 10 пацієнтів I групи (41,7 %) і 13 пацієнтів II групи (46,4 %) оцінені як ASA II; 14 пацієнтів I групи (58,3 %) і 15 пацієнтів II групи (53,6 %) — ASA III.

Не виявлено вірогідних відмінностей щодо рівня болю за ВАШ між пацієнтами I і II груп на етапах дослідження  $d_1$  і  $d_2$  (рис. 1). Зокрема, рівень болю становив  $2,8 \pm 0,4$  бала в I групі та  $3,1 \pm 0,3$  бала в II групі пацієнтів на етапі  $d_1$  ( $p \geq 0,05$ ) і  $3,1 \pm 0,4$  бала в I групі та  $2,9 \pm 0,5$  бала в II групі на етапі дослідження  $d_2$  ( $p \geq 0,05$ ). На противагу цьому на етапі  $d_3$  даний показник був вірогідно вищим у II групі порівняно з I групою і становив  $4,1 \pm 0,2$  бала і  $1,8 \pm 0,1$  бала відповідно ( $p < 0,05$ ).

Аналізуючи частоту виникнення гострого сильного болю в ранньому післяопераційному періоді, встановили, що в I групі він виникав у 12,5 % пацієток на етапі  $d_1$ , у 4,2 % пацієток на етапі  $d_2$  і його не було в жодній пацієнтки на етапі дослідження  $d_3$ ; у II групі пацієток дані показники становили 21,4, 17,9 і 7,1 % відповідно (табл. 2).

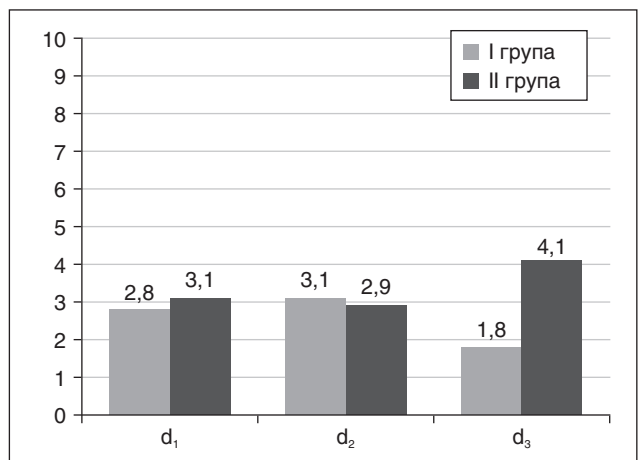
Результати оцінки ймовірності розвитку нейропатичного болю за допомогою опитувальника DN4 було отримано від 20 пацієток I групи (83,3 %) і 23 пацієток II групи (82,1 %). Аналізуючи отримані дані (табл. 3), можна стверджувати, що серед пацієток обох груп ймовірність розвитку хронічного нейропатичного болю була достатньо високою. Зокрема, на етапі дослідження  $d_{30}$  у I групі пацієнтів даний показник становив 5 [4; 6] балів, у II групі — 6 [5; 6] балів ( $p \geq 0,05$ ), на етапі дослідження  $d_{60}$  — 5 [4; 5] і 5 [4; 5] балів відповідно ( $p \geq 0,05$ ).

## Обговорення

Гістеректомія є однією з поширених операцій у гінекології і посідає друге місце за частотою виконання після кесарського розтину. Біль після абдомінальної гістеректомії призводить до подовження відновлення пацієток після операції та тривалішого перебування в палаті пробудження або у відділенні інтенсивної терапії, подовження часу госпіталізації, розвитку хронічного болю, збільшення ймовірності венозного тромбозу і зниження рівня задоволеності пацієток [7]. Одним із методів контролю післяопераційного болю є превентивне знеболювання (preemptive analgesia). Гіпотеза превентивної аналгезії стверджує, що аналгезія, розпочата до первинної ноцицептивної стимуляції, буде більш ефективною, ніж при її початку після гострої

**Таблиця 2. Частота виникнення гострого сильного болю в ранньому післяопераційному періоді, %**

Етапи дослідження	I група (n = 24)	II група (n = 28)
$d_1$	12,5	21,4
$d_2$	4,2	17,9
$d_3$	0	7,1

**Рисунок 1. Динаміка рівня гострого болю в пацієнтів I і II груп**

стимуляції. На сьогодні обговорюють різноманітні стратегії превентивного знеболювання, які відрізняються за базовими препаратами, що будуть використовуватися з цією метою. У нашому дослідженні було використано декскетопрофен 50 мг в/в за 30 хв до розрізу шкіри як превентивне знеболювання, тоді як Farnoush Farzi зі співавт. (2016) [7] пропонують застосовувати габапентин або трамадол перед індукцією в анестезію, а Jaron Marc зі співавт. (2016) [8] описують результати щодо зниження інтенсивності післяопераційного болю і потреби в післяопераційному знеболюванні при застосуванні модифікованих хірургічних технік, зокрема лапароскопії і роботизованої хірургії. Отже, зниження інтенсивності післяопераційного болю залежить не лише від превентивного знеболювання і виду анестезії, але й від інтенсивності хірургічної стимуляції інтраопераційно.

**Таблиця 3. Результати оцінювання хронічного нейропатичного болю за опитувальником DN4, Me [Q1; Q3]**

Етапи дослідження	I група (n = 20), бали	II група (n = 23), бали	P
$d_{30}$	5 [4; 6]	6 [5; 6]	0,82
$d_{60}$	5 [4; 5]	5 [4; 5]	0,89

На сьогодні біопсихосоціальну модель болю, зокрема його фізичні симптоми, розглядають як динамічну взаємодію між біологічними, психологічними і соціальними факторами. Тому психоемоційний комфорт пацієнтки в ранньому післяопераційному періоді, відсутність епізодів гострого сильного болю, рання мобілізація після операції та відновлення ентерального харчування відіграють у край важливу роль у профілактиці розвитку синдрому депресії, а отже, знижують ризик хронізації болю. Цей перелік не є вичерпним і повинен включати мінімізацію використання опіатів у періопераційному періоді й застосування різноманітних технік регіонарної анестезії, що будуть мати вплив на модуляцію болю і нейропластичні процеси, які відбуваються під впливом больового синдрому. Загалом відомо, що біль може викликати психологічний стрес і проблеми зі сном, а також те, що ці асоціації є двонаправленими і змінюють якість життя. І хоча фактори схильності й наслідки хронічного болю добре відомі, профілактика його розвитку залишається недостатньою, тому потребує вивчення. Водночас важливо пам'ятати, що показники якості життя і нейропластичні зміни можуть бути оборотними за умови адекватного лікування болю, і цей напрям профілактики повинен активно впроваджуватися серед пацієнтів, які потребують обширних операцій. Більшість актуальних настанов щодо профілактики і терапії хронічного болю рекомендують персоналізований мультимодальний, міждисциплінарний підхід до лікування, який може включати як фармакотерапію, так і психотерапію, інтегративне лікування й інвазивні процедури [4]. У нашому дослідженні продемонстровано мультимодальну стратегію профілактики хронізації болю завдяки використанню поєднаної анестезії та превентивної аналгезії. Проте частота виникнення гострого сильного болю залишається достатньо високою і становить 21,4 % у першу добу після операції серед пацієнток, у яких використовували QL-блок. Тоді як серед пацієнток, які отримували епідуральну аналгезію через катетер, даний показник становив 12,5 %. Це ще раз підтверджує те, що нейроаксіальні методики аналгезії, безперечно, є надійними методами профілактики виникнення гострого сильного болю в післяопераційному періоді, але, разом з тим, вони не позбавлені певних ризиків, пов'язаних з технікою їх виконання. З іншого боку, необхідно зважати на меншу інвазивність і гіпотетичний вплив на стан системної гемодинаміки при використанні блоку просторів тіла, зокрема QL-блоку під ультразвуковим контролем, у чому й полягає їх безсумнівна перевага.

Аналізуючи причини виникнення хронічного болю, варто згадати про те, що біль можна класифікувати за патогенетичними особливостями його виникнення на ноцицептивний (від пошкодження тканини), нейропатичний (від пошкодження нерва) або ноципластичний (від сенсibilізованої нервової системи). Усі перераховані варіанти болю впливають на план обстеження і клінічне рішення щодо лікування пацієнта; однак на практиці існує поєднання різних типів механізмів виникнення болю для кожного конкретного пацієнта [4]. У нашому дослідженні було встановлено, що імовірність

розвитку нейропатичного болю становить від 5 [4; 6] балів у I групі до 6 [5; 6] балів у II групі ( $p \geq 0,05$ ) через 30 днів після операції та 5 [4; 5] і 5 [4; 5] — через 60 днів після операції відповідно. Такі результати можуть бути як свідченням недостатньої аналгезії в періопераційному періоді, так і підтвердженням того, що на сьогодні, на жаль, не існує ідеальної стратегії, щоб запобігти нейропатії внаслідок прямого ушкодження нервів, що є характерним для певних видів хірургічних доступів.

## Висновки

Частота виникнення гострого сильного болю не мала вірогідних відмінностей між пацієнтами I і II груп на етапах дослідження  $d_1$ ,  $d_2$  і  $d_3$ , і знижувалася від 12,5 і 21,4 % на етапі  $d_1$  у I і II групах до 4,2 і 17,9 % на етапі  $d_2$  і 0 і 7,1 % на етапі  $d_3$  відповідно. Імовірність розвитку хронічного нейропатичного болю на етапі дослідження  $d_{30}$  у I групі пацієнтів була оцінена в 5 [4; 6] балів, у II групі — 6 [5; 6] балів ( $p \geq 0,05$ ), на етапі дослідження  $d_{60}$  — 5 [4; 5] і 5 [4; 5] балів відповідно ( $p \geq 0,05$ ).

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

## Список літератури

1. Gupta A., Gandhi K., Viscusi E.R. Persistent postsurgical pain after abdominal surgery. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. 2011. 15(3). 140-146.
2. Van Rijckevorsel D.C., De Vries M., Schreuder L.T., Wilder-Smith O.H., Van Goor H. Risk factors for chronic postsurgical abdominal and pelvic pain. *Pain management*. 2015. 5(2). 107-116.
3. Kijima T., Hyakudomi R., Hashimoto T., Kusaka A., Nakatani T., Ishibashi Y. Adhesion-induced chronic abdominal pain: a case report on the diagnostic value of Carnett's test. *Journal of medical case reports*. 2019. 13(1). 1-7.
4. Cohen S.P., Vase L., Hooten W.M. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *The Lancet*. 2021. 397(10289). 2082-2097.
5. Eccleston C., Aldington D., Moore A., de C Williams A.C. Pragmatic but flawed: the NICE guideline on chronic pain. *The Lancet*. 2021. 397(10289). 2029-2031.
6. Mills S.E., Nicolson K.P., Smith B.H. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *British Journal of Anaesthesia*. 2019. 123(2). e273-e283.
7. Farzi F., Naderi Nabi B., Mirmansouri A., Fakoor F., Atrkar Roshan Z., Biazar G., Zarei T. Postoperative Pain After Abdominal Hysterectomy: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial Comparing the Effects of Tramadol and Gabapentin as Premedication. *Anesthesiology and Pain medicine*. 2016. 6(1). e32360. <https://doi.org/10.5812/aapm.32360>.
8. Mark J., Argentieri D.M., Gutierrez C.A., Morrell K., Eng K., Huson A.D. et al. Ultrarestrictive Opioid Prescription Protocol for Pain Management After Gynecologic and Abdominal Surgery. *JAMA network open*. 2018. 1(8). e185452. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.5452>.

Отримано/Received 07.12.2022

Рецензовано/Revised 24.12.2022

Прийнято до друку/Accepted 04.01.2023 ■

**Information about authors**

Olha Filyk, Doctor of Science, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine, Chernihivska st., 7, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: filyk\_olha@meduniv.lviv.ua; phone: +38 (095) 510 78 96; <https://orcid.org/0000-0003-3160-7617>

A.V. Ryzhkovskiy, Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Municipal enterprise "Rivne regional clinical hospital named after Yuriy Semenyuk", Kyivska st., 78g, Rivne, 33007, Ukraine; e-mail: redact@i.ua; <https://orcid.org/0000-0003-2897-7211>

A.V. Melnychuk, Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Municipal enterprise "Rivne regional clinical hospital named after Yuriy Semenyuk", Kyivska st., 78g, Rivne, 33007, Ukraine; e-mail: redact@i.ua; <https://orcid.org/0000-0001-9752-9063>

**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.V. Filyk<sup>1</sup>, A.V. Ryzhkovskiy<sup>2</sup>, A.V. Melnychuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

<sup>2</sup> Yuri Semenyuk Rivne Regional Clinical Hospital, Rivne, Ukraine

### Modern methods for evaluating acute and chronic pain after abdominal hysterectomy

**Abstract. Background.** Pain after abdominal hysterectomies is a common clinical problem. It can be both acute and chronic and affects up to 30 % of patients after surgery. The purpose of our study was to determine the frequency of acute pain in the first 3 days and to evaluate the risk of developing chronic neuropathic pain 30 and 60 days after total abdominal hysterectomy. **Materials and methods.** A prospective cohort single-center study in parallel groups was conducted. It included 52 women divided into group I (n = 24) and group II (n = 28). In both groups, combined anesthesia was used with no differences between groups in terms of the component of general anesthesia, but it differed in the component of regional anesthesia: group I received epidural anesthesia with catheterization, while group II — bilateral QL-block. In all patients dexketoprofen was used as a preemptive component of analgesia, and as a postoperative analgesia, a combination of paracetamol and dexketoprofen was administered for 2 days; in acute severe pain — morphine 10 mg parenterally. Patients from group I received prolonged epidural analgesia with 0.2% bupivacaine solution via catheter in the first 2 days after surgery. Study stages: 24 hours (d<sub>1</sub>), 48 hours (d<sub>2</sub>), 72 hours (d<sub>3</sub>), 30 days (d<sub>30</sub>) and 60 days (d<sub>60</sub>) after surgery. **Results.** No signifi-

cant differences in pain severity on visual analog scale were found on stages d1 and d2 for both groups. However, on stage d3, this parameter was significantly higher in group II compared to I group: 4.1 ± 0.2 points and 1.8 ± 0.1 points, respectively (p < 0.05). The frequency of acute severe pain in group I was 12.5 % on stage d<sub>1</sub>, 4.2 % on stage d<sub>2</sub> and 0 % on stage d<sub>3</sub>; in group II, these indicators were 21.4, 17.9 and 7.1 %, respectively. The risk of chronic neuropathic pain among patients of both groups was quite high. In particular, on stage d<sub>30</sub>, in group I it was 5 [4; 6] points, in group II — 6 [5; 6] points (p ≥ 0.05), and on stage d<sub>60</sub>, 5 [4; 5], and 5 [4; 5] points, respectively (p ≥ 0.05). **Conclusions.** The incidence of acute severe pain did not have significant differences between patients of both groups on d<sub>1</sub>, d<sub>2</sub> and d<sub>3</sub> stages and decreased from 12.5 and 21.4 % in groups I and II, respectively, on stage d<sub>1</sub> to 4.2 and 17.9 % on stage d<sub>2</sub> and to 0 and 7.1 % on stage d<sub>3</sub>. The risk of chronic neuropathic pain on study stage d30 in group I of patients was 5 [4; 6] points, in group II — 6 [5; 6] points (p ≥ 0.05), and on stage d60, it was 5 [4; 5] and 5 [4; 5] points, respectively (p ≥ 0.05).

**Keywords:** hysterectomy; acute pain; chronic pain; regional anesthesia

Рудіченко В.М.<sup>1</sup>, Снігир Н.В.<sup>1</sup>, Кривець В.О.<sup>2</sup><sup>1</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна<sup>2</sup> Комунальне некомерційне підприємство «Київська міська клінічна лікарня № 8», м. Київ, Україна

## Заключне спостереження вкрай тяжкого випадку хвороби Рандю — Ослера у викладанні на додипломному та післядипломному етапах навчання та застосування актуальних англомовних інтернет-запроваджень для лікарів і пацієнтів

**Резюме.** Спадкова геморагічна телеангіектазія (хвороба Рандю — Ослера, хвороба Рандю — Вебера — Ослера) діагностується клінічно згідно з так званими критеріями Курасао за наявності принаймні трьох з таких критеріїв: спонтанні носові кровотечі, що повторюються, слизово-шкірні телеангіектазії на характерних місцях, вісцеральні судинні порушення та наявність ураженого такою ж хворобою родича першого ступеня. Наведений клінічний випадок з драматичним завершенням демонструє вкрай тяжкий перебіг хвороби Рандю — Вебера — Ослера з розвитком ускладнень у вигляді часто рецидивуючих рясних носових кровотеч, тривалої тяжкої постгеморагічної анемії з необхідністю систематичних трансфузій еритроцитарної маси, які стали несприятливим фоном для розвитку фатальної коронавірусної хвороби (COVID-19). Демонстрація студентам та інтернам рідкісного клінічного випадку спадкової геморагічної телеангіектазії із застосуванням відповідних актуальних англомовних сайтів сприяє удосконаленню процесу викладання загальної практики — сімейної медицини на додипломному та післядипломному етапах навчання.

**Ключові слова:** хвороба Рандю — Ослера, спадкова геморагічна телеангіектазія, епістаксис, артеріо-венозна мальформація

Спадкова геморагічна телеангіектазія (СГТ, хвороба Рандю — Ослера, хвороба Рандю — Вебера — Ослера, англ.: hereditary haemorrhagic telangiectasia, ННТ, Osler-Weber-Rendu syndrome, etc.) є комплексною мульти-системною васкулярною дисплазією, яка призводить до телеангіектазій та артеріовенозних мальформацій у вісцеральному та слизово-шкірному судинному крово-току [5, 8] та подальших патофізіологічних змін. Грун-туючись на поширеності стану серед європейського населення 1 на 6000 (оцінки можуть бути варіабельними в межах до 1 на 10 000) [3, 4], можна дійти висновку, що СГТ оціночно уражує приблизно 85 000 мешканців Європи.

СГТ діагностується клінічно згідно з так званими критеріями Курасао [6] за наявності принаймні трьох з таких критеріїв: 1) спонтанні носові кровотечі, що повторюються, 2) слизово-шкірні телеангіектазії на ха-рактерних місцях, 3) вісцеральні судинні порушення та 4) наявність ураженого такою ж хворобою родича першого ступеня.

Відповідно до критеріїв Курасао:

- діагноз СГТ є визначеним, якщо 3 з 4 критеріїв наявні;
- можливим або підозрілим, якщо 2 критерії на-явні,
- відмінним, якщо наявні менше ніж 2 критерії.



**1-й критерій.** Епістаксис — спонтанні носові кровотечі, що повторюються. Чи можна їх відрізнити від кровотеч не-СГТ-походження? Неможливо за історією хвороби, при додатковому зборі анамнезу чи первинному фізикальному обстеженні — ознака може бути в діапазоні від малої до екстремальної. Для пацієнтів з епістаксисом, що повторюється, обстеження оториноларинголога може допомогти ідентифікувати інші причини епістаксису та виключити СГТ.

**2-й критерій.** Телеангіектазії — множинні, на характерних місцях: губи, ротова порожнина, пальці, ніс. Чи можна їх відрізнити від телеангіектазій не-СГТ-походження? Так, тому що тільки деякі телеангіектазії на характерних місцях є діагностичними, наприклад, на пальцевих подушечках, а не на нігтьових складках або дорсальній поверхні руки. Зверніть увагу, що руки, грудна клітка та ноги не є характерними місцями: телеангіектазії на цих місцях не є діагностичними критеріями.

**3-й критерій.** Вісцеральні порушення, як-от гастроінтестинальні телеангіектазії (з кровотечею або без неї), легеневі артеріовенозні мальформації (АВМ), печінкові АВМ, церебральні АВМ, спінальні АВМ. Чи можна їх відрізнити від АВМ не-СГТ-походження? Множинні АВМ у вказаних специфічних локалізаціях більш імовірні внаслідок СГТ, ніж одинична АВМ.

**4-й критерій.** Родич першого ступеня із СГТ відповідно до переліку наведених ознак. При генетичному обстеженні можливо виявлення мутації в одному з трьох різних генів — *ENG* (СГТ, тип 1), *ACVRL1* (СГТ, тип 2) або *SMAD4* (СГТ, пов'язана з ювенільним поліпозом).

Уражені особи мають ризик щодо двох основних типів судинних порушень. Перша група васкулярних порушень наростає з віком та складається з малих телеангіектазій, які розвиваються на характерних місцях, особливо в носу (викликаючи носові кровотечі — епістаксис), роті, на кінчиках пальців та в гастроінтестинальному тракті (відповідно до 2-го та 3-го критеріїв). Другу групу становлять більші артеріовенозні мальформації в легенях, печінці, мозку та інших внутрішніх органах (відповідно до 3-го критерію). Для них розвиток переважно завершується до кінця пубертату. Однак треба зауважити, що є ще й інші успадковані судинні дисплазії та неуспадковані стани, які можуть мати результатом судинні порушення, що нагадують за локалізацією та зовнішнім виглядом такі, які спостерігаються при СГТ.

Додатково зауважуємо, що СГТ успадковується як автосомно-домінантний розлад, класично внаслідок гетерозиготної алелі із втраченою функцією в одному з трьох різних генів — *ENG* (СГТ, тип 1), *ACVRL1* (СГТ, тип 2), *SMAD4* (СГТ, пов'язана з ювенільним поліпозом) [8].

Викладання на кафедрі загальної практики — сімейної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця проводиться нами державною та англійською мовами [1, 2]. При обговоренні різних тематик ми широко застосовуємо англійські сайти з клінічних та організаційних аспектів діяльності, важливих для лікарів первинної ланки (користуючись переліком

наказів МОЗ України № 751 від 28.09.2012 та № 1422 від 29.12.2016), а також використовуємо нові актуальні джерела інформації. Зокрема, це сайт VASCERN [режим доступу: VASCERN 2017, [www.vascern.eu](http://www.vascern.eu)], який являє собою Європейську довідкову службу стосовно рідкісних мультисистемних васкулярних захворювань (The European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases) [7].

Ціль VASCERN ННТ (тобто спрямованої на СГТ) — максимізувати кількість уражених осіб, які отримують безпечну та ефективну профілактичну та терапевтичну стратегії медичного ведення для обмеження числа та тяжкості ускладнень СГТ. Діяльність служби виходить з того, що досвід, який потрібний для найкращого ведення пацієнтів з СГТ, охоплює численні клінічні дисципліни, часто залучаючи патології, які не є основними в межах цих спеціальностей, та застосовуючи нові дані для поліпшення ведення пацієнта.

Визнаючи схожість потреб та актуальних питань для всіх рідкісних захворювань, Європейська Комісія (European Commission) запровадила 24 європейські довідкові служби (European Reference Networks — ERNs). Одна з них — Європейська довідкова служба стосовно рідкісних мультисистемних васкулярних захворювань (European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases (VASCERN)), яка була запроваджена в 201 році та формально оголошена 9 березня 2017 року [7]. Експерти, які працюють для цієї довідкової служби, є фахівцями шести різних систем медичної допомоги населенню (Данія, Франція, Німеччина, Італія, Нідерланди та Великобританія). До моменту запровадження служби в 2016 році надавачі медичної допомоги мали більше ніж 10 000 пацієнтів із СГТ у своїх особистих базах даних і середній досвід медичної фахової роботи із СГТ 24 роки.

Також серед останніх мережевих запроваджень треба згадати про інтернет-опитування на спеціальному сайті [Rare Barometer Voices 2020 — оптимальний режим доступу стосовно ситуації з СГТ: <https://www.sphinxonline.com/tiny/v/9 EBgiSOXPe>], який присвячений додатковому впливу супутнього COVID-19 на перебіг рідкісних захворювань, включно із СГТ, оцінюванню такої інформації для подальшого поліпшення функціонування суспільної системи охорони здоров'я. Цей сайт був створений з науково-статистичними цілями спеціально у Європі, щоб хворі на СГТ або їх представники могли повідомити про супутній COVID-19. За станом на листопад 2022 року обсяг вибірки становив 94 повідомлення (серед них 80 випадків, або 88 %, самоповідомлення хворими). Переважна більшість — з Німеччини (35 випадків) та Італії (45 випадків). Цікаво, що при опитуванні повідомляючих було з'ясовано, що 54 % дізналися про такий електронний засіб через організації пацієнтів з цією рідкісною хворобою, а на другому місці стоять засоби інтернету, зокрема Фейсбук — 29 %. Причому з цієї вибірки продовжують працювати як наймані працівники 37 осіб, самонаймані — 7, безробітні в різному статусі — 11, пенсіонери — 24 особи. Також цей сайт надає різні поточні поради для хворих та їх представників, які звернулися сюди.

Наводимо заключне спостереження вкрай тяжкого випадку хвороби Рандю — Ослера у хворого К., 1966 року народження [2], якого ми спостерігали в Комунальному некомерційному підприємстві «Київська міська клінічна лікарня № 8» (КНП «КМКЛ № 8») протягом близько десяти років до летального результату. Цей випадок постійно застосовувався нами при викладанні на додипломному та післядипломному етапах навчання державною та англійською мовами із залученням актуальних англомовних інтернет-запроваджень для лікарів та пацієнтів, а також доповідався на наукових конференціях.

Хворий К., 1966 р.н. (історія хвороби № 9547), 16.09.2020 р. о 20:30 надійшов у КНП «КМКЛ № 8» з діагнозом: коронавірусна хвороба (COVID-19) тяжкого ступеня. ПЛР позитивна від 15.09.2020 р. Позагоспітальна двобічна полісегментарна пневмонія. IV категорія. ЛН III. Хвороба Рандю — Ослера. Хронічна постгеморагічна анемія тяжкого ступеня. ІХС: дифузний кардіосклероз. СН ІА. Хронічний гепатит з переходом в цироз печінки. Спленомегалія.

При надходженні скариється на виражену загальну слабкість, задишку у спокої, запаморочення. Стан хворого погіршився 2 тижні тому після декількох значних носових кровотеч.

**Анамнез хвороби.** Вважає себе хворим з дитинства, коли стали з'являтися короточасні носові кровотечі. З 18 років носові кровотечі почастішали, а з 2010 р. стали рясними та більш тривалими. Після неодноразового обстеження в оториноларингологів, у спеціалізованих відділеннях був встановлений діагноз хвороби Рандю — Вебера — Ослера. На тлі частих носових кровотеч у пацієнта розвинулась хронічна постгеморагічна анемія тяжкого ступеня, яка потребувала корекції препаратами заліза та трансфузіями еритроцитарної маси. З 2013 р. пацієнт госпіталізувався з носовими кровотечами та тяжкою анемією з частотою 1 раз в 3–4 місяці, а протягом останніх років частіше, а саме 1 раз приблизно в 2 місяці, періодами частіше, причому після особливо масивних кровотеч інколи фіксувалися драматично низькі значення гемоглобіну — 17–18 г/л.

Госпіталізації в терапевтичні відділення протягом 2020 р. (згідно з наданою медичною документацією):

1. КНП «КМКЛ № 8», з 01.01.2020 р. по 10.01.2020 р., діагноз: хвороба Рандю — Ослера. Хронічна постгеморагічна анемія тяжкого ступеня.

2. КНП «КМКЛ № 8», з 08.02.2020 р. по 06.03.2020 р., діагноз: хвороба Рандю — Ослера. Хронічна постгеморагічна анемія тяжкого ступеня. Лейкоцитопенія. Тромбоцитопенія. Негоспітальна правобічна пневмонія, III категорія. ЛН I. ІХС: дифузний кардіосклероз. СН ІА.

3. КНП «КМКЛ № 15», з 02.04.2020 р. по 17.04.2020 р., діагноз: хронічна постгеморагічна анемія тяжкого ступеня. Хронічний гепатит з переходом в цироз печінки. Спленомегалія. Асцит. Анасарка. ІХС: дифузний кардіосклероз. СН ІБ. Застійна двобічна пневмонія. ЛН I.

4. КНП «КМКЛ № 9», з 19.05.2020 р. по 10.06.2020 р., діагноз: хвороба Рандю — Ослера. Хронічна постгеморагічна анемія тяжкого ступеня. Хронічний гепатит з

переходом в цироз печінки. Спленомегалія. ІХС: дифузний кардіосклероз. СН ІБ.

5. КНП «КМКЛШМД», з 02.09.2020 р. по 16.09.2020 р., діагноз: коронавірусна хвороба (COVID-19) (ПЛР позитивна, № 088449 від 15.09.2020 р.). Двобічна полісегментарна пневмонія. IV категорія. ЛН III. Хвороба Рандю — Ослера. Хронічна постгеморагічна анемія тяжкого ступеня. ІХС: дифузний кардіосклероз. СН ІА. Хронічний гепатит (невідомої етіології) з переходом в цироз печінки. Спленомегалія.

**Спадковий анамнез.** Зі слів пацієнта, його рідна сестра хворіє на хворобу Рандю — Ослера. Захворювання проявляється частими носовими кровотечами та тяжкою постгеморагічною анемією, яка потребує корекції гемотрансфузіями. Діагноз підтверджений після 30 років. Часті наростаючі носові кровотечі спостерігались у матері пацієнта після 40 років та у сестри бабусі пацієнта.

**Анамнез життя.** У 1982 р. — апендектомія, у 2000 р. хворів на туберкульоз легень.

**Об'єктивне дослідження.** Стан хворого тяжкий, свідомість ясна, положення в ліжку пасивне. Нормостенічної статури. Підшкірна жирова клітковина розвинута задовільно. Лімфатичні вузли не збільшені. Температура тіла 36,7 °С. Частота дихання 22 за 1 хв. SpO<sub>2</sub> 84 % (на оксигенотерапії).

**З боку дихальної системи:** грудна клітка нормальна, обидві половини беруть участь в акті дихання. Пригуплення перкуторного тону в нижніх відділах обох легень. Аускультативно дихання везикулярне, ослаблене в нижніх відділах, хрипи не вислуховуються.

**Серцево-судинна система:** тони серця приглушені, діяльність ритмічна. Артеріальний тиск 80/40 мм рт.ст. ЧСС 104 уд. за 1 хв. Пульс ритмічний, зниженого напруження. При перкусії межі серця в нормі.

**Травна система:** зів нормальний, язик вологий, обкладений білим нальотом, на губах, слизовій оболонці язика, внутрішній стороні щік визначаються множинні телеангіктазії у вигляді неправильної форми невеликих плям. Живіт симетричний, м'який, безболісний при пальпації, бере участь в акті дихання. Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 4 см. Край печінки щільно-еластичний. Жовчний міхур безболісний. Пальпується селезінка. Акт дефекації нормальний, випороження оформлені.

**Сечовивідна система:** сечовиділення нормальне, безболісне. Нирки не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Набряки гомілок та ступнів.

**Локальний статус:** визначаються множинні телеангіктазії на шкірних покриттях обличчя (рис. 1, 2), спини, грудної клітки (рис. 3), ділянки мочок вух (рис. 4), під нігтями (рис. 5), у тому числі на специфічних діагностично значущих місцях — на губах, слизовій оболонці язика (рис. 6) і внутрішній стороні щік, носа, подушечках пальців рук.

Наводимо динаміку анемії пацієнта та інших показників крові на тлі носових кровотеч та численних трансфузій еритроцитарної маси під час стаціонарного лікування з 2013 р. (табл. 1).



Рисунки 1–6. Шкірні та слизові прояви хвороби Рандю — Вебера — Ослера у хворого К., фотографії 2015 р. [2]

Таблиця 1. Динаміка окремих показників загального аналізу крові пацієнта К. з 2013 по 2020 р.

Дата	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	Лейкоцити, $\times 10^9/л$	Тромбоцити, $\times 10^9/л$
До гемотрансфузій 16.01.2013	37	2,0		399
Після гемотрансфузій 22.01.2013	69	3,1		330
До гемотрансфузій 03.10.2013	43			
Після гемотрансфузій 08.10.2013	59	2,6		373
До гемотрансфузій 13.01.2014	38			
Після гемотрансфузій 22.01.2014	64	2,7		418
До гемотрансфузій 11.02.2014	30			
Після гемотрансфузій 20.02.2014	61	2,5		313
До гемотрансфузій 01.03.2019	17	0,7	9,4	295
Після гемотрансфузій 15.03.2019	50	2,0		
До гемотрансфузій 21.03.2019	18	0,7	9,4	
Після гемотрансфузій 18.04.2019	66	2,7		
До гемотрансфузій 27.05.2019	25	1,0		265
Після гемотрансфузій 06.06.2019	55	2,2		
До гемотрансфузій 30.09.2019	18	0,9	3,7	272
Після гемотрансфузій 08.10.2019	59	2,2	3,3	178
До гемотрансфузій 01.01.2020	20	0,9	16,5	336
Після гемотрансфузій 08.01.2020	50	2,0	5,9	
До гемотрансфузій 09.02.2020	20	0,8	2,8	153
Після гемотрансфузій 06.03.2020	65	2,2	2,3	171
До гемотрансфузій 20.05.2020	26	1,08		330
Після гемотрансфузій 10.06.2020	43	1,72		191
До гемотрансфузій 02.09.2020	27	1,2	4,8	226
Після гемотрансфузій 16.09.2020	68	2,38	13,8	241

**Результати досліджень на момент надходження до стаціонару 16.09.2022 р.**

Загальний аналіз крові (16.09.2020 р., після трансфузій еритроцитарної маси): еритроцити —  $2,38 \times 10^{12}/л$ , гемоглобін — 68 г/л, лейкоцити —  $13,8 \times 10^9/л$ , тромбоцити —  $241 \times 10^9/л$ , ШОЕ — 10 мм/год.

Результат аналізу № 088449 молекулярно-генетичного дослідження (15.09.2020 р.). Методом РТ-ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція з детекцією в режимі реального часу) виявлено РНК коронавірусу SARS-CoV-2.

Рентгенографія ОГК (09.09.2020 р.): лівобічна полісегментарна плевропневмонія.

ЕКГ (16.09.2022 р.): ритм синусовий, правильний. Електрична вісь серця нормальна. Помірні зміни міокарда.

У приймальному відділенні пацієнт був оглянутий лікарем-реаніматологом. Рекомендовано: оксигенотерапію, дексаметазон 6 мг внутрішньовенно, моксифлоксацин 400 мг внутрішньовенно краплинно, гемотрансфузії, спостереження. Надалі пацієнт продовжував отримувати терапію зволеним киснем, антибіотикотерапію (цефтріаксон, моксифлоксацин), дексаметазон, транексамову кислоту, амброксол, парацетамол, омепразол. 17.09.2020 р. о 06:27 пацієнт помер.

Наведений клінічний випадок демонструє вкрай тяжкий перебіг хвороби Рандю — Вебера — Ослера з розвитком ускладнень у вигляді часто рецидивуючих рясних носових кровотеч, тривалої тяжкої постгеморагічної анемії з необхідністю систематичних трансфузій еритроцитарної маси, які стали несприятливим фоном для розвитку фатальної коронавірусної хвороби (COVID-19).

Демонстрація студентам та інтернам рідкісного клінічного випадку спадкової геморагічної телеангіектазії із застосуванням відповідних актуальних англійських сайтів сприяє удосконаленню процесу викладання загальної практики — сімейної медицини на додипломному та післядипломному етапах навчання.

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

**Список літератури**

1. Рудіченко В.М. Он-лайн сайти у викладанні англійською мовою в підготовці лікарів загальної практики — сімейної медицини на додипломному та післядипломному етапах. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні», Харків, 22–23 квітня 2021 р. За ред. Г.Д. Фадеєнко та ін. Харків, 2021. С. 119. Режим доступу: [https://therapy.org.ua/files/tezu\\_22\\_04\\_2021.pdf](https://therapy.org.ua/files/tezu_22_04_2021.pdf)
2. Рудіченко В.М., Яновська А.О. Хвороба Рандю-Вебера-Ослера (спадкова геморагічна телеангіектазія) в загальній лікарській практиці: літературні дані, застосування інформаційно-комунікативних засобів телемедицини у викладанні державною та англійською мовами та власні клінічні спостереження. Сімейна медицина. 2015. № 1. С. 34–39.
3. Bideau A., Plauchu H., Brunet G., Robert J. Epidemiological investigation of Rendu-Osler disease in France: its geographical distribution and prevalence. *Population*. 1989. № 44. P. 3–22.
4. Kjeldsen A.D., Vase P., Green A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a population-based study of prevalence and mortality in Danish patients. *J. Intern. Med.* 1999. 245. P. 31–39.
5. Shovlin C.L. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev.* 2010. № 24. P. 203–219.
6. Shovlin C.L., Guttmacher A.E., Buscarini E. et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am. J. Med. Genet.* 2000. № 91. P. 66–67.
7. VASCERN, 2017. The European reference network on rare multisystemic vascular diseases (VASCERN). Режим доступу: [www.vascern.eu](http://www.vascern.eu).
8. VASCERN HHT, 2019. Orphanet definition of hereditary haemorrhagic telangiectasia. Режим доступу: [www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=EN&Expert=774,2019](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=774,2019).

Отримано/Received 01.12.2022

Рецензовано/Revised 08.12.2022

Прийнято до друку/Accepted 06.01.2023 ■

V.M. Rudichenko<sup>1</sup>, N.V. Snigir<sup>1</sup>, V.O. Krivets<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Communal Non-Commercial Enterprise "Kyiv City Clinical Hospital 8", Kyiv, Ukraine

**Final observation of an extremely severe case of Osler-Weber-Rendu disease in teaching at the pregraduate and postgraduate stages of education and the use of current English-language Internet applications for doctors and patients**

**Abstract.** Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome, Osler-Weber-Rendu disease, etc) is diagnosed clinically according to the so called Curacao criteria, if at least three of four of them are present: recurrent spontaneous epistaxis, mucocutaneous telangiectasias on characteristic locations, visceral vascular lesions and same disease in close relative. The described clinical case with dramatic outcome demonstrates an extremely severe course of Osler-Weber-Rendu disease complicated with recurrent massive epistaxis, long severe posthemorrhagic anemia

requiring systemic red blood cell transfusions all of which became unfavorable background for the development of a fatal coronavirus disease. Demonstrations to students and interns of a rare clinical case of hereditary hemorrhagic telangiectasia with the use of actual English-language Internet sites help to improve the process of teaching general practice — family medicine at the pregraduate and postgraduate levels.

**Keywords:** Osler-Weber-Rendu disease; hereditary hemorrhagic telangiectasia; epistaxis; arteriovenous malformation

## Вимоги до оформлення статей

### Шановні автори!

Будь ласка, ознайомтеся з детально викладеними вимогами до оформлення статей для публікації в журналі на сайті <https://emergency.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

Ці правила складені на основі «Єдиних вимог до рукописів, що подаються в біомедичні журнали» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), розроблених Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (International Committee of Medical Journal Editors), а також з урахуванням вимог Наказу № 1112 («Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук») та вимог до видань, що включені до «Переліку наукових фахових видань України» згідно з Наказом № 1111 від 17.10.2012 р. Міністерства освіти та науки, молоді та спорту України.

Усі матеріали повинні бути оформлені відповідно до таких вимог:

#### 1. РУКОПИС

**1.1. Формат тексту.** Рукопис надсилається до редакції в електронному вигляді у форматі MS Word (розширення .doc, .docx, .rtf), гарнітура Times New Roman; кегль 12; інтервал 1,5; поля 2,5 см з обох боків тексту. Виділення в тексті можна проводити тільки *курсивом* або **напівжирним** начертанням букв, але НЕ підкресленням. Із тексту необхідно видалити всі повторювані пробіли і зайві розриви рядків (в автоматичному режимі через сервіс Microsoft Word «Знайти і замінити»).

**1.2. Обсяг тексту рукопису,** включаючи список літератури, таблиці, ілюстрації, підписи до них, повинен становити для оригінальних статей 10–12 сторінок формату А4 (до 5000 слів), огляду літератури — 15–18 сторінок, повідомлень про спостереження з практики — 4–6 сторінок, рецензій — 4 сторінки.

**1.3. Мова публікації.** До публікації в журналі приймаються рукописи з будь-яких країн українською і/або англійською мовами. Метадані статті публікуються двома мовами (українською, англійською). При наборі тексту латиницею важливо використовувати тільки англійську розкладку клавіатури. Наприклад, неприпустимо замінювати латинську букву «і» українською літерою «ї», незважаючи на візуальну ідентичність.

**1.4. Відправка рукопису.** До розгляду приймаються рукописи, раніше ніде не опубліковані і не направлені для публікації в інші видання. Стаття надсилається через форму надання рукопису на сайті <https://emergency.zaslavsky.com.ua> (пункт меню «Про нас»/«Подання»/«Надсилання статей»). Перед цим необхідно зареєструватися на сайті як автор (головне меню, пункт «Зареєструватися»). Також можна надіслати статтю на електронну адресу редакції [medredactor@i.ua](mailto:medredactor@i.ua) (у темі листа обов'язково вказати назву журналу, у який ви відправляєте статтю) у вигляді єдиного файлу, що містить всі необхідні елементи (титольний лист, резюме, ключові слова, текстова частина, таблиці, список використаної літератури, відомості про авторів). **Окремими файлами в цьому ж листі** висилаються супровідні документи і копії ілюстрацій (рисуноків, схем, діаграм) у форматах тієї програми, у якій вони були створені. Якщо ілюстрації в статті подані у вигляді фотографій або растрових зображень, необхідно подати їх копію у форматі \*JPG або \*TIF, оригінальним розміром, із роздільною здатністю 300 точок на дюйм. Фізичний розмір у сантиметрах повинен бути достатнім для однозначного сприйняття й легкого читання змісту ілюстра-

ції. Колірна палітра RGB або CMYK, без компресії. Ілюстрації повинні бути контрастними і чіткими.

**Супровідна документація.** До оригінальної статті додаються: супровідний лист від керівництва установи, у якій проводилося дослідження; декларація про наявність або відсутність конфлікту інтересів, авторська угода, декларація дотримання етичних норм при проведенні дослідження. Ці документи в електронному (відсканованому) вигляді надсилаються на електронну адресу редакції разом зі статтею, яка подається до публікації.

Усі файли повинні бути названі за прізвищем першого автора, наприклад «Петров. Текст.doc», «Петров. Рисунок.doc», «Петров. Супровідний лист.doc» тощо.

#### 2. СТРУКТУРНІ ЕЛЕМЕНТИ РУКОПИСУ

До обов'язкових структурних елементів статті відносяться:

- титульна сторінка;
- резюме;
- ключові слова;
- текст статті (включаючи таблиці, рисунки);
- додаткова інформація;
- список цитованої літератури.

#### 2.1. Титульна сторінка повинна містити українською та англійською мовами таку інформацію:

- УДК статті;
- назва статті — має повноцінно відобразити предмет і тему статті, не бути надмірно короткою, але й не містити більше ніж 100 символів. Назва пишеться малими літерами, крім великої літери першого слова та власних назв;
- П.І.Б. всіх авторів повністю. При перекладі прізвищ авторів англійською мовою рекомендується транслітерувати так само, як у попередніх публікаціях, або використовувати для транслітерації сайт <https://translit.net/>, стандарт LC;
- повне найменування установи, у якій працює кожен автор. Якщо авторів декілька, біля кожного прізвища та відповідної установи проставляється цифровий індекс. Якщо всі автори статті працюють в одній установі, вказувати місце роботи кожного автора окремо не потрібно, достатньо вказати установу один раз. Якщо в автора кілька місць роботи, кожне позначається окремим цифровим індексом;
- контактна інформація автора, відповідального за листування (українською та англійською мовами), — П.І.Б. повністю, звання, місце роботи, посада, поштова адреса установи, адреса електронної пошти та контактний телефон автора.

**2.2. Резюме (Abstract)** оформлюється двома мовами (українською, англійською). Авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних та зарубіжних інформаційних системах і базах даних, що індексують журнал. **Abstract англійською мовою повинен бути написаний якісною, грамотною англійською мовою, не вдавайтеся до дослівного перекладу україномовного варіанта резюме!** Обсяг основної частини резюме повинен становити близько 250 слів або 2000 знаків. Резюме оригінальної статті має бути структурованим і включати 5 обов'язкових рубрик в україномовному варіанті: «Актуальність»; «Мета дослідження»; «Матеріали та методи»; «Результати»; «Висновок» — і 4 рубрики в англійському: «Background» (включає в себе актуальність і мету дослідження); «Materials and Methods»; «Results»; «Conclusions». Обсяг розділу «Результати» повинен становити не менше ніж 50 % від загального обсягу резюме. Резюме оглядів, лекцій, дискусійних статей складаються в довільній формі. Резюме оглядових статей

повинні містити інформацію про методи пошуку літератури в базах даних Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, CyberLeninka, PИНЦ тощо.

Текст резюме повинен бути зв'язним, із використанням слів «отже», «більше того», «наприклад», «у результаті» тощо («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), або розрізнені викладені положення повинні логічно впливати одне з одного. В англomовному тексті слід використовувати активний, а не пасивний стан: «The study tested», а не «It was tested in this study». Резюме не повинно містити аббревіатур, за винятком загальноприйнятих (наприклад, ДНК), виносок і посилань на літературні джерела.

**2.3. Ключові слова (Keywords).** Необхідно вказати 3–6 слів або словосполучень, що відповідають змісту роботи і сприяють індексуванню статті в пошукових системах. У ключові слова оглядових статей слід включати слово «огляд». Ключові слова повинні бути ідентичні українською та англійською мовами, їх слід писати через крапку з комою.

**2.4. Текст статті.** Структура повного тексту рукопису, присвяченого опису результатів оригінальних досліджень, повинна відповідати загальноприйнятому шаблону і містити обов'язкові розділи: «Вступ»; «Мета»; «Матеріали та методи»; «Результати»; «Обговорення»; «Висновки».

**Будь ласка, ознайомтеся з детальними правилами оформлення кожного з цих розділів на сайті <https://emergency.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).**

**2.5. Додаткова інформація** вказується двома мовами (українською та англійською) після тексту статті, перед списком літератури. Обов'язково повинно бути задекларовано наявність або відсутність в авторів **конфлікту інтересів** (у таких випадках повинна бути фраза «Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів»). Конфліктом інтересів може вважатися будь-яка ситуація (фінансові відносини, служба або робота в установах, що мають фінансовий або політичний інтерес до опублікованих матеріалів, посадові обов'язки тощо), що може вплинути на автора рукопису і призвести до приховування, спотворення даних або зміни їх трактування. **Інформація про фінансування.** Необхідно вказувати джерело фінансування — всіх осіб і організації, що надали фінансову підтримку дослідженню (у вигляді грантів, дарування або надання обладнання, реактивів, витратних матеріалів, ліків тощо), а також взяли іншу фінансову або особисту участь, що може призвести до конфлікту інтересів. Указувати розмір фінансування не потрібно. **Подяки.** Автори можуть висловити подяку людям та організаціям, що сприяли публікації статті в журналі, але не є її авторами.

**2.6. Пристатейний список літератури.** Правила оформлення списку використаних джерел (із прикладами) доступні на сайті <https://emergency.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

**Загальні рекомендації.** Оптимальна кількість цитованих робіт в оригінальних статтях і лекціях становить 20–30, в оглядах — 40–60 джерел. Бажано цитувати оригінальні роботи, опубліковані протягом останніх 5–7 років у зарубіжних періодичних виданнях, високоцитовані джерела, у тому числі з Scopus і Web of Science. Намагайтеся мінімізувати самоцитовання або уникайте його. Також намагайтеся звести до мінімуму посилання на тези конференцій, монографії. У список літератури не включаються неопубліковані роботи, офіційні документи, рукописи дисертацій, підручники і довідники. Повинна бути подана додаткова інформація про статті — DOI, PubMed ID тощо. Якщо в списку менше половини джерел мають індекси DOI, стаття не може бути

опублікована в міжнародному науковому журналі. Посилання повинні бути перевірені. Перед комплектацією списку літератури кожне джерело перевіряйте через сайт <https://www.crossref.org/guestquery> або <https://scholar.google.com.ua/>

Кожне джерело слід поміщати з нового рядка під порядковим номером, що вказується в тексті статті арабськими цифрами у квадратних дужках. У списку всі роботи перераховуються в порядку цитування, а НЕ в алфавітному порядку.

Вимоги до оформлення пристатейного списку літератури згідно з Наказом ДАК України та згідно з міжнародними стандартами відрізняються, у зв'язку з чим його необхідно обов'язково подавати у 2 варіантах:

**1. Список літератури згідно з вимогами ДАК України** оформляється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 «Система стандартів з інформації, бібліотечної та видавничої справи. Бібліографічний запис. Бібліографічний опис. Загальні вимоги та правила складання».

**2. References має бути оформлений символами латинського алфавіту за стандартами National Library of Medicine (NLM).** Джерела українською, російською та іншими мовами, що використовують символи кирилиці, необхідно відтворювати в такий спосіб: прізвища та ініціали авторів слід транслітерувати (транслітерацію можна здійснити автоматично на сайті <https://translit.net/>, стандарт LC), а назву статті — перекласти англійською мовою (не транслітерувати!). При написанні прізвищ авторів краще використовувати найбільш поширене написання прізвища даного автора в мережі Інтернет, яке вказується в інших публікаціях. Якщо ви використовували переклад будь-якої статті, посилання краще приводити на оригінальну публікацію.

**Автор відповідає за правильність даних, наведених у списку літератури.**

### 3. ПЛАГІАТ І ВТОРИННІ ПУБЛІКАЦІЇ

Неприпустимо використання несумлінного текстового записування і привласнення результатів досліджень, які не належать авторам наданого рукопису. Перевірити статтю на оригінальність можна за допомогою програми Advego plagiatius або інших сервісів. Редакція залишає за собою право перевірки наданих рукописів на наявність плагіату.

**Стаття повинна бути ретельно відредагована і вивірена автором. Перед відправкою рукопису до редакції переконайтеся, що всі вищевказані інструкції виконані.**

**Матеріали для публікацій надсилати**  
на електронну адресу редакції: [medredactor@i.ua](mailto:medredactor@i.ua)

(в темі листа обов'язково вказати назву періодичного видання, у яке ви відправляєте статтю!),

або головного редактора  
(Ніконов Вадим Володимирович):  
[nikonov.vad@gmail.com](mailto:nikonov.vad@gmail.com),

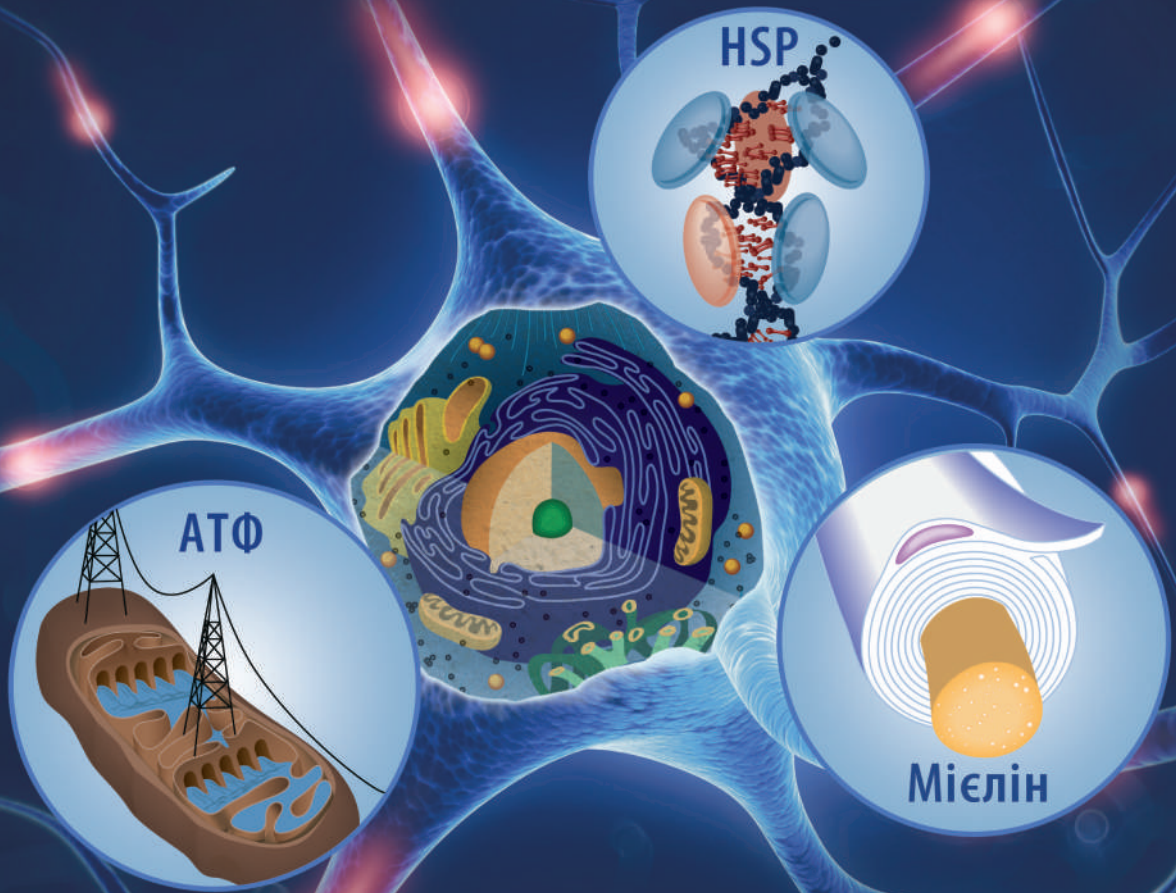
або відповідального секретаря  
(Феськов Олександр Ернстович):  
[alexfeskov1963@gmail.com](mailto:alexfeskov1963@gmail.com)

або через форму надсилання рукопису на сайті  
<https://emergency.zaslavsky.com.ua>  
(пункт меню «Про нас»/«Подання»/  
«Надсилання статей»).

Перед тим, як користуватися даною формою, необхідно зареєструватися на сайті як автор  
(пункт «Зареєструватися»).

# Цереброкурин®

## Максимально повне відновлення



- Усуває мітохондріальну дисфункцію в нейрональних клітинах\*.
- Сприяє відновленню мієлінових оболонок\*.
- Стимулює енергетичний метаболізм та синтез білків в нейронах при гіпоксії мозку\*\*.
- Зменшує інвалідацію та смертність\*\*\*.



\* Знаменская Т.К. и др. Применение цереброкурина в комплексном лечении асфиксии у новорожденных. Медицина неотложных состояний. № 5. 2007.

\*\* Ihor Belenichev, Sokolik Elena (11. 2011) Nitrozone Stress and Neurological Disorders in Experimental Alcohol Intoxication and Their Pharmacological Correction by Neuropeptides. Inventi Rapid: Molecular Pharmacology, Vol. 2011, Issue 4.

\*\*\* В.И.Черный и соавт. Перспективы нейротрофической церебропротекции в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы и мозгового инсульта. Международный неврологический журнал. № 4. 2010.

**Склад:** 1 мл розчину містить 2 мг Цереброкурину: активних нейропептидів, отриманих з мозку змбрівона великої рогатої худоби. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакогепалевтична група.** Психостимулюючі та ноотропні засоби.

**Код АТХ N06B X.** **Фармакологічні властивості.** Пептидний модулятор Цереброкурин® впливає на вищу нервову діяльність шляхом активації енергопродуруючої та біогенезуючої функції нервових клітин, підвищення активності синаптичного апарату нейронів. Цереброкурин® сприяє збільшенню діаметра мітохондрій, збільшенню їх площі в одній об'ємній одиниці та відновленню мієлінових оболонок у нейронах мозку, мозковій ринуванні яких відбувається при гіпоксичному ураженні нейронів. Препарат чинить ноотропну та вазоактивну дію, збільшує регулюючий вплив на біоекстринчну активність мозку. Цереброкурин® покращує артеріальний та венозний церебральний кровообіг. Ноотропна, гіполіпідемічна, гепатопротекторна, анаболічна дія сприяє реституції порушених функцій центральної нервової системи, зумовлених як функціональними, так і органічними ураженнями головного мозку, нормалізації емоційно-містичних функцій, розширює діапазон адаптаційних реакцій, що сприяє фізичній, психічній та соціальній реабілітації хворих із нервовими та психічними захворюваннями. При спадковому детермінованому і генетично зумовлених захворюваннях Цереброкурин® чинить стабілізуючий ноотропний ефект. **Показання.** Захворювання, які характеризуються порушенням функцій центральної нервової системи, зокрема різні форми нейроциркуляторної дистонії, хронічні ішемічні дисциркуляторні та посттравматичні енцефалопатії, залишкові явища гострого порушення мозкового кровообігу, після перенесених нейрохірургічних реконструктивних операцій на магістральних судинах голови; при хворобі Альцгеймера, синдромі Бісвангера, при синдромі хронічної втоми та віковому слабоумстві судинного генезу, деменції змішаних форм, інтелектуальних динамічних порушеннях, психоорганічному синдромі з інтелектуальною недостатністю; наслідках енцефаліту та дислексії, наслідках інсульту та абазією, церебральному паралічу (нетяжкого ступеня), апалічному (декортикаційному) синдромі – у підгострому періоді та при його наслідках без частих епілептичних нападів, наслідках енцефаліту або черепно-мозкової травми з розладами інтелектуальних функцій та стійких цефалгіях, млявих паралічах. У неонатальному періоді – при помірній та тяжкій асфіксії, наслідках тяжкої хронічної гіпоксії. **В офтальмологічній практиці** – синільна макулодистрофія (суха та волога форми), висока ускладнена короткозорість, стани після відшарування сітківки, часткова атрофія зорового нерва, посттравматична макулодистрофія, центральна серозна хоріоретиніопія, непроліферативна діабетична ретиніопія без вираженого набряку макулярної ділянки, глаукома з компенсованим внутрішньоочним тиском.

**Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, вагітність, період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Внутрішньом'язово. Дорослим по 2 мл щоденно, мінімальний курс лікування – 10 ін'єкцій. Хворим з тяжкими органічними ураженнями головного мозку, хворобу Альцгеймера курс може бути збільшений до 40 ін'єкцій, повторні курси рекомендується проводити 2-3 рази на рік. У педіатричній практиці застосовувати з перших днів життя до 6-місячного віку – по 0,5 мл через день, на курс лікування – 3-5 ін'єкцій; віком від 6 місяців до 1 року – по 0,5 мл через день, на курс лікування 10 ін'єкцій; дітям віком 1-3 роки – по 1-2 мл через день, курс – 10 ін'єкцій; віком від 3 років – 2 мл через день, 10-20 ін'єкцій. Доцільні повторні курси (2-4) через 1-3 місяці. Новонародженим та дітям віком до 3 років лікування препаратом слід проводити в умовах стаціонару. В офтальмологічній практиці Цереброкурин® вводити внутрішньом'язово: по 2 мл щоденно або перші п'ять ін'єкцій внутрішньом'язово, потім 1 мл перифубарно, 1 мл внутрішньом'язово. Ін'єкції здійснювати щоденно, без перерви. Мінімальний курс лікування – 10 ін'єкцій. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

[www.cerebrocurin.com.ua](http://www.cerebrocurin.com.ua)

IGP  
pharm



Рестрашіне посвіщення № UK/751601/01 від 17.01.2018

# ІНФЛАМАФЕРТИН

(inflamafertin) Відновлення репродуктивного здоров'я



## Профілактика та лікування



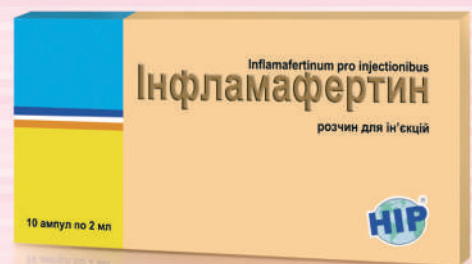
запобігає розвитку хронічного запалення та утворенню спайок



знищує патогени, посилює ефективність етіотропної терапії



сприяє відновленню пошкодженого ендометрія



**Склад:** діюча речовина: 1 мл розчину містить не менше 5 мг інфламафертину (регуляторних пептидів, отриманих із плацентарної тканини великої рогатої худоби); допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій, хінозол. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Імуностимулятори. Код АТХ L03A X. **Фармакологічні властивості.** **Фармакокінетика.** Лікарський засіб має імунотропну дію: стимулює функціональну здатність фагоцитів слизових оболонок і крові, посилює синтез протизапальних цитокінів, впливає на регуляторну активність субпопуляцій лімфоцитів. При аутоімунноагресивних захворюваннях або синдромах зменшує прояви імунізалежного запалення, збільшує кількість CD4+/25+ та CD8+/25+ клітин, особливо рівня ІL-10 у сироватці крові. Препарат має значну протизапальну та розсмоктувальну дію, зменшує інтенсивність деструктивних, інфільтративних та проліферативних процесів у вогнищі запалення. Прискорює процеси епітелізації, регенерації, попереджає розвиток спайкового процесу. Зменшення явищ набряку та спайкоутворення забезпечує попередження розвитку трубно безпліддя. За впливом на проліферативну та ексудативну фазу запалення суттєво перевищує екстракт плаценти. **Фармококінетика.** Інфламафертин® – складний комплекс регуляторних пептидів, частка з яких присутня у вільному стані або у вигляді високомолекулярних білків-посередників в організмі людини та тварин, тому вивчені фармакокінетичні властивості не є можливими. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Профілактика та лікування жіночого безпліддя, причиною якого є хронічні запальні захворювання (салпінгіт, оофорит, періоофорит, салпінгоофорит, параметрит), а також вказаних патологічних станів, що виникають після абортів. Профілактика та терапія спайкового процесу після операцій на органах малого таза. Лікування початкових стадій аутоімунних системних захворювань, зокрема склеродермії та ревматоїдного артриту. Застосовувати у комплексній терапії захворювань, в основі яких є запальний компонент. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Гострі інфекції,** наявність в анамнезі алергії до тваринних білків. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Жодної взаємодії не спостерігалось. **Особливості застосування.** Через потенційну можливість виникнення алергічних реакцій лікарський засіб слід з обережністю призначати особам, в анамнезі яких є відомості про схильність до алергії на тваринні білки. Бажане моніторне імунологічне спостереження при лікуванні аутоімунних захворювань. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Препарат протипоказано застосовувати жінкам у період вагітності або годування груддю. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. **Клінічні випробування** не виявили впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводити внутрішньом'язово по 2 мл (1 ампула) через день. Усього на курс лікування – 10 ін'єкцій. При лікуванні аутоімунних системних захворювань рекомендовано після кожних 5 щоденних ін'єкцій робити 1–2 тижневі перерви. З інтервалом в 1 місяць можна повторити кілька курсів. **Діти.** Досвід застосування дітям відсутній, тому препарат не слід застосовувати у педіатричній практиці. **Передозування.** Випадки передозування препарату не спостерігались. **Побічні реакції.** Найпоширенішими побічними реакціями, що спостерігаються після 3–4-ї ін'єкції, є зміни в місці введення, включаючи гіперемію, набряк, свербіж, які пов'язують з ефектом препарату через розвиток протизапальних реакцій. У поодиноких випадках можливе підвищення температури до субфебрильної, а саме – 37–37,2 °С. Ці реакції не вимагають спеціального лікування, однак коли вони спричиняють занепокоєння, бажано припинити лікування на 3–5 днів, потім курс закінчити. Така перерва не впливає на результат лікування. Після припинення введення препарату усі побічні реакції минають самі по собі протягом 2–5 днів. В осіб із підвищеною пірчутливістю можливі алергічні реакції. **Термін придатності:** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від +2 °С до +8 °С у недоступному для дітей місці. Не заморозувати! **Несумісність.** Несумісність не виявлена. Не змішувати в одному шприці з іншими лікарськими засобами. **Упаковка.** По 2 мл в ампулах № 10 у картонній коробці з полімерною чарунковою вкладкою. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

[www.immunologs.com.ua](http://www.immunologs.com.ua)

IGP  
pharm

