

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ПОЛІЩУК ЛЮДМИЛА МИКОЛАЇВНА

УДК:618.14-089.87-009.с621-089.5-031.84

ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ
АБДОМІНАЛЬНІЙ ГІСТЕРЕКТОМІЇ

Спеціальність: 222 Медицина

(наукова спеціальність «Анестезіологія та інтенсивна терапія»)

Галузь знань: 22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____Л.М. Поліщук

Науковий керівник: Ткаченко Руслан Опанасович, доктор медичних наук, професор

Київ – 2026 р.

АНОТАЦІЯ

Поліщук Л.М. Оптимізація періопераційного знеболення при абдомінальній гістеректомії – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Анестезіологія та інтенсивна терапія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Міністерства охорони здоров'я України, Київ, 2026.

Гістеректомія залишається однією з найбільш розповсюджених операцій у гінекології. Попри рекомендації щодо пріоритетності вагінального доступу, частка абдомінальних гістеректомій становить від 30–50% у розвинених країнах до 70–80% у країнах, що розвиваються. Висока травматичність цього доступу зумовлює виражений больовий синдром та ініціює каскад нейроендокринних і метаболічних реакцій. У сучасній анестезіології особливої актуальності набуває концепція протективної анестезії, що передбачає не лише адекватну аналгезію, а й комплексний контроль стрес-відповіді та імунно-запальних ланок гомеостазу, характер яких безпосередньо залежить від обраного методу анестезіологічного забезпечення. Все це спонукало до виконання цієї роботи.

Метою даного дослідження було підвищення ефективності і якості анестезіологічного забезпечення періопераційного періоду при абдомінальній гістеректомії, шляхом розробки та обґрунтування різних варіантів анестезіологічного забезпечення на підставі вивчення періопераційних змін гемодинаміки, маркерів стресу, рівня больового синдрому та перебігу післяопераційного періоду.

Дослідження було побудовано на порівняльному аналізі ефективності трьох методів анестезіологічного забезпечення при абдомінальній гістеректомії.

Під час проспективного рандомізованого відкритого дослідження було обстежено 118 пацієнток, які перебували на стаціонарному лікуванні в КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» (КМЦРПМ) та на базі Національного військово-медичного клінічного центру

"Головний військовий клінічний госпіталь" (НВМКЦ "ГВКГ") впродовж 2022-2024 рр. В дослідження увійшли пацієнтки з патологією матки (рак яєчників, ендометрію, шийки матки чи фіброматоз матки), яким була виконана абдомінальна гістеректомія (АГ), та відповідали критеріям: вік 35-65 років, розріз по Пфаненштилю, екстрагенітальна патологія (I-II клас за ASA), добровільна згода на участь у дослідженні. Виключені з дослідження пацієнтки, які не відповідали віковим критеріям, з декомпенсованою екстрагенітальною патологією (ASA > II ступеня), ІМТ > 35 кг/м², яким була виконана конверсія оперативного втручання, мали медикаментозну алергію в анамнезі, тривало приймали анагетіки, мали психічні захворювання чи відмовлялися брати участь в дослідженні на будь-якому з етапів.

В залежності від варіанту застосованої анестезії всі пацієнтки були розподілені на 3 групи. АГ пацієнткам 1 групи (n = 47) була виконана в умовах мультимодальної малоопіюдної загальної анестезії (ММЗА) з штучною вентиляцією легень (ШВЛ) та інгаляцією севофлурану 2 – 2,5 об%. За 15 хв до операції пацієнткам вводили в/в парацетамол 1000 мг, а за 5 хв до операції – декскетопрофен 50 мг, дексаметазон 4 мг в/в та лідокаїн 1 мг/кг в/в повільно. Для індукції в анестезію застосовували пропофол – 1,5 - 2,0 мг/кг + кетамін – 12,5 мг і фентаніл в дозі 2,0-2,5 мкг/кг. Інтубацію трахеї виконували після введення атракурію безилату - 0,3 мг/кг. ШВЛ проводили в режимі управління за об'ємом киснево-повітряною з сумішшю з дихальним об'ємом 6-8 мл/кг у режимі нормовентиляції (потік 1-1,5 л/хв) FiO₂ = 50%, PetCO₂ = 35-45 мм.рт.ст.. Для контролю глибини анестезії у хворих використовувався BIS моніторинг (BIS™ Covidient, США) з утриманням його в межах 40-60, що забезпечувало адекватний гіпнотичний ефект під час анестезії. Підтримання анестезії забезпечувалось інгаляцією севофлурану 2,0 – 2,5 об% до досягнення мінімальної-альвеолярної концентрації (МАК) 0,9 ± 0,1 %. За необхідності, нейром'язовий блок підтримували додатковим введенням атракурію безилату – 0,15 - 0,3 мг/кг. Для підтримання інтраопераційної аналгезії застосовували

внутрішньовенну інфузію фентанілу з швидкістю 1,5 - 2 мкг/кг/год і кетаміну з швидкістю 0,45 – 0,5 мг/кг/год та лідокаїну з швидкістю 1 мг/кг/год.

АГ пацієнткам 2 групи (n = 33) була виконана в умовах спінальної анестезії бупівакаїном (САБ). Пункцію субдурального простору виконували в асептичних умовах серединним доступом на рівні L3 – L4 положенні сидячи. Для пункції субдурального простору застосували голки “Spinocan” (B.Braun, ФРН) № 25G. Після ідентифікації субдурального простору шляхом отримання світлого ліквору у павільйоні голки, в субарахноїдальний простір вводився розчин 0,5 % гіпербаричного бупівакаїну в дозі 16 мг. Для седації вводили пропофол з швидкістю 3,0 – 4,0 мг/кг/год в/в.

АГ пацієнткам 3 групи (n = 38) була виконана в умовах ад’ювантної спінальної анестезії - (АСА), додатково до розчину 0,5 % гіпербаричного бупівакаїну – 16 мг в субарахноїдальний простір вводили ад’юванти - морфіну гідрохлорид - 100 мкг і фентаніл – 20 мкг у поєднанні з дексаметазоном 4 мг. Всім пацієнткам цієї групи проводилася седація дексмететомідом: початковий болюс препарату в дозі 1,0 мкг/кг впродовж 10 хв з подальшою підтримкою рівня седації шляхом постійної інфузії з швидкістю 0,5 мкг/кг/хв.

За середніми показниками віку, індексу маси тіла (ІМТ), зросту та фізичним станом пацієнтів за ASA не виявили істотних відмінностей, що дозволило розглядати групи з різними методами знеболювання, як статистично однорідні.

Усім пацієнткам проводили стандартну передопераційну підготовку, що включала профілактику тромбоемболічних ускладнень (згідно з наказом МОЗ № 329 від 15.06.2007р.) та раньової інфекції (згідно з наказом МОЗ України № 822 від 17.05.2022р.). Інфузійну терапію під час операції проводили кристалоїдними розчинами. В жодній з груп не проводилася трансфузійна терапія.

Дослідження проводили на наступних етапах: 1 – до операції, 2 - передопераційний в умовах операційної до початку анестезії, 3 - після індукції та інтубації трахеї (1 група) та виконання спінальної аналгезії (2 та 3 групи), 4 - травматичний етап оперативного втручання (екстирпація матки), 5 – через 1

годину після операції, 6 - через 3 годин після операції, 7 - через 6 годин після операції, 8 - через 24 години після операції, 9 - через 3 місяці після операції.

Для оцінки впливу застосовуваних варіантів анестезії вивчали зміни показників: гемодинаміки (АТс; АТд; САТ; ЧСС; ХОС; УОС; СІ; ЗПОС); маркерів стресу (кортизолу, глюкози); запальної відповіді (лейкоцитів, гранулоцитів, лімфоцитів та лейкоцитарний індекс інтоксикації, ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-6/ІЛ-10); інтенсивності гострого (ВАШ) і хронічного болю (АВРІ-SF) та перебігу післяопераційного періоду (наявність чи відсутність нудоти, блювання, залишкової седації, галюцинацій, пригнічення дихання, тремтіння, свербіж тощо).

Оцінка ефективності кожного з методів здійснювалася на основі кількох взаємопов'язаних напрямів. Всі три види анестезіологічного забезпечення мають впливав на параметри системної та центральної гемодинаміки в інтра- та післяопераційному періодах. Це підтверджується чіткими міжгруповими відмінностями особливо на травматичному етапі оперативного втручання. Найбільш виражені гемодинамічні коливання були притаманні пацієнткам 1 групи (ММЗА).

Так, у групі ММЗА на травматичному етапі (етап 4) зафіксовано підвищення систолічного АТ на 9,1% ($p=0,041$) та діастолічного — на 17,7% ($p=0,015$), зростання загального периферичного опору судин (ЗПОС) на 37,1% ($p=0,042$) і зниження серцевого індексу (СІ) на 14,8% ($p=0,031$) в порівнянні з доопераційним етапом.

Водночас в групі САБ на 3-4 етапах дослідження спостерігалася статистично значуще зниження: САТ на 23,9% ($p<0,001$), СІ — на 23,5% ($p=0,001$) і ЗПОС — на 30,9% ($p<0,001$) в порівнянні з доопераційним етапом. Аналогічна тенденція простежувалася у групі АСА, проте ЗПОС знижувався менш виражено в порівнянні з групою САБ — на 15,5% ($p<0,05$), а ЧСС — на 30,7% ($t=10.12$; $p<0.001$), що ми пов'язуємо з дією дексметомідину.

Таким чином, попри розвиток симпатичної блокади в 2 та 3 групах, стабільність параметрів гемодинаміки у групі АСА була вищою за рахунок

помірного вазоплегічного ефекту та сприятливого впливу ад'ювантів, а саме дексмететомідину, який використовувався у якості засобу для седації.

Також слід зазначити, що у групах САБ та АСА частота вираженої гіпотензії < 100 мм рт. ст. була статистично однаковою у порівнянні з 1 групою, що суперечить поширеним побоюванням щодо ризику значної гіпотензії при використанні спінальної анестезії. Слід зазначити, що в групі ММЗА була найбільша кількість випадків зареєстрованої артеріальної гіпертензії з АТ > 150 мм рт.ст. Шанс розвитку гіпертензії в цій групі був у 33 рази вищим, ніж при проведенні САБ (OR= 33,0; p<0,001).

Таким чином, група 3 демонструвала більш стабільну гемодинаміку з меншою кількістю гіпертензивних епізодів порівняно з ММЗА, та меншу кількість гіпотензивних реакцій в порівнянні з САБ, що свідчить про ефективну комбінацію місцевого анестетика з ад'ювантами (опіоїди і дексаметазон) й седативного компонента – дексмететомідину, що проявлялося мінімальним впливом на загальний судинний тонус.

Окрім гемодинамічних змін, класичною реакцією на хірургічний стрес є активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі з виділенням кортизолу та катехоламінів, що супроводжується підвищеним рівнем глюкози в крові — так звана стресорна глікемія. У цьому контексті отримані нами дані свідчать, що найвищий рівень кортизолу був виявлений саме у групі ММЗА, особливо на 4 (травматичному) етапі – $642,4 \pm 315,8$ нмоль/л (+56,1% від базового рівня, p=0,001). Глікемія також підвищувалася на 23,5% (p=0,004). Окремо слід відмітити, що стресорна глікемія (>7,8 ммоль/л) найчастіше спостерігалася у групі ММЗА (28,1%), тоді як в групі АСА не було зареєстровано жодного такого випадку, а приріст кортизолу становив лише +7,1% (p>0,05), та рівень глюкози повертався до вихідного вже через 3 години після операції. У групі САБ стресорна гіперглікемія реєструвалась у 3 пацієток (10%).

На наступних етапах відмічалось поступове зниження кортизолу в групі ММЗА, однак вміст гормону був статистично значуще вищим на 22,4% (5 етап) і 21,8% (6 етап) відповідно ніж до операції, що свідчить про тривалий

гормональний стрес-відгук та наявність певного післяопераційного стресу, можливо пов'язаного із недостатнім знеболенням.

Цікаво, що на 3 етапі дослідження (після індукції або встановлення нейроаксіальної блокади) ми спостерігали короткочасне статистично достовірне підвищення рівня кортизолу у групі АСА — на 26,7 % відносно базового рівня ($p = 0,045$). При цьому в групах ММЗА та САБ відповідні зміни становили +13,6 % та +11,4 %, і не досягали статистичної достовірності. Таким чином, у пацієток, яким проводилася ад'ювантна спінальна анестезія, спостерігалась короткочасна гіперактивація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, що ймовірно, відображає реакцію на моментальний стрес перед формуванням глибокої седації дексмететомідіном.

Отже, нейроаксіальні методи, блокують аферентну соматовегетативну імпульсацію, цим пригнічують стрес-ініціюючу активність гіпоталамічних структур до кори наднирників, та мають вищу ефективність у контролі метаболічної реакції організму на хірургічну травму.

Для розуміння потенційного впливу анестезії на післяопераційне відновлення, ми провели порівняльний аналіз динаміки імунних показників — лейкоцитів, гранулоцитів, лімфоцитів та лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) — між трьома досліджуваними групами пацієток виявив, що максимальне підвищення абсолютної кількості лейкоцитів через 24 години після операції спостерігалось в групі ММЗА ($10,90 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$), незначно нижчий рівень — у групі САБ ($10,20 \pm 3,8 \times 10^9/\text{л}$), і найнижчий — у групі АСА ($10,02 \pm 3,1 \times 10^9/\text{л}$). Хоча статистично достовірна різниця рівня лейкоцитів між групами 1 та 2 не визначалась ($t_{1-2} = 1,01$; $p > 0,05$), спостерігалася чітка тенденція до більш вираженої лейкоцитарної відповіді саме при використанні ММЗА. Зміни у вмісті гранулоцитів, лімфоцитів у післяопераційному періоді мали подібний характер у всіх трьох групах, і статистично значущих міжгрупових відмінностей не фіксувалось.

У дослідженні було виявлено значне підвищення ЛІІ (+194,3%, $p < 0,001$), зменшення лімфоцитів на 30,7% ($p < 0,001$) та збільшення співвідношення ІІ-

6/IL-10 на 116,7% у групі ММЗА, що вказує на домінування прозапальної відповіді. В цій же групі рівень IL-10 через 24 години після операції був найнижчим, що вказує на ослаблення протизапального контролю. Водночас, хоча абсолютні рівні IL-6 були трохи нижчими у ММЗА порівняно із САБ та АСА, співвідношення IL-6/IL-10 було найвищим, що свідчить про дисбаланс у прозапальний бік. У пацієток групи АСА цей баланс був більш збережений, що корелює з низьким рівнем лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ).

У групі САБ IL-6 підвищувався на 60,7%, IL-10 — знижувався на 15%, а у пацієток 3 групи (АСА) IL-6 зростав на 41,9%, а знижувався IL-10 — на 17,3%, але без статистичної значущості. Таким чином, прозапальний фенотип відповіді був найбільш вираженим у САБ, а найменш вираженим — у АСА.

Отже, проведення спінальної анестезії дозволяє суттєво зменшити не лише клінічні прояви стресу, а й системну імунну активацію у відповідь на операцію. Особливо позитивний ефект відзначався при поєднанні з інтратекальними ад'ювантами - опіюїдами та дексаметазоном.

Підтверджено достовірний вплив різних варіантів анестезіологічного забезпечення абдомінальної гістеректомії на розвиток больового синдрому та потребу в анагетиках у післяопераційному періоді. Встановлено, що проведення АСА забезпечувало більш якісну аналгезію, що проявлялося більшим часом до першого введення морфіну ($342,1 \pm 53,7$ хв), достовірно перевищуючи показники у групах САБ ($108,1 \pm 33,6$ хв) та ММЗА ($78,4 \pm 28,7$ хв) ($p < 0,001$). В групі АСА 89,5% пацієток не відчували болю на 1-й годині після оперативного втручання, тоді як ММЗА забезпечувала повне знеболення лише у 4,2% пацієток у цей самий період ($p < 0,0001$). Через 3 години після операції 78,9% пацієток групи АСА не відчували болю, у порівнянні з 6,4% у групі ММЗА ($p < 0,001$). Загальна кількість морфіну, введеного за першу добу після операції у групі ММЗА ($14,4 \pm 7,7$ мг/добу) та САБ ($15,4 \pm 8,7$ мг/добу) була значно вищою в порівнянні з групою АСА ($6,4 \pm 5,7$ мг/добу). При порівнянні ММЗА з АСА ($t = 5,41$; $p < 0,001$), так і в порівнянні САБ з АСА ($t = 4,95$; $p < 0,001$) була виявлена достовірна перевага АСА, що асоціюється зі значно

меншою потребою в морфіні після операції. Потреба у додатковому знеболюванні в групі АСА в 2,4 рази ($p < 0,001$) та 2,2 рази ($p < 0,001$) була меншою у порівнянні із САБ та ММЗА. Середня тривалість сенсорної блокади в групі САБ становила $114,5 \pm 38,7$ хв, у той час як у групі АСА — $304,4 \pm 99,3$ хв, що на 165,8% довше ніж у 2 групі ($t = 10,88$; $p < 0,0001$). Аналогічна тенденція спостерігалась і щодо тривалості моторного блоку. У групі САБ середня тривалість моторної блокади становила $82,8 \pm 13,4$ хв, тоді як у групі АСА — $181,4 \pm 47,9$ хв. Різниця між вибірками також була статистично високо достовірною ($t = 12,15$; $p < 0,0001$) і складала 119,1%. Різниця у розповсюдженості рівня сенсорного блоку між групами не відмічалась.

Отже, комбінація інтратекального введення морфіну (100 мкг) з бупівакаїном при спинномозковій анестезії дозволяє достовірно подовжити аналгезію без суттєвого збільшення ризиків побічних ефектів.

Аналізуючи наявність ускладнень в різних групах впродовж 24 годин після оперативного втручання ми виявили, що на першій годині післяопераційного періоду частота ПОНБ спостерігалась у 6,4 % пацієнток групи ММЗА, 6,1 % – у групі САБ та 10,1 % – у групі АСА. Виявлені відмінності між групами не були статистично значущими ($\chi^2 = 2,42$; $p = 0,298$), що свідчить про відносну подібність частоти ПОНБ на ранньому післяопераційному етапі. Така ж аналогічна тенденція простежувалась і в наступні години після операції і не була статистично значущою.

Відомо, що інтратекальне застосування морфіну підвищує ризик ПОНБ від 25% до 35%, згідно з даними метааналізів. Вперше було доведено, що застосування дексаметазону у якості інтратекального ад'юванту має антиеметичний ефект та достовірно зменшує частоту ПОНБ у 3,47 рази ($z = -2,932$; $p = 0,005$) при субарахноїдальному введенні опіоїдів.

Тремтіння частіше спостерігалось в групі САБ (18,2%) у першу годину після операції ($\chi^2 = 8,43$, $df = 2$, $p = 0,015$). Імовірно це пов'язане з відсутністю контрольованого антисеротонінового чи опіоїдного супроводу в режимі

спінальної анестезії без ад'ювантів, що може посилювати автономну відповідь на температурні зміни під час відновлення після операції.

Шкірний свербіж як побічний ефект було зафіксовано виключно у групі АСА (15,8% через 1 год; 7,9% через 3 год після операції). Його поява достовірно асоціювалася з використанням інтратекального морфіну/фентанілу, що підтверджено результатами точного критерію Фішера. Активація μ -опіоїдних рецепторів у центральній нервовій системі може викликати свербіж, незалежно від наявності алергічної реакції.

За допомогою анкети розробленої Національним інститутом раку МОЗ України встановили, що загальний рівень задоволеності пацієнток анестезіологічним забезпеченням був найвищим у групі АСА: 78,9% оцінили якість анестезії як «відмінну». Це вказує не лише на високу ефективність методу, а й на його прийнятність з точки зору пацієнток, однак не було статистично достовірним.

Вперше для виявлення розвитку хронічного післяопераційного больового синдрому (ХПОБ) після АГ була створена і запроваджена у клінічну практику адаптована анкета АВРІ-SF, яка дозволяє кількісно оцінити наявність і інтенсивність болю в місці хірургічного втручання, навіть за умови його невисокої інтенсивності і тісно корелює з широко вживаною анкетом Кліланда ($r = 0,702$; $p = 0,019$), але більш проста і доступна для використання.

Міжгруповий порівняльний аналіз частоти ХПОБ через 3 місяці після операції виявив меншу кількість пацієнток з наявністю болю і локалізацією його в місці операційної рани в групах САБ (12,1%) та АСА (10,5%) порівняно з групою ММЗА (19,1%). Попри те, що статистична значущість не була досягнута ($p > 0.05$), відносний ризик (RR) розвитку ХПОБ знижувався на 45–50% у пацієнток, яким проводили спінальну анестезію. Максимальна інтенсивність ХПОБ не перевищувала 4 бали, що вказує на наявність слабого болю і не потребувала додаткового прийому знеболюючих медикаментів та суттєво не впливала на якість життя пацієнток.

Таким чином, ад'ювантна спінальна анестезія демонструє найкращі результати серед досліджуваних методів за показниками гемодинаміки, гормонального стресу, імунної відповіді та якості аналгезії. Нейроаксіальний підхід з додатковим введенням опіоїдів, дексаметазону та дексмететомідину забезпечує тривалу, ефективну аналгезію з мінімальною частотою ПОНБ та іншої побічної дії.

Отже, спінальна анестезія з мультимодальним супроводом є ефективним та пріоритетним методом анестезіологічного забезпечення при абдомінальній гістеректомії.

Ключові слова: лейоміома матки, абдомінальна гістеректомія, періопераційний період, мультимодальна малоопіїдна загальна анестезія, регіонарна анестезія, ад'ювантна спінальна анестезія, дексмететомідин, морфін, фентаніл, дексаметазон, лідокаїн, гемодинаміка, маркери стресу, імунна відповідь, хронічний післяопераційний біль, післяопераційні ускладнення.

ABSTRACT

Polishchuk L.M. Optimization of perioperative analgesia in abdominal hysterectomy– Qualifying scientific work on manuscript rights..

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 Healthcare, in the specialty 222 Medicine (scientific specialty "Anesthesiology and Intensive Care"). - P. L. Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2026.

Hysterectomy remains one of the most common operations in gynecology. Despite recommendations on the priority of vaginal access, the proportion of abdominal hysterectomies ranges from 30–50% in developed countries to 70–80% in developing countries. The high trauma of this access causes severe pain and initiates a cascade of neuroendocrine and metabolic reactions. In modern anesthesiology, the concept of protective anesthesia is of particular relevance, which involves not only adequate analgesia, but also complex control of the stress response and immunoinflammatory links of homeostasis, the nature of which directly depends on the chosen method of anesthetic support. All this prompted the performance of this work.

The aim of this work was to increase the efficiency and quality of anesthetic support in the perioperative period during abdominal hysterectomy by developing and substantiating different options for anesthetic support based on the study of perioperative changes in hemodynamics, stress markers, the level of pain syndrome, and the course of the postoperative period.

The study was based on a comparative analysis of the effectiveness of three methods of anesthetic support in abdominal hysterectomy.

During a prospective randomized open study, 118 patients who were undergoing inpatient treatment at the Municipal Non-Profit Enterprise "Kyiv City Center of Reproductive and Perinatal Medicine" and the National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital" during 2022 - 2024 were examined. The study included patients with uterine pathology (ovarian, endometrial, cervical, or uterine fibroid cancer) who underwent abdominal hysterectomy and met the following

criteria: age 35-65 years, Pfannenstiel incision, extragenital pathology (ASA class I-II), and voluntary consent to participate in the study. Patients who were not age-matched, with decompensated extragenital pathology (ASA > grade II), BMI > 35 kg/m², who underwent surgical conversion, had a history of drug allergies, were taking analgesics for a long time, had mental illnesses, or refused to participate in the study at any stage were excluded from the study.

Depending on the type of anesthesia used, all patients were divided into 3 groups. In Group 1 (n = 47), AH was performed under multimodal low-opioid general anesthesia (MMGA) with mechanical ventilation (MV) and inhalation of sevoflurane 2 - 2.5%. Fifteen minutes before the operation, the patients were administered intravenous (iv) paracetamol 1000 mg, and 5 min before the operation - dexketoprofen 50 mg, dexamethasone 4 mg i.v. and lidocaine 1 mg/kg i.v. slowly. For induction of anesthesia, propofol - 1.5 - 2.0 mg/kg + ketamine - 12.5 mg and fentanyl at a dose of 2.0-2.5 µg/kg was used. Tracheal intubation was performed after the administration of atracurium besylate - 0.3 mg/kg. Mechanical ventilation was performed in volume-controlled mode with an oxygen-air mixture with a tidal volume of 6-8 ml/kg in normoventilation mode (flow 1-1.5 l/min) FiO₂ = 50%, PetCO₂ = 35-45 mmHg. To control the depth of anesthesia in patients, BIS monitoring (BIS™ Covidient, USA) was used, keeping it within 40-60, which ensured an adequate hypnotic effect during anesthesia. Maintenance of anesthesia was provided by inhalation of sevoflurane 2.0 - 2.5 vol% until reaching a minimum alveolar concentration (MAC) of 0.9 ± 0.1 %. If necessary, neuromuscular block was maintained by additional administration of atracurium besylate - 0.15 - 0.3 mg/kg. Intraoperative analgesia was maintained by intravenous infusion of fentanyl at a rate of 1.5 - 2 µg/kg/h and ketamine at a rate of 0.45 - 0.5 mg/kg/h and lidocaine at a rate of 1 mg/kg/h.

AH in patients of group 2 (n = 33) was performed under spinal anesthesia with bupivacaine (SAB). Puncture of the subdural space was performed under aseptic conditions by median access at the level of L3 - L4 in a sitting position. 25G "Spinocan" needles (B.Braun, Germany) were used for puncture of the subdural space. After identification of the subdural space by obtaining clear cerebrospinal fluid in the

needle pavilion, a solution of 0.5% hyperbaric bupivacaine at a dose of 16 mg was injected into the subarachnoid space. For sedation, propofol was administered at a rate of 3.0 - 4.0 mg/kg/h intravenously.

AH in patients of group 3 (n = 38) was performed under adjuvant spinal anesthesia - (ASA), in addition to a solution of 0.5% hyperbaric bupivacaine - 16 mg, adjuvants - morphine hydrochloride - 100 µg and fentanyl - 20 µg in combination with dexamethasone 4 mg were administered into the subarachnoid space. All patients in this group received additional sedation with dexmedetomidine: an initial bolus of the drug at a dose of 1.0 µg/kg for 10 min with subsequent maintenance of the level of sedation by continuous infusion at a rate of 0.5 µg/kg/min.

Demographic data (age, BMI, height, weight) and physical condition of patients according to ASA (American Society of Anesthesiologists) did not reveal significant differences, which allowed us to consider groups with different methods of anesthesia as statistically homogeneous.

All patients underwent standard preoperative preparation, which included prevention of thromboembolic complications (in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 329 dated 06.15.2007) and wound infection (in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 822 dated 05.17.2022). Infusion therapy during surgery was performed with crystalloid solutions. Transfusion therapy was not performed in any of the groups.

The study was conducted at the following stages: 1 - before surgery, 2 - preoperative in the operating room before the onset of anesthesia, 3 - after induction and intubation of the trachea (group 1) or after spinal analgesia (groups 2 and 3), 4 - traumatic stage of surgery (uterine extirpation), 5 - 1 hour after surgery, 6 - 3 hours after surgery, 7 - 6 hours after surgery, 8 - 24 hours after surgery, 9 - 3 months after surgery.

To evaluate the impact of the anesthesia protocols used, the following parameters were studied: hemodynamic parameters (SBP, DBP, MAP, HR, CO, SV, TPR); stress markers (cortisol, glucose); inflammatory response (leukocytes, granulocytes, lymphocytes, leukocyte intoxication index, IL-6, IL-10, IL-6/IL-10

ratio); pain intensity (VAS, ABPI-SF); and the postoperative course (presence or absence of nausea, vomiting, residual sedation, hallucinations, respiratory depression, tremor, itching, etc.).

The assessment of the effectiveness of each method was carried out on the basis of several interrelated areas. All three types of anesthetic support have an effect on the parameters of systemic and central hemodynamics in the intra- and postoperative periods. This is confirmed by clear intergroup differences, especially at the traumatic stage of surgery. The most pronounced hemodynamic fluctuations were characteristic of patients of group 1 (MMGA).

Specifically, in the MMGA group, a significant increase in systolic BP by 9.1% ($p=0.041$) and diastolic BP by 17.7% ($p=0.015$) was recorded during the traumatic stage (Stage 4), alongside a 37.1% ($p=0.042$) increase in TPR and a 14.8% ($p=0.031$) decrease in cardiac index (CI) compared to the preoperative stage was recorded.

At the same time, in the SAB group, a statistically significant decrease was observed at stages 3–4 of the study: MAP decreased by 23.9% ($p < 0.001$), CI by 23.5% ($p = 0.001$), and TPR by 30.9% ($p < 0.001$) compared to the preoperative stage was recorded.

A similar trend was observed in the ASA group; however, the decrease in TPR was less pronounced compared to the SAB group— by 15.5% ($p < 0.05$), while HR decreased by 30.7% ($t = 10.12$; $p < 0.001$), which we attribute to the effect of dexmedetomidine.

Thus, despite the development of sympathetic blockade in groups 2 and 3, the stability of hemodynamic parameters in the ASA group was higher due to the moderate vasoplegic effect and the beneficial effect of adjuvants, namely dexmedetomidine, which was used as the main agent for sedation.

It should also be noted that in the SAB and ASA groups the frequency of severe hypotension < 100 mmHg was statistically the same compared to group 1, which contradicts widespread concerns about the risk of significant hypotension when using spinal anesthesia. It should be noted that the MMGA group had the largest number of cases of registered arterial hypertension with BP > 150 mmHg. The chance of

developing hypertension in this group was 33 times higher than when performing SAB (OR = 33.0; $p < 0.001$).

Consequently, the spinal anesthesia groups (SAB and ASA) demonstrated more stable hemodynamics with fewer hypertensive episodes compared to MMGA, as well as fewer hypotensive reactions compared to SAB. This indicates an effective combination of a local anesthetic with adjuvants (opioids and dexamethasone) and a sedative component — dexmedetomidine, resulting in a minimal impact on total vascular resistance.

In addition to hemodynamic changes, the classic response to surgical stress is the activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis with the release of cortisol and catecholamines, which is accompanied by an increased level of glucose in the blood - the so-called stress glycemia. In this context, our data indicate that the highest cortisol level was detected in the MMGA group, especially at the 4th (traumatic) stage - 642.4 ± 315.8 nmol/l (+56.1% of the baseline level, $p = 0.001$). Glycemia also increased by 23.5% ($p = 0.004$). It should be noted separately that stress glycemia (>7.8 mmol/l) was most often observed in the MMGA group (28.1%), while in the ASA group no such case was registered, and the increase in cortisol was only +7.1% ($p > 0.05$), and the glucose level returned to baseline already 3 hours after surgery. In the SAB group, stress hyperglycemia was registered in 3 patients (10%).

At the following stages, a gradual decrease in cortisol was noted in the MMGA group, however, the hormone content was statistically significantly higher by 22.4% (stage 5) and 21.8% (stage 6) respectively than before the operation, which indicates a prolonged hormonal stress response and the presence of some postoperative stress, possibly associated with insufficient anesthesia.

Interestingly, at stage 3 of the study (after induction or establishment of neuraxial blockade), we observed a short-term statistically significant increase in cortisol levels in the ASA group — by 26.7% relative to the baseline level ($p = 0.045$). At the same time, in the MMGA and SAB groups, the corresponding changes were +13.6% and +11.4%, and did not reach statistical significance. Thus, in patients who underwent adjuvant spinal anesthesia, a short-term hyperactivation of the

hypothalamic-pituitary-adrenal axis was observed, which probably reflects a reaction to momentary stress before the formation of deep sedation with dexmedetomidine.

Therefore, neuraxial methods block afferent somatovegetative impulses, thereby suppressing the stress-initiating activity of hypothalamic structures to the adrenal cortex, and are more effective in controlling the body's metabolic response to surgical trauma.

To understand the potential impact of anesthesia on postoperative recovery, we conducted a comparative analysis of the dynamics of immune parameters — leukocytes, granulocytes, lymphocytes, and leukocyte intoxication index (LII) — between the three study groups of patients and found that the maximum increase in the absolute number of leukocytes 24 hours after surgery was observed in the MMGA group ($10.90 \pm 1.5 \times 10^9/l$), a slightly lower level — in the SAB group ($10.20 \pm 3.8 \times 10^9/l$), and the lowest — in the ASA group ($10.02 \pm 3.1 \times 10^9/l$). Although a statistically significant difference in the level of leukocytes between groups 1 and 2 was not determined ($t_{1-2} = 1.01$; $p > 0.05$), a clear trend towards a more pronounced leukocyte response was observed precisely when using MMGA. Changes in the content of granulocytes and lymphocytes in the postoperative period were similar in all three groups, and no statistically significant intergroup differences were recorded.

The study revealed a significant increase in LII (+194.3%, $p < 0.001$), a decrease in lymphocytes by 30.7% ($p < 0.001$) and an increase in the IL-6/IL-10 ratio by 116.7% in the MMGA group, which indicates the dominance of the pro-inflammatory response. In the same group, the level of IL-10 24 hours after surgery was the lowest, which indicates a weakening of anti-inflammatory control. At the same time, although the absolute levels of IL-6 were slightly lower in MMGA compared to SAB and ASA, the IL-6/IL-10 ratio was the highest, which indicates an imbalance in the pro-inflammatory direction. In patients in the ASA group, this balance was more preserved, which correlates with a low level of systemic intoxication (LII).

In the SAB group, IL-6 increased by 60.7%, IL-10 decreased by 15%, and in patients of group 3 (ASA) IL-6 increased by 41.9%, and IL-10 by 17.3%, but without

statistical significance. Thus, the pro-inflammatory phenotype of the response was most pronounced in SAB, and least pronounced in ASA.

Thus, spinal anesthesia allows to significantly reduce not only the clinical manifestations of stress, but also systemic immune activation in response to surgery. A particularly positive effect was observed when combined with intrathecal adjuvants - opioids and dexamethasone.

The significant influence of different options for anesthetic provision of abdominal hysterectomy on the development of pain syndrome and the need for analgesics in the postoperative period was confirmed. It was established that ASA provided better analgesia, which was manifested by a longer time to the first morphine injection (342.1 ± 53.7 min), significantly exceeding the indicators in the SAB (108.1 ± 33.6 min) and MMGA (78.4 ± 28.7 min) groups ($p < 0.001$). In the ASA group, 89.5% of patients did not feel pain at the 1st hour after surgery, while MMGA provided complete analgesia in only 4.2% of patients in the same period ($p < 0.0001$). Three hours after surgery, 78.9% of patients in the ASA group were pain-free, compared with 6.4% in the MMGA group ($p < 0.001$). The total amount of morphine administered during the first postoperative day in the MMGA (14.4 ± 7.7 mg/day) and SAB (15.4 ± 8.7 mg/day) groups was significantly higher than in the ASA group (6.4 ± 5.7 mg/day). When comparing MMGA with ASA ($t = 5.41$; $p < 0.001$), as well as when comparing SAB with ASA ($t = 4.95$; $p < 0.001$), a significant advantage of ASA was found, associated with a significantly lower need for morphine after surgery. The need for additional anesthesia in the ASA group was 2.4 times ($p < 0.001$) and 2.2 times ($p < 0.001$) less than in the SAB and MMGA groups. The average duration of sensory blockade in the SAB group was 114.5 ± 38.7 min, while in the ASA group it was 304.4 ± 99.3 min, which is 165.8% longer than in group 2 ($t = 10.88$; $p < 0.0001$). A similar trend was observed with regard to the duration of motor block. In the SAB group, the average duration of motor blockade was 82.8 ± 13.4 min, while in the ASA group it was 181.4 ± 47.9 min. The difference between the samples was also statistically highly significant ($t = 12.15$; $p < 0.0001$) and amounted to 119.1%. There was no difference in the prevalence of sensory block between the groups.

Therefore, the combination of intrathecal administration of morphine (100 µg) with bupivacaine during spinal anesthesia allows for a significant prolongation of analgesia without a significant increase in the risk of side effects.

Analyzing the presence of complications in different groups within 24 hours after surgery, we found that in the first hour of the postoperative period, the frequency of PONV (postoperative nausea and vomiting) was observed in 6.4% of patients in the MMGA group, 6.1% in the SAB group, and 10.1% in the ASA group. The differences between the groups were not statistically significant ($\chi^2 = 2.42$; $p = 0.298$), which indicates a relative similarity of the frequency of PONV at an early stage. The same trend was observed in the following hours after surgery and was not statistically significant.

It is known that intrathecal use of morphine increases the risk of PONV to 25% - 35%. It was first proven that the use of dexamethasone as an intrathecal adjuvant has an antiemetic effect and significantly reduces the incidence of PONV by 3.47 times ($z = -2.932$; $p = 0.005$) with subarachnoid administration of opioids.

Shivering was more frequently observed in the SAB group (18.2%) in the first hour after surgery ($\chi^2 = 8.43$, $df = 2$, $p = 0.015$). This is probably due to the lack of controlled antiserotonin or opioid support in the spinal anesthesia regimen without adjuvants, which may enhance the autonomic response to temperature changes during postoperative recovery.

Skin itching as a side effect was recorded exclusively in the ASA group (15.8% after 1 hour; 7.9% after 3 hours after surgery). Its occurrence was significantly associated with the use of intrathecal morphine/fentanyl, as confirmed by the results of Fisher's exact test. Activation of μ -opioid receptors in the central nervous system can cause itching, regardless of the presence of an allergic reaction.

Using a questionnaire developed by the National Cancer Institute, it was found that the overall level of patient satisfaction with anesthesia care was highest in the ASA group: 78.9% rated the quality of anesthesia as "excellent". This indicates not only the high effectiveness of the method, but also its acceptability from the patient's point of view, but was not statistically significant.

For the first time, an adapted ABPI-SF questionnaire was created and introduced into clinical practice to detect the development of chronic postoperative pain syndrome after AH. It allows quantitatively assessing the presence and intensity of pain at the surgical site, even if its intensity is low, and closely correlates with the widely used Cleland questionnaire ($r = 0.702$; $p = 0.019$), but is simpler and more accessible to use.

Intergroup comparative analysis of the incidence of chronic postoperative pain (CPSP) three months after surgery revealed a smaller number of patients reporting pain localized at the surgical site in the SAB (12.1%) and ASA (10.5%) groups compared to the MMGA group (19.1%). Although statistical significance was not reached ($p > 0.05$), the relative risk (RR) of developing CPSP was reduced by 45–50% in patients who underwent spinal anesthesia. The maximum intensity of CPSP did not exceed 4 points, indicating mild pain that did not require additional analgesics and did not significantly impact the patients' quality of life.

Thus, adjuvant spinal anesthesia demonstrates the best results among the studied methods in terms of hemodynamics, hormonal stress, immune response and quality of analgesia. The neuraxial approach with additional administration of opioids, dexamethasone and dexmedetomidine provides long-lasting, effective analgesia with minimal incidence of PONV and other side effects.

Therefore, spinal anesthesia with multimodal support is an effective and priority method of anesthetic support for abdominal hysterectomy.

Keywords: uterine leiomyoma, abdominal hysterectomy, perioperative period, multimodal low-opioid general anesthesia, regional anesthesia, adjuvant spinal anesthesia, dexmedetomidine, morphine, fentanyl, dexamethasone, lidocaine, hemodynamics, stress markers, immune response, chronic postoperative pain, postoperative complications.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Ткаченко Р, Зайченко С, Поліщук Л, Петриченко В. Місце мультимодальної анестезії/аналгезії в сучасному періопераційному веденні пацієнтів (огляд літератури). *Pain, anaesthesia & intensive care*. 30 Червня 2024; (2(107): 14–22. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(107\).2024.308305](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(107).2024.308305) (Дисертантом здійснено збір та аналіз літературних джерел, узагальнено отримані дані, написано текст та підготовлено матеріали до друку).

2. Ткаченко РО, Єн-Дін К, Поліщук ЛМ, Петриченко ВВ. Адаптована шкала Brief Pain Inventory – Short Form як метод вивчення хронізації болю після гістеректомії. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 31 липня 2025; 5(84): 93–98. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2025.337957> (Дисертантом сформульовано ідею роботи, розроблено дизайн дослідження, проведено анестезіологічне забезпечення та анкетування, виконано аналіз матеріалу та написано текст).

3. Polishchuk L, Tkachenko R. The Effect of Anesthesia Method on Hemodynamics during Abdominal Hysterectomy: A Comparative Analysis». *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders. International Open Library*. 10 April 2025; 8(5): 07-13. <https://doi.org/10.31080/ASGIS.2025.08.0723> (Дисертантом сформульовано ідею роботи, розроблено дизайн дослідження, проведено анестезіологічне забезпечення, виконано аналіз отриманих результатів, написано текст та підготовлено матеріали до друку).

4. Поліщук Л, Ткаченко Р. Ад'ювантна спінальна анестезія як ефективний підхід до управління післяопераційним болем при абдомінальній гістеректомії: порівняльне клінічне дослідження. *Pain, anaesthesia & intensive care*. 15 Вересня 2025; 3(112): 20–27. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(112\).2025.339047](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(112).2025.339047) (Дисертантом сформульовано ідею роботи, розроблено дизайн дослідження, проведено анестезіологічне забезпечення, виконано аналіз отриманих результатів, написано текст та підготовлено матеріали до друку).

5. Поліщук ЛМ, Ткаченко РО. Вплив різних методів анестезіологічного забезпечення на динаміку показників стресової та запальної відповіді у пацієнток

при абдомінальній гістеректомії. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. Жовтень 2025;15(3(57):90-96. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.3.57.2025.13> (Дисертантом сформульовано ідею роботи, розроблено дизайн дослідження, проведено анестезіологічне забезпечення, виконано аналіз отриманих результатів, написано текст та підготовлено матеріали до друку).

6. Поліщук Л, Ткаченко Р. Вплив різних варіантів анестезії на розвиток хронічного болю після абдомінальної гістеректомії. Збірник наукових праць асоціації акушер - гінекологів України. 10 вересня 2025; 1(55):15-19. [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(55\).2025.349380](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(55).2025.349380) (Дисертанту належить ідея роботи, розроблено дизайн дослідження, здійснено анестезіологічне забезпечення, аналіз матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).

7. Veresniuk N, Polishchuk L, Buhaiova O, Fartushok T. Genetic aspects of gynaecological diseases: new approaches to diagnosis and treatment. Salud, Ciencia y Tecnología [Internet]. 2025 Jan. 1 [cited 2025 Oct. 7];5:1195. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20251195> (Дисертантом проведено аналітичний огляд проблеми, здійснено збір та узагальнення отриманих даних, написано фрагмент роботи).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	27
ВСТУП.....	30
РОЗДІЛ 1. ПРОБЛЕМИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ АБДОМІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ ТА СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ЇХ ВИРІШЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	37
1.1.Актуальність проблеми знеболення при абдомінальній гістеректомії.....	37
1.2.Механізми формування болю і його хронізації після абдомінальної гістеректомії.....	40
1.3. Сучасні мультимодальні підходи до періопераційного знеболення при абдомінальній гістеректомії.....	43
1.3.1. Вплив мультимодальної аналгезії на споживання опіоїдів.....	44
1.3.2. Вплив мультимодальної аналгезії на післяопераційну нудоту та блювання (ПОНБ).....	46
1.4. Характеристика препаратів для мультимодальної аналгезії.....	47
1.5. Анестезіологічне забезпечення абдомінальної гістеректомії.....	49
1.5.1. Загальна анестезія.....	59
1.5.2. Регіонарна анестезія/аналгезія.....	60
1.5.3. Регіонарні блокади.....	64
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	69
2.1. Характеристика пацієнтів.....	69
2.2. Анестезіологічне забезпечення в групах дослідження.....	74

2.2.1.Методика анестезіологічного забезпечення в групі мультимодальної малоопієдної загальної інгаляційної анестезії.....	75
2.2.2. Методика анестезіологічного забезпечення в групі спінальної анестезії бупівакаїном.....	76
2.2.3.Методика анестезіологічного забезпечення в групі ад'ювантної спінальної анестезії.....	76
2.3. Методи дослідження.....	77
2.3.1. Методи дослідження гемодинаміки.....	77
2.3.2. Інструментальні та лабораторні методи дослідження.....	79
2.3.3. Анамнестичні методи дослідження.....	81
2.4. Статистична обробка та представлення результатів.....	85
РОЗДІЛ 3. ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ У ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПРИ АБДОМІНАЛЬНІЙ ГІСТЕРЕКТОМІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДУ АНЕСТЕЗІЇ.....	87
3.1. Зміни параметрів гемодинаміки в умовах операційної.....	87
3.2. Зміни параметрів гемодинаміки в умовах мультимодальної малоопієдної загальної анестезії.....	90
3.3. Зміни параметрів гемодинаміки в умовах спінальної анестезії бупівакаїном.....	91
3.4. Зміни параметрів гемодинаміки в умовах спінальної анестезії бупівакаїном з ад'ювантами.....	94
3.5. Порівняльна оцінка змін основних показників центральної і системної гемодинаміки в залежності від методу анестезії.....	98

РОЗДІЛ 4. ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ МАРКЕРІВ СТРЕСУ І ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПРИ АБДОМІНАЛЬНІЙ ГІСТЕРЕКТОМІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДУ АНЕСТЕЗІЇ.....	106
4.1. Динаміка ендокринно-метаболических показників та показників запалення під час мультимодальної малоопіюдної загальної анестезії.....	106
4.2. Динаміка ендокринно-метаболических показників та показників запалення під час спінальної анестезії бупівакаїном.....	110
4.3. Динаміка ендокринно-метаболических показників та показників запалення під час ад'ювантної спінальної анестезії.....	113
4.4. Порівняльна оцінка змін ендокринно-метаболических показників та показників запалення при різних варіантах анестезіологічного забезпечення.....	116
РОЗДІЛ 5. ВПЛИВ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ АНЕСТЕЗІЇ НА ПЕРЕБІГ РАНЬОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ.....	124
5.1. Вплив мультимодальної малоопіюдної аналгезії на перебіг раннього післяопераційного періоду.....	124
5.2. Вплив спінальної анестезії бупівакаїном на перебіг раннього післяопераційного періоду.....	127
5.3. Вплив ад'ювантної спінальної анестезії на перебіг раннього післяопераційного періоду.....	130
5.4. Порівняльний аналіз впливу різних варіантів анестезії на перебіг раннього післяопераційного періоду.....	133
РОЗДІЛ 6. ВПЛИВ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ АНЕСТЕЗІЇ НА ХРОНІЗАЦІЮ БОЛІ ПІСЛЯ АБДОМІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ.....	147

РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	151
ВИСНОВКИ.....	159
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	162
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	163
ДОДАТКИ.....	196

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ

АГ	-	абдомінальна гістеректомія
АДГ	-	антидіуретичний гормон
АКТГ	-	адренкортикотропний гормон
АСА	-	адьювантна спінальна анестезія
АТд	-	діастолічний артеріальний тиск
АТс	-	сistolічний артеріальний тиск
в/в	-	внутрішньовенно
в/м	-	внутрішньом'язово
ВАІТ	-	відділення анестезіології та інтенсивної терапії
ВАШ	-	візуально аналогова шкала
ГАМК	-	гамма – аміномасляна кислота
ЕКГ	-	електрокардіограма
ЕНД	-	ендорфіни
ЕНК	-	енкефаліни
ЗПОС	-	загальний периферичний опір судин
ІМТ	-	індекс маси тіла
ЛШ	-	лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛШ)
МАК	-	мінімальна альвеолярна концентрація
ММЗА	-	мультимодальна малоопіюдна загальна анестезія
НПЗП	-	нестероїдні протизапальні препарати
ПІТ	-	палата інтенсивної терапії

ПОНБ	-	післяопераційна нудота та блювання
ПСНС	-	парасимпатична нервова система
САБ	-	спінальна анестезія бупівакаїном
САТ	-	середній артеріальний тиск
СІ	-	серцевий індекс
СЗР	-	системна запальна реакція
СНС	-	симпатичний відділ автономної нервової системи
СРБ	-	С-реактивний білок
УЗД	-	ультразвукове дослідження
УОС	-	ударний обсяг серця
ХОС	-	хвилинний обсяг серця
ХПОБ	-	хронічний післяопераційний біль
ЦОГ	-	циклооксигеназа
ЧСС	-	частота серцевих скорочень
АВPI-SF	-	Adapted Brief Pain Inventory - Short Form
BIS	-	біспектральний індекс
BPI-SF	-	Brief Pain Inventory - Short Form
FiO ₂	-	фракція кисню у повітрі, що вдихається
GABA	-	ГАМК – гама-аміномасляна кислота
Glu	-	глутамат
GPCR	-	G-protein-coupled receptors
IL, ІЛ	-	інтерлейкін

NMDA	-	N-метил-ди-аспартатні - рецептори
NO	-	синтаза – синтаза оксиду азоту
OR	-	Odds ratio (відношення шансів)
PetCO ₂	-	вміст вуглекислого газу у повітрі, що видихається
Pg	-	простогландини
SpO ₂	-	рівень насичення гемоглобіну периферичної крові киснем
TNF	-	фактор некрозу пухлини

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Гістеректомія є однією з найпоширеніших операцій в гінекологічній клініці і посідає друге місце за частотою виконання після кесарського розтину. Щорічно у США виконують близько 600 тис. гістеректомій [1]. Нажаль, проведення гістеректомії абдомінальним доступом супроводжується достатньо потужним післяопераційним болем і досягає в першу післяопераційну добу 6,47 балів за шкалою NRS, та займає 4 місце в рейтингу інтенсивності болю на 1-й день після різних оперативних втручань [2]. Не зважаючи на досягнення сучасної медицини і фармакології проблема антиноцицептивного захисту пацієнтів від гострого хірургічного болю залишається невирішеною в анестезіології та хірургії [3].

Одним з основних напрямків розвитку сучасної анестезіології є управління періопераційним болем з метою обмеження негативних наслідків інтра- та післяопераційного больового синдрому. Адекватне періопераційне знеболювання абдомінальної гістеректомії є ключовим фактором для зниження післяопераційної захворюваності та підвищення задоволеності пацієнток. Більшість країн світу, навіть за відсутності фінансової кризи, змінили підходи і програми періопераційного ведення хворих, в тому числі і в оперативній гінекології [4]. В умовах нинішнього фінансового і воєнного стану нашої країни можливість оптимізації періопераційних стандартів, які забезпечать зменшення фінансового навантаження як на країну, так і на конкретну особистість, на її сім'ю, є своєчасною та необхідною. Тому дослідження, присвячені інноваційним медичним технологіям, зокрема протоколу швидкого відновлення після операції (ERAS – протокол), в тому числі, в оперативній гінекології, вкрай актуальні і необхідні [5].

Розробка та впровадження безпечних і ефективних методів антиноцицептивного захисту пацієнта від гострого хірургічного болю залишається найважливішою проблемою анестезіології. Операційна травма, біль, загальна анестезія є потужними стрес-факторами, що індукують імунні та

метаболічні порушення, які можуть стати причиною вторинного імунодефіциту і, як наслідок, інфекційних ускладнень, що обтяжують перебіг післяопераційного періоду [6]. Неконтрольований післяопераційний біль у може призвести до широкого спектру шкідливих наслідків, включаючи підвищення захворюваності, затримку виписки з лікарні та більшу частоту постійного хронічного болю [7]. 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 [8].

Таким чином, адекватне анестезіологічне забезпечення при абдомінальній гістеректомії є ключовим фактором для зниження післяопераційної захворюваності, тривалості перебування в лікарні та хронічного болю. Загальна анестезія з використанням опіоїдів все ще є найпоширенішим методом при абдомінальній гістеректомії і забезпечує адекватний контроль ноцицепції, оптимізацію гемодинаміки і адекватну респіратораторну підтримку, але пов'язана з низкою побічних ефектів, серед яких пригнічення дихання, післяопераційна нудота та блювота, свербіж, закреп та інші, що подовжує терміни госпіталізації, обтяжує післяопераційний стан пацієнта, а також підвищує фінансові витрати [9, 10]. Однак, як показали наукові дослідження, спінальна анестезія також може використовуватися для цих операцій як альтернатива і широко застосовується в даний час багатьма фахівцями [11]. Даний вид знеболювання має цілу низку переваг, серед яких можна виділити швидкий початок настання аналгетичного ефекту, виражену нейро-м'язову блокаду, ефективне післяопераційне знеболення та економічну ефективність [12]. У той же час ряд препаратів, що застосовуються при спиномозковій анестезії, мають обмежену тривалість дії і тому в ранньому післяопераційному періоді пацієнтам потрібне додаткове знеболювання [13]. Для збільшення аналгетичного ефекту місцевих анестетиків, що використовуються при спиномозковій анестезії, останнім часом широко застосовуються ад'юванти, серед яких великою популярністю користуються опіоїди [14].

Таким чином, аналіз даних літератури щодо застосування різних методів анестезії при гінекологічних операціях, дозволяє зробити висновок про чималу медичну, соціальну та економічну актуальність оптимізації періопераційного знеболення при абдомінальній гістеректомії шляхом пошуку нових методів анестезії, заснованих на мультимодальному підході до періопераційного знеболення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконане в рамках науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗУ ім. П. Л. Шупика «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії», № держ. реєстрації 0119U101724, термін виконання 2019 - 2025 роки.

Мета дослідження - підвищити ефективність і якість анестезіологічного забезпечення періопераційного періоду при абдомінальній гістеректомії, шляхом розробки та обґрунтування різних варіантів анестезіологічного забезпечення на підставі вивчення періопераційних змін гемодинаміки, маркерів стресу, рівня больового синдрому та перебігу післяопераційного періоду.

Для досягнення мети дослідження були поставлені наступні **завдання**:

1. Оцінити зміни показників гемодинаміки у періопераційному періоді при абдомінальній гістеректомії в залежності від методу анестезіологічного забезпечення.
2. Визначити зміни маркерів стресу, запальної відповіді та інтенсивності болю в періопераційному періоді при абдомінальній гістеректомії в залежності від методу анестезіологічного забезпечення.
3. Вивчити частоту розвитку ускладнень і небажаних ефектів при застосуванні різних методів анестезіологічного забезпечення у ранньому післяопераційному періоді при абдомінальній гістеректомії.
4. Проаналізувати розвиток хронічного больового синдрому після абдомінальної гістеректомії залежно від методу анестезіологічного забезпечення.

5. На підставі порівняльного аналізу перебігу періопераційного періоду при застосуванні різних варіантів анестезії при абдомінальній гістеректомії обґрунтувати оптимальний варіант анестезіологічного забезпечення цієї операції.

Об'єкт дослідження – перебіг періопераційного періоду при абдомінальній гістеректомії.

Предмет дослідження – показники гемодинаміки, гуморальні маркери стресу, показники запалення, інтенсивність больового синдрому при різних варіантах анестезіологічного забезпечення абдомінальної гістеректомії.

Методи дослідження. У роботі використані анамнестичні, клінічні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні, розрахункові та статистичні методи.

Наукова новизна отриманих результатів. У роботі набуло подальшого розвитку вивчення змін показників гомеостазу у періопераційному періоді при різних варіантах анестезіологічного забезпечення абдомінальної гістеректомії. Доповнені та уточнені дані щодо динаміки змін основних маркерів стресу, варіабельності серцевого ритму та інтенсивності больового синдрому у періопераційному періоді при абдомінальній гістеректомії, залежно від виду анестезіологічного забезпечення. Уточнені дані щодо частоти розвитку хронічного больового синдрому, небажаних ефектів та ускладнень різних методів анестезіологічного забезпечення цієї операції.

На підставі вивчення змін параметрів гемодинаміки під час абдомінальної гістеректомії встановлено, що проведення нейроаксіальної анестезії характеризується більшою частотою нормальних показників артеріального тиску на відміну від хворих, яким проводили ММЗА ($OR_{1-2} = 0,18$; $p=0,001$; $OR_{1-3} = 0,15$; $p=0,001$), а ризик розвитку інтраопераційної артеріальної гіпертензії в цій групі був у 33 рази вищим, ніж у САБ ($p=0,001$) і у 8,44 рази вищим, ніж при проведенні АСА ($p = 0,03$).

Доповнені і уточнені дані, щодо впливу різних варіантів анестезії при АГ на періопераційну стрес-відповідь. Вперше було доведено, що проведення АСА

забезпечує кращий контроль метаболічного відгуку на хірургічний стрес і достовірно зменшує частоту стресової глікемії.

Підтверджено достовірний вплив різних варіантів анестезіологічного забезпечення абдомінальної гістеректомії на розвиток больового синдрому та потребу в аналгетиках у післяопераційному періоді. Встановлено, що проведення АСА забезпечувало більш якісну аналгезію, що проявлялося більшим часом до першого введення морфіну ($342,1 \pm 53,7$ хв), достовірно перевищуючи показники у групах САБ ($108,1 \pm 33,6$ хв) та ММЗА ($78,4 \pm 28,7$ хв) ($p < 0,001$), зменшенням потреби у додатковому знеболюванні в 2,4 рази ($p < 0,001$) та 2,2 рази ($p < 0,001$) у порівнянні із САБ та ММЗА відповідно та подовженням тривалості сенсорного і моторного блоку на 165,8% та 119,1% відповідно у порівнянні із САБ.

Доповнені та уточнені дані, що додаткове введення в схему спінальної анестезії дексаметазону дозволяло зберігати відносний імунний гомеостаз, що корелювало з низьким рівнем ЛП у пацієнток цієї групи.

Вперше було доведено, що застосування дексаметазону у якості інтратекального ад'юванту та інфузія дексмететомідину під час операції достовірно зменшує частоту ПОНБ у 3,47 рази ($z = -2,932$; $p = 0,005$) при субарахноїдальному введенні опіоїдів.

Вперше для виявлення розвитку хронічного післяопераційного больового синдрому після АГ була створена і запроваджена у клінічну практику адаптована анкета АВРІ-SF, яка дозволяє кількісно оцінити наявність і інтенсивність болю в місці хірургічного втручання, навіть за умови його невисокої інтенсивності і тісно корелює з широко вживаною анкетом Кліланда ($r = 0,702$; $p = 0,019$), але більш проста і доступна для використання.

Практичне значення роботи. Проведені дослідження дозволили науково обґрунтувати оптимальну схему анестезіологічного забезпечення при абдомінальній гістеректомії шляхом інтратекального введення гіпербаричного бупівакаїну (16 мг), морфіну гідрохлориду (100 мкг), фентанілу (20 мкг) та дексаметазону (4 мг), що дозволяє подовжити аналгетичний ефект, обмежити

використання системних опіоїдів у ранньому післяопераційному періоді та забезпечити ефективну стрес-протекцію.

Результатами проведених досліджень доведено, що використання ад'ювантної спінальної анестезії при абдомінальній гістеректомії дозволяє досягти оптимальних параметрів періопераційної аналгезії, що підвищує комфорт і безпеку пацієнок, покращує післяопераційний перебіг та сприяє швидкому відновленню.

Впровадження результатів роботи в практику. Результати науково-дослідної роботи впроваджені в практику роботи стаціонарів КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини», Національний військово-медичного клінічний центру «Головний військовий клінічний госпіталь», КНП «Черкаська обласна лікарня Черкаської обласної ради», КНП «Третя Черкаська міська лікарня швидкої медичної допомоги», КНП «Золотоніська багатoproфільна лікарня» Золотоніської міської ради.

Матеріали роботи використовуються в навчальному процесі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗУ імені П.Л. Шупика і запропоновані до впровадження у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії лікувальних закладів України.

Особистий внесок здобувача. Ідея та основні напрямки дослідження розроблені спільно з науковим керівником доктором медичних наук, професором, Заслуженим лікарем України Ткаченко Русланом Опанасовичем. Автором особисто проведений інформаційно-патентний пошук, аналіз наукової літератури за темою дисертації. Разом з науковим керівником сформульовані мета і завдання дослідження, обговорені висновки та розроблені практичні рекомендації. Анестезіологічне забезпечення операцій та лікування пацієнок проводилися спільно зі співробітниками Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини та Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь».

Автором самостійно сформовані комп'ютерні бази даних, проведений статистичний аналіз отриманих даних та написані всі розділи дисертації. У

спільних публікаціях авторів належать дані клінічних і інструментальних досліджень, аналіз та їх інтерпретація. Дисертантом не були використані результати та ідеї співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи повідомлені та обговорені на семінарі асоціації ERAS Україна «Чи актуальна стратегія ERAS в умовах військового часу» (Київ, 04 березня 2023 р.); 28 Конгресі EBCOG (Краків, 18-20 травня 2023 р.); VI міжнародному конгресі «Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія в акушерстві, гінекології та перинатології» (Київ, 09 – 10 листопада 2023 р.); науково-практичній конференції Annual Ukrainian Pain Relief Analgesia school AURA-2024 (Вінниця, 30 листопада, 2024 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в охороні здоров'я: досвід сьогодення і перспективи застосування у клінічній і профілактичній медицині» (Київ, 28-29 травня 2025 року; VII міжнародному конгресі «Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія в акушерстві, гінекології та перинатології» (Київ, 07 – 08 листопада 2025 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових робіт, із них 2 - у наукометричних індексованих виданнях (Scopus Q3), 3 – у виданнях, затверджених ДАК МОН України та 2 – англійською мовою.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 214 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 27 таблицями та 19 рисунками. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатків. Бібліографія містить 244 джерела, з яких 230 – латиницею та 14 кирилицею.

РОЗДІЛ 1

ПРОБЛЕМИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ АБДОМІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ ТА СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ЇХ ВИРІШЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Актуальність проблеми знеболення при абдомінальній гістеректомії

Гістеректомія є однією з найпоширеніших операцій в гінекологічній клініці і посідає друге місце за частотою виконання після кесарського розтину. Щорічно у США виконують близько 600 тис. гістеректомій [1]. Незважаючи на рекомендації Американського коледжу акушерів і гінекологів, згідно з якими піхвова гістеректомія є методом вибору, де це можливо, а лапароскопічна гістеректомія є альтернативою абдомінальній гістеректомії тим жінкам, яким не показана або неможлива піхвова гістеректомія [15], все ж таки більшість гістеректомій у США виконують абдомінальним доступом [16].

Нажаль, проведення гістеректомії абдомінальним доступом супроводжується достатньо потужним післяопераційним болем і досягає в першу післяопераційну добу 6,47 балів за шкалою NRS, та займає 4 місце в рейтингу інтенсивності болю на 1-й день після різних оперативних втручань [2]. Адекватне періопераційне знеболювання абдомінальної гістеректомії є ключовим фактором для зниження післяопераційної захворюваності та підвищення задоволеності пацієнок. Неконтрольований післяопераційний біль може призвести до широкого спектру шкідливих наслідків, включаючи підвищення захворюваності, затримку виписки з лікарні та більшу частоту постійного хронічного болю [7].

Біль після цієї операції можна вважати помірним або сильним, якщо ґрунтуватися на оцінці тяжкості та відчуття болю після операції, оскільки 40% пацієнтів повідомляють про помірний або сильний біль протягом перших 24 годин [17]. У порівнянні з тотальною лапароскопічною гістеректомією середні

показники болю при тотальній абдомінальній гістеректомії були значно вищими навіть через тиждень після операції (2,48 проти 1,62) і через чотири тижні після операції (0,89 проти 0,63) [18]. Таким чином, ефективне лікування післяопераційного болю є дуже важливим для комфорту та задоволення пацієнтів, ранньої мобілізації, меншої кількості легеневих та серцевих ускладнень, зниження ризику тромбозу глибоких вен, швидшого одужання та зниження вартості лікування [19].

За даними Brandsborg B. та співавт. (2007) від 4,7% до 26,2% жінок після абдомінальної гістеректомії відчувають хронічний післяопераційний біль [20]. У загальнонаціональному дослідженні, заснованому на даних з датської бази даних гістеректомії, було показано, що 362 із 1137 жінок (31,9%) відчувають біль через 12–15 місяців після гістеректомії [21]. 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 [8].

Гострий біль є модифікованим фактором ризику розвитку хронічного післяопераційного болю та ключовим компонентом прискореного відновлення після операції (ERAS) [22].

Дійсно, біль може змінити ендокринну реакцію пацієнта шляхом підвищення рівня катехоламінів і кортизолу та може посилити вегетативні рефлекси, викликаючи гіпертонічний криз або вагусний синдром, що може призвести до серйозних ускладнень під час і після операції. Крім того, високий рівень післяопераційного болю може негативно вплинути на багато інших результатів, включаючи обмеження фізичних функцій, якості сну та психологічного статусу [23,24].

Незважаючи на введення кількох рекомендацій, післяопераційний біль продовжує неадекватно лікуватися у гінекологічних пацієнтів, а поганий контроль болю може зменшити мобілізацію та значно корелює з нижчою довгостроковою якістю життя та продовженням перебування в лікарні [25].

З іншого боку, побічні ефекти лікування болю (наприклад, нудота та блювання, паралітична кишкова непрохідність та делірій) є поширеними у найближчому післяопераційному періоді: вони можуть бути серйозними та негативно впливати на якість післяопераційного відновлення та задоволеність пацієнтів.

Мультиmodalна аналгезія, введення двох або більше анальгетиків або процедур (наприклад, регіональних нервових блокад), які впливають на різні знеболювальні шляхи, сприяють оптимізації гострого післяопераційного болю. Мультиmodalна аналгезія в рамках встановлених рекомендацій ERAS для гінекологічної хірургії продемонструвала зниження споживання опіоїдів, меншу кількість післяопераційної нудоти та блювання (PONV) і більш ранній час виписки, що зменшує витрати на медичне обслуговування [26,27].

До недавнього часу загально наукове бачення медичних фахівців стосовно піднятої вище проблематики зводилося до розгляду з органолокалістичних позицій, щодо дослідження фармакодинамічних властивостей наркотичних речовин та анальгетиків. Однак, на вирішення проблеми адекватного знеболення після абдомінальної гістеректомії слід дивитися значно ширше, з урахуванням не тільки застосування тих чи інших препаратів, а і вибору методів анестезіологічного забезпечення цих операцій.

Адекватне лікування післяопераційного болю за допомогою стратегії, адаптованої до пацієнта та операції, має вирішальне значення для покращення післяопераційної реабілітації пацієнта та зменшення хронічного післяопераційного болю.

У гінекологічній хірургії нейроаксіальна блокада опіоїдами окремо або в поєднанні з місцевими анестетиками може бути правильним способом блокування вісцерального ноцицептивного стимулу[28,29]. Дійсно, нейроаксіальна блокада використовує анатомічно спрямовані місцеві анестетики та ад'юванти, які переривають аферентну передачу та модулюють нейроендокринну та запальну відповідь [9].

На жаль, в даний час не існує ідеального методу анестезіологічного забезпечення і лікування гострого післяопераційного болю, проте максимально наблизитися до вирішення цієї проблеми дозволяє комплексний підхід, що включає кілька факторів: поєднання фармакологічних і нефармакологічних методів, збалансована (мультимодальна) анестезія/аналгезія з індивідуальним підбором доз, техніки, режимів введення анальгетиків, що робить актуальним подальший пошук різних варіантів періопераційного знеболення при абдомінальній гістеректомії.

1.2. Механізми формування болю і його хронізації після абдомінальної гістеректомії

Як було зазначено вище, найбільш очевидним клінічним проявом хірургічного стресу і неадекватного захисту від нього є формування некерованого больового синдрому. Розуміння патофізіологічних механізмів гострого болю сприяє підвищенню якості його лікування та попередженню трансформації в хронічну форму. Біль, як один з наслідків операційної травми, бере участь у реалізації та підтриманні стрес-реакції у відповідь на хірургічну травму. Секреція кортизолу під час стресової реакції, не пов'язаної з болем, може відвернути увагу від одночасного больового стимулу, тим самим пригнічуючи біль, тоді як секреція кортизолу у відповідь на біль (тобто коли біль є стресором) може посилити відчуття болю і обумовити формування стану страху на основі пам'яті про біль [30]. Крім того, індуковані болем рефлексорні реакції можуть призводити до порушення легеневої, імунологічної і метаболічної функцій. Таким чином, полегшення гострого болю може знизити реакцію на операційний стрес і поліпшити результати лікування.

Формування болю забезпечується багаторівневою ноцицептивною системою, яка включає численні взаємодії периферичних та центральних механізмів [31].

Центральна сенситизація є найважливішим елементом хронізації болю при патологічних станах [32]. Підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію внаслідок надходження через іонні канали NMDA-рецепторів та вивільнення з внутрішньоклітинних депо активує ряд внутрішньоклітинних кіназних каскадів. Подальші зміни кінетики іонних каналів та/або активності рецепторів та залучення додаткових рецепторів в мембранах підвищують ефективність синаптичної передачі. Внаслідок підвищеної збудливості центральних ноцицептивних нейронів поріг їх активації знижується. У цій ситуації біль може виникати у відповідь на раніше неболючі подразники (алодінія), а чутливість поширюється за межі області ураження тканин (вторинна гіпералгезія) [33].

Хронічний післяопераційний біль (ХПОБ) є потенційним несприятливим наслідком будь-якої хірургічної процедури з частотою виникнення від 5 до 75% залежно від хірургічної процедури [34, 35]. Згідно з визначенням International Association for the Study of Pain (IASP), хронічний післяопераційний біль — це біль, який з'явився після хірургічної процедури, зберігається понад 3 місяці після операції і не зумовлений якими-небудь іншими причинами, такими як інфекція чи рецидив захворювання [36].

За даними Brandsborg B. [37] поширеність ХПОБ після гістеректомії складає в середньому 10–50%. Фактори ризику включають передопераційний тазовий біль, біль в інших місцях, гострий післяопераційний біль, хірургічну процедуру та психологічні фактори, такі як тривога та депресія. Біль може бути нейропатичним у 5–50% випадків.

Також у формуванні хронічного больового синдрому може приймати участь і певна генетична схильність пацієнтки [38]. Публікується все більше генетичних досліджень хронічного післяопераційного болю [39,40]. У дослідженні змішаних хірургічних процедур і пластики пахової грижі було виявлено низку різних зв'язків між генетичними факторами та зниженням або підвищенням ризику хронічного післяопераційного болю [41].

Тип хірургічного втручання і, отже, ступінь хірургічної травми є добре відомим фактором ризику ХПОБ. Абдомінальна гістеректомія пов'язана з більшою частотою болю, що відповідає більшому пошкодженню нервів, і моделі ризику часто діхотомізують тип гістеректомії на абдомінальний/інші типи [42].

У дослідженні Pinto PR et al. молодший вік на момент гістеректомії був пов'язаний із підвищеним ризиком CPSP, тоді як інші не виявили різниці [43,44]. В одному дослідженні вивчався гормональний статус, і жінки в пременопаузі мали підвищений ризик CPSP [43]. Це узгоджується з більш пізніми дослідженнями [45], де були виявлені незалежні фактори ризику: інтенсивний біль у перші 48 год ($NRS \geq 6$), тривожно-депресивні розлади в анамнезі, наявність тазового болю перед операцією, менший вік пацієнтки.

Окрім того, на формування ХПОБ впливає також і варіант анестезії, яка була застосована під час операції. Застосування мультимодальної аналгезії, асоціювалось зі зниженим ризиком хронізації [46].

Дослідження Prabhu M et al. (2017). показало, що застосування періопераційного TAP-блоку та габапентину зменшувало ймовірність розвитку ХПОБ у період до 6 місяців після операції. Найбільш ефективними були мультимодальні стратегії, що включали регіонарну анестезію, парацетамол, НПЗП та габапентиноїди [47].

Вouman EA, та ін. [48] виявили зниження поширеності ХПОБ у жінок, які отримували епідуральну аналгезію (18 проти 34%), але дослідження не було рандомізованим і, отже, можливо, підлягало упередженому відбору. Подібним чином Nan C та ін. [49] повідомили, що інтраопераційне введення дексмететомідину знижує ризик, але це дослідження також не було рандомізованим. Fassoulaki A та ін. [50] не виявили відмінностей у поширеності болю через 3 місяці у жінок, рандомізованих для епідуральної або безперервної інфузії рани. Таким чином, немає жодних рандомізованих досліджень, які б припускали, що анестезія та контроль післяопераційного болю можуть запобігти розвитку ХПОБ.

1.3. Сучасні мультимодальні підходи до періопераційного знеболення при абдомінальній гістеректомії

Адекватна аналгезія є одним з основних компонентів анестезіологічного забезпечення пацієнтів. Добре відомо, що якісне знеболення у періопераційному періоді дозволяє покращити психологічний та фізіологічний статус хворого, забезпечує більш ранню активізацію і сприяє зниженню частоти післяопераційних ускладнень (серцево-судинні, тромбоемболічні, інфекційні та інші.). Адекватне післяопераційне знеболення має важливе значення, щоб уникнути як гострих, так і хронічних ускладнень неконтрольованого післяопераційного болю. Профілактичну аналгезію було визначено як підхід до пом'якшення феномену центральної сенсибілізації, який відіграє важливу роль у розвитку хронічного болю після операції. Оскільки надмірна залежність від опіоїдів для пері - та післяопераційного контролю болю пов'язана з опіоїдною залежністю та гіпералгезією, центральне місце займає мультимодальна аналгезія [51].

Концепція збалансованої (мультимодальної) аналгезії передбачає одночасне застосування двох і більше аналгетиків або методик, здатних впливати на різні ланки формування больового синдрому, з метою досягнення кращого контролю ноцицепції під час операції та болю після операції [52]. Комбіноване введення менших доз препаратів внаслідок адитивної або синергічної дії додатково збільшує фізіологічні та фармакологічні переваги і мінімізує побічні ефекти [53, 54,55].

Мультимодальна аналгезія в рамках програми прискореного відновлення після хірургічного втручання (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) для гінекологічної хірургії продемонструвала зниження споживання опіоїдів [56], зменшення частоти післяопераційної нудоти та блювання, а також скорочення терміну перебування в стаціонарі, що знижує економічні витрати [27]. Мета-аналіз S.P. Bisch (2021) показав, що запровадження ERAS в гінекологічній клініці пов'язане із: скороченням тривалості перебування в стаціонарі (LOS) на 1,6 дня,

на 32% зменшилася кількість ускладнень, на 20% скоротилися випадки повторної госпіталізації, а середня економія витрат на лікування склала 2129 доларів США на пацієнта [57]. І хоча мультимодальний підхід підвищує співвідношення користь-побічний ефект, раціональної стратегії вибору комбінації препаратів не запропоновано, що вимагає подальших пошуків оптимального методу анестезії/аналгезії при абдомінальних гінекологічних втручаннях.

Концепція ММА вперше була запропонована в 1993 р датським професором, хірургом Хенриком Кеглетом і полягає в тому, що адекватну аналгезію можна досягти шляхом поєднаного призначення декількох аналгетиків з різними механізмами дії, що дозволить використовувати ці препарати в мінімальних дозах і, відповідно, знизить ризик їх побічних дій [58].

Концепція мультимодальної аналгезії базується на припущенні, що одночасне застосування кількох (переважно неопіїдних) аналгетиків забезпечує ефективне знеболення, водночас мінімізуючи побічні ефекти, властиві опіїдам. [59]. Основним завданням ММА сьогодні є не тільки досягнення адекватного післяопераційного знеболювання, а й максимальне обмеження використання опіїдних аналгетиків в періопераційний період. Сучасний підхід до ММА включає поєднане введення декількох препаратів різноспрямованого впливу на систему ноцицепції, що дозволяє значно знизити потребу в опіїдних аналгетиках і, навіть, відмовитися від них.

1.3.1. Вплив мультимодальної аналгезії на споживання опіїдів

Опіїди вже давно є традиційними препаратами для періопераційного лікування болю. Незважаючи на переваги щодо зменшення гострого післяопераційного болю, вони також пов'язані з ризиками, починаючи від легких (наприклад, свербіж, запор, нудота) до потенційно катастрофічних (наприклад, пригнічення дихання, смерть). Небажані ефекти від прийому опіїдів можуть поширюватися далеко за межі безпосереднього післяопераційного періоду, якщо розвивається постійне вживання опіїдів або розлад, пов'язаний із вживанням

опіоїдів. Побічні ефекти опіоїдів не лише призводять до збільшення захворюваності пацієнтів та поганого періопераційного перебігу, але також збільшують вартість медичного обслуговування. Індукована опіоїдами депресія дихання є основною причиною смертей, пов'язаних з опіоїдами [60]. Крім того, індукована опіоїдами гіпералгезія та доклінічні дослідження, що пов'язують активність мю-рецепторів та прогресування раку, також сприяли дискусіям щодо більш широкого впровадження безоіодної аналгезії (БОА) [61,62].

За даними ВООЗ у 2019 році понад 600 000 смертей сталися через передозування наркотиків у всьому світі, причому 80% пов'язано з опіоїдами, а 25% – через передозування опіоїдів [63]. У Сполучених Штатах рівень смертності від синтетичних опіоїдів зріс на 1040%, а смертність від передозування опіоїдів зросла з 49 860 у 2019 році до 81 806 у 2022 році [64]. У 2022 році було зареєстровано 14 716 смертей, пов'язаних з опіоїдами, що відпускаються за рецептом [64].

Крім смертності та хронічного зловживання опіоїдами, пацієнти, які вживають опіоїди, знаходяться в групі ризику спричиненого опіоїдами порушення вентиляції легень (OIVI). Опіоїди впливають як на хеморецептори, так і на формування дихального ритму, що призводить до гіповентиляції або апное з подальшою гіперкарбією та гіпоксією [65]. Результати дослідження PRODIGY показують, що більшість пацієнтів, які отримували опіоїди короткої дії після операції, пережили принаймні один епізод OIVI під час перебування в стаціонарі [66].

Тому сьогодні продовжуються пошуки ефективних стратегій для зменшення періопераційного використання опіоїдів і зменшення шкоди, пов'язаної з опіоїдами, які включають мультимодальну аналгезію і впровадження протоколу пришвидшеного відновлення після хірургічного втручання (ERAS-протокол).

Метою мультимодальної аналгезії є полегшення болю, мінімізація небажаних ефектів будь-якого окремого аналгетика та сприяння швидкому функціональному відновленню. Компоненти мультимодальної аналгезії

включають опіоїдні та неопіоїдні аналгетики, регіональні та місцеві методи анестезії та нефармакологічні втручання. Ці стратегії можна застосовувати протягом усього післяопераційного періоду. При завчасному застосуванні вони можуть зменшити потребу в опіоїдах після операції та ймовірність розвитку хронічного болю [67, 68].

Мінімізація використання опіоїдів та їх побічних ефектів є ключовим компонентом практично будь-якого стандартизованого протоколу ERAS [7]. Схема післяопераційної аналгезії має бути розроблена таким чином, щоб фізіологічні та фармакологічні переваги препаратів були максимально збільшені, а побічні ефекти були зведені до мінімуму, щоб полегшити відновлення пацієнта у післяопераційному періоді [69].

1.3.2 Вплив мультимодальної аналгезії на післяопераційну нудоту та блювання (ПОНБ)

Загальна частота ПОНБ становить приблизно 30–50%. Гінекологічна хірургія пов'язана з вищою частотою ПОНБ [70]. Нейроаксіальні методи зменшують частоту ПОНБ, уникаючи відомих тригерів, таких як летючі анестетики, відновлення нейром'язової блокади та системні опіоїди [71]. Частота ПОНБ була в дев'ять разів менше серед пацієнтів, які отримували регіонарну анестезію, ніж у тих, хто отримував загальну анестезію [72]. Спинномозкова анестезія знижує потребу в опіоїдах, що відмічено у кількох дослідженнях, що включали абдомінальні та вагінальні гістеректомії [73,74,75]. Однак лише в одному дослідженні було відзначено зниження частоти нудоти після операції щоразу, коли застосовувалася нейроаксіальна анестезія [12].

Системне введення опіоїдів збільшує ризик ПОНБ залежно від дози та зберігається протягом тривалого використання опіоїдів [76]. Таким чином, частота ПОНБ знижується завдяки використанню неопіоїдних аналгетиків, таких як НПЗП і ацетамінофен [77]. У систематичному огляді, який включав гінекологічну хірургію, НПЗП були пов'язані зі значним зниженням споживання

опіоїдів і ПОНБ після великої операції [78]. Тому доцільно використовувати аналгетичну стратегію, яка охоплює мультимодальну аналгезію у формі НПЗП та ацетамінофену, щоб зменшити частоту ПОНБ під час гінекологічної хірургії [79].

Інtrateкальне введення морфіну (ІТМ) забезпечує тривалий та ефективний аналгезивний ефект і широко застосовується при оперативних втручаннях, зокрема у акушерстві (кесарів розтин), ортопедії та абдомінальній хірургії. Проте одним із найпоширеніших побічних ефектів ІТМ залишається післяопераційна нудота й блювання (ПОНБ), що може значно вплинути на якість відновлення та задоволеність пацієнтів. Ризик виникнення ПОНБ після інtrateкального введення морфіну залежить від багатьох факторів — дози, типу операції, демографічних характеристик пацієнтів (особливо жіноча стать і молодий вік), використання супутніх препаратів (антиеметиків) та інших видів аналгезії. Систематичний огляд Gehling та Tryba (2009) включив 17 рандомізованих контрольованих досліджень і показав, що загальна частота ПОНБ при використанні інtrateкального морфіну становить 30–50% [80].

У мета-аналізі Sultan et al. (2016), присвяченому ефективності та побічним ефектам інtrateкального морфіну при кесаревому розтині, було проаналізовано 14 рандомізованих досліджень. Частота ПОНБ в групах з ІТМ коливалася від 25% до 60%, залежно від дози. При дозуванні 100 мкг середня частота становила 29,6%, порівняно з 12,1% у контрольних групах, що підтверджує підвищений ризик цього ускладнення [81].

Застосування антиеметичної профілактики (наприклад, ондансетрону, дексаметазону, дроперидолу) достовірно знижує частоту ПОНБ, однак не усуває ризику повністю.

1.4. Характеристика препаратів для мультимодальної аналгезії

Загальні фармакологічні засоби мультимодальної аналгезії включають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), парацетамол/ацетамінофен, протисудомні засоби, лідокаїн і кетамін.

Ацетамінофен/парацетамол є неопіодним аналгетиком, інгібітором рецепторів *N*-метил-D-аспартату (NMDA) і циклооксигенази [82]. У центральній нервовій системі ацетамінофен модулює ендogenous канабіноїди на шляху циклооксигенази-2 (ЦОГ-2). Точний механізм дії парацетамолу залишається не до кінця зрозумілим. На відміну від опіодів у нього немає відомих ендogenous місць зв'язування, а на відміну від нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) він не пригнічує активність периферичної циклооксигенази. Останнім часом з'являються дані про центральні антиноцицептивні ефекти парацетамолу, який реалізується шляхом L-аргінін - NO. Хоча механізм аналгетичної ефективності парацетамолу залишається невстановленим, він може прямо або побічно пригнічувати центральні циклооксигенази (зокрема, ЦОГ-3) [83]. Також парацетамол гальмує продукування простагландину на рівні клітинної транскрипції, іншими словами, незважаючи на рівень активності ЦОГ; вважається ефективним аналгетиком, можливості котрого тільки не суттєво поступаються таким стандартним дозам морфіну чи НПЗП [84].

Ацетамінофен має ефект збереження опіодів приблизно на 20% [77]. Планові схеми прийому ацетамінофену зменшують споживання опіодів порівняно з дозуванням за потреби [85]. Рекомендована схема становить 12–15 мг/кг чотири рази на день. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 3250 мг на день [86]. Парацетамол добре переноситься, з мінімальними побічними ефектами. Його внутрішньовенне введення під час індукції анестезії при лапароскопічній гістеректомії, а потім планове введення після операції зменшує споживання опіодів у перші 24 години [87]. З'являється все більше робіт про преємптивне і превентивне введення парацетамолу. Так, Arici S. та співавтори досліджували ефекти внутрішньовенного парацетамолу, який вводили перед гістеректомією. Це супроводжувалося підвищенням післяопераційної аналгезії і зниженням використання опіатів після оперативного втручання [88]. Тому останні рекомендації по впровадженню ERAS-протоколу

при абдомінальних гінекологічних втручаннях 2023 року [89] наголошують саме на введенні парацетамолу перед оперативним втручанням.

З точки зору безпеки, застосування внутрішньовенної форми парацетамолу значно перевершує таблетовані форми, оскільки відрізняється кращою керованістю плазмової концентрації препарату у ранньому післяопераційному періоді. Ця перевага підтверджується дослідженнями Wladis E.J. та співавт. (2016), які виявили підвищення концентрації парацетамолу в плазмі у ранньому післяопераційному періоді до небезпечно високих рівнів при пероральному застосуванні у порівнянні з внутрішньовенним [90].

В даний час парацетамол розглядається як препарат першої лінії (в комбінації з іншими неопіоїдними анальгетиками) для лікування болю низької та середньої інтенсивності. Крім цього, він може бути компонентом схем мультимодальної аналгезії і при більш інтенсивному больовому синдромі [91].

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) пригнічують запалення і інгібують фермент циклооксигеназу, що гальмує синтез простагландинів, які приймають участь у активації і формуванні ноцицептивного імпульсу, насамперед P_gE₂, що має головну роль під час утворення периферичної сенситизації, через блокаду циклооксигенази -1 (ЦОГ-1) [92]. Крім того, НПЗП впливають на експресію різних генів ЦОГ- незалежним способом, що забезпечує їх різні фармакологічні ефекти [93]. НПЗП можуть взаємодіяти з транскрипційними факторами і впливати на продукцію цитокінів [94], зокрема, інгібуючи рівень прозапальних IL-6 та TNF α .

НПЗП є ключовими компонентами мультимодальної аналгезії з ефектом збереження опіоїдів на 30–50% [77]. НПЗП вважаються ефективними анальгетиками при виникненні легкого та помірного болю. НПЗП найчастіше вводять внутрішньовенно або перорально у визначений час як базовий препарат, а не за потребою. При додаванні до наркотичних анальгетиків НПЗП знижують добову потребу в опіатах, мають хорошу анальгетичну активність і знижують прояви побічних ефектів останніх. Нестероїдні протизапальні засоби мають верхню межу анальгетичної дії, перевищення якої не збільшує аналгезію, але

підвищує ризик побічних ефектів та ускладнень. НПЗП мають значні побічні ефекти, такі як шлунково-кишкові та післяопераційні кровотечі. Доведено, що короточасне застосування НПЗП не підвищує ризик виникнення побічних ефектів у пацієнтів без факторів ризику [95]. Специфічні інгібітори циклоксегенази-2, такі як целекоксиб, знижують ризик пептичної виразки, пов'язаної з НПЗП, але мають підвищений ризик розвитку серцево-судинних ускладнень [9].

Неселективні НПЗП зменшують споживання опіоїдів у перший день після операції та потребу у протиблювотних засобах [96]. Дослідження Motov S та співавт. (2017) показали, що інтраопераційне внутрішньовенне введення кеторолаку в дозі 10–15 мг може бути таким же ефективним, як рекомендована виробником доза у 30 мг [97]. Внутрішньовенне введення кеторолаку зменшує споживання морфіну після операції після вагінальної гістеректомії за допомогою лапароскопії порівняно з плацебо [98].

Дуже важливими з клінічної точки зору є дані про здатність НПВС підвищувати ризик неспроможності кишкових анастомозів у колоректальній хірургії. За даними Kotagal M та співавт. (2016) пацієнти, які отримували кеторолак, мали достовірно велику частоту повторних операцій, зумовлених неспроможністю анастомозів (2,3% vs 2,0%, $p=0,004$), та повторних госпіталізацій протягом 30 діб (8,0 vs 7,3, $p<0,001$) [99]. Автори вважають, що негативний вплив НПЗП взагалі і кеторолаку, зокрема, зумовлено їх впливом на функції гранулоцитів (пригнічення хемотаксису та бактерицидної активності), які відіграють важливу роль у гострій фазі загоєння ран. Крім того, препарати цієї групи здатні пригнічувати міграцію епітеліальних клітин, перешкоджаючи відновленню цілісності слизової оболонки. На відміну від кеторолаку, застосування кетопрофену супроводжується меншою частотою розвитку гастроінтестинальних ускладнень і більш високим антиноцицептивним потенціалом, що робить його застосування більш безпечним у клінічній практиці [100]. Вважається, що застосування правообертаючого ізомеру кетопрофену -

декскетопрофену супроводжується більш якісною аналгезією і меншою частотою розвитку побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту [101].

Декскетопрофен – правообертальний S(+) енантіомер кетопрофену з центральною та периферичною дією. За рахунок виключення R-ізомеру значно знижується ризик розвитку побічних ефектів при застосуванні препарату [102]. Механізм дії лікарського засобу, як й решти представників групи нестероїдних протизапальних препаратів, зводиться до інгібування ферменту циклооксигенази, котра гарантує перетворення арахідонової кислоти в простагландини, у тому числі у вогнищі запалення. Декскетопрофен має більш виражений знеболювальний ефект порівняно з рацемічним кетопрофеном. Декскетопрофен пригнічує ЦОГ-1 і ЦОГ-2, блокує синтез запальних агентів простагландинів, перешкоджає розвитку запального процесу, який викликає біль [103].

Декскетопрофен має пряму дію на процеси трансдукції та блокує NMDA-рецептори і при цьому модулює больовий імпульс. Висока ліпофільність декскетопрофену забезпечує проникнення через гематоенцефалічний бар'єр і здатність надавати центральну дію на рівні задніх стовпів спинного мозку. Висока інгібуюча активність декскетопрофену щодо ЦОГ-1 і ЦОГ-2 зумовлює його виражений аналгетичний ефект, а висока протизапальна активність препарату поєднується з доброю переносимістю [104].

У систематичному огляді Moore R. та Barden J. (2008) дійшли висновку, що декскетопрофен є принаймні настільки ж ефективним, як інші НПЗП або комбінація парацетамол/опіоїди [105]. Ефективність декскетопрофену та швидкий початок дії [106] доповнюються високим профілем безпеки, порівняно з іншими НПЗП. Але у хворих зі скомпроментованою функцією нирок його слід застосовувати в менших добових дозуваннях [107].

Таким чином, НПЗП і декскетопрофен в особливості, сьогодні повинні розглядатися як ефективні компоненти схем безопіоїдної або малоопіоїдної аналгезії, що дозволяють усунути післяопераційний больовий синдром малої і середньої травматичності. Безпечність застосування НПЗП визначається

адекватною оцінкою стану хворих, з урахуванням наявних протипоказань і потребує подальшого дослідження.

Габапентаноїди (габапентин та прегабалін) спочатку були розроблені як протисудомні препарати, проте були успішно використані для лікування хронічного невропатичного болю. Габапентин і прегабалін є лігандами $\alpha 2$ - δ субодиниці кальцієвих каналів, які зменшують біль шляхом зменшення зворотного захоплення глутамату, норадреналіну та субстанції Р. Більшість мета-аналізів показують, що одноразова доза габапентину або прегабаліну, що вводиться до операції, пов'язана зі зменшенням післяопераційного болю та споживання опіоїдів протягом перших 24 годин післяопераційного періоду [108,109]. Alayed N та ін. вказали, що передопераційний прийом габапентину при абдомінальної гістеректомії може бути ефективним у зменшенні післяопераційного болю, споживання опіоїдів і побічних ефектів, пов'язаних з опіоїдами [110]. Габапентин може зменшити блювоту та свербіж, пов'язані з опіоїдами, але не обходиться без власних побічних ефектів, седації та запаморочення [111], тому слід бути обережними при застосуванні цих препаратів людям похилого віку, враховуючи нещодавні докази підвищеного ризику делірію, нового застосування антипсихотичних засобів і пневмонії у літніх пацієнтів після великих операцій [112]. Докази свідчать про те, що післяопераційне застосування габапентину не впливає на усунення післяопераційного болю, але помірно впливає на зменшення прийому опіоїдів після операції [113]. Хоча більш рані дослідження Rorarius MG та співавт (2004) показали, що габапентин у дозі 1200 мг для вагінальних гістеректомій суттєво не змінив споживання опіоїдів [114]. Подібні результати були показані і у більш пізніших дослідженнях George RB з співавторами 2014 р. Автори вказують, що прегабалін може бути неефективним для зниження споживання опіоїдів протягом 24 годин після операції абдомінальної гістеректомії [115]. Clivatti та співавт. провели аналіз рандомізованих клінічних досліджень, виконаних протягом 2002–2007 років. та оцінили ефективність габапентину у післяопераційному періоді. Усього було включено 26 досліджень (1020 пацієнтів). У 17 пацієнтів отримували

одноразову дозу препарату (від 300 до 1200 мг) в інтервалі від 30 хв до 2 годин перед операцією. В інших дослідженнях препарат призначався за 24 години до операції і протягом 10 діб післяопераційного періоду. Добова доза становить від 1200 до 1800 мг. Значне зниження інтенсивності болю відмічено у 75% пацієнтів, які отримували габапентин одноразово, і 55,6% отримували його тривало. Споживання опіоїдів було знижено у 82,4% пацієнтів при одноразовому прийомі та у 77,8% при тривалому прийомі препарату. Найбільш частими побічними ефектами були запаморочення та надмірна седація. Частота склала 5,9 та 5,9% при одноразовому прийомі, 22,2 та 11,1% – при багаторазовому відповідно [116]. Незважаючи на те, що однозначної думки щодо оптимального режиму дозування та тривалості лікування на даному етапі немає габапентин і прегабалін входить до протоколу ERAS ведення післяопераційного періоду в оперативній гінекології [7].

Антагоністи NMDA рецептора, або NMDA-антагоністи - клас анестетиків, що інгібують дію N-метил-D-аспаратного (NMDA) рецептора. Як було зазначено вище NMDA-рецептори беруть участь у формуванні феномену «підвищення» («wind up») на рівні спинного мозку, і передбачається, що ці рецептори відіграють роль у розвитку невропатичного болю та толерантності до опіоїдних препаратів. Інгібування NMDA-рецепторів може викликати виражений анагетичний ефект. До антагоністів NMDA-рецепторів з добре вивченою клінічною ефективністю належать метадон, декстрометорфан, дисоціативний анестетик кетамін та сульфат магнію. Ці препарати мають приблизно однакову афінність до NMIM-рецепторів [69].

Кетамін є неконкурентним антагоністом NMDA-рецепторів здатним попереджати розвиток гіпералгезії. Субанестетичні дози кетаміну перешкоджають формуванню центральної сенситизації, запобігають формуванню толерантності до опіоїдів, а також опіоїдіндукованої гіпералгезії [117]. Також кетамін впливає на NMDA-рецепторів, що виявляють імуномодулюючі властивості на різних рівнях запалення [118]. Вперше на цей ефект кетаміну звернули увагу після ранніх спостережень, що описують

сприятливі результати у тяжких хворих, які отримували кетамін, та експериментальних робіт, що вивчали септичний шок [119]. Протизапальні властивості кетаміну пов'язують із його впливом на імунокомпетентні клітини, продукцію цитокінів та інших медіаторів запалення [120]. У одному з досліджень цей ефект частково пояснюється здатністю пригнічувати транскрипцію фактора активатора протеїну-1 та нуклеарного фактора каппа Б (НФ-кБ), що регулюють продукцію низки протизапальних медіаторів [121].

Аналгетичний ефект кетаміну реалізується шляхом зв'язування та інгібування збудливого глутаматного рецептора каналу NMDA. У субанестетичних дозах кетамін може зменшити післяопераційний біль і потребу в опіоїдах. Низькі дози кетаміну (10–15 мг) мають аналгетичну та опіоїдну дію протягом перших 24 годин після операції [122]. Повідомляється про побічні ефекти, включаючи галюцинації або тривожні сни, але вони нечасті при низьких дозах. Докази ролі і ефективності кетаміну в оперативній гінекології обмежені. Grady MV та співавт. (2012р.) [123] припускають, що кетамін не покращує функціональну аналгезію або пов'язані з опіоїдами побічні ефекти після абдомінальної гістеректомії.

Кетамін помітно впливає на вироблення кортизолу, це було описано в дослідженні N Khalili-Mahani та співавт. (2015), де здоровим добровольцям вводились субнаркотичні дози кетаміну (0,29 мг/кг/год протягом 1 години, потім 0,57 мг/кг/год протягом ще однієї години), які викликали дозозалежне підвищення рівня кортизолу [124].

Внутрішньовенне введення лідокаїну є ефективним знеболювальним допоміжним засобом під час абдомінальної хірургії. При внутрішньовенному введенні лідокаїн, а згодом і його активний метаболіт моно-етилгліцинексілідид, взаємодіє як з периферичними, так і з центральними потенціал-залежними Na⁺-каналами, розташованими на внутрішній поверхні клітинної мембрани, перешкоджаючи формуванню як периферичної, так і центральної сенситизації [125]. Показано, що при внутрішньовенній інфузії лідокаїну в спинно-мозковій рідині зростає концентрація нейротрансмітера ацетилхоліну, який посилює

низхідний гальмівний вплив, викликаючи аналгетичний ефект, ймовірно, за рахунок зв'язування з мускариновими м3-рецепторами [126], інгібування гліцинових рецепторів [127] та вивільнення ендогенних опіатів [128]. Крім зазначених механізмів, лідокаїн безпосередньо або опосередковано пригнічує постсинаптичну деполяризацію, що здійснюється через N-метил-D-аспаратат-рецептори та нейрокінінові рецептори [129].

У Кокранівському систематичному огляді зроблено висновок про наявність доказів невеликих переваг у зменшенні болю, споживання опіоїдів і часу для відновлення кишечника [130]. У механізмах впливу лідокаїну на моторику ШКТ не виключають і пряму блокаду атонічної інгібуючої дії на мезентеріальне нервово сплетення, що підвищує реактивність кишечника у відповідь на контрактильну стимуляцію. В експериментальних дослідженнях показано здатність лідокаїну генерувати потенціали дії та збільшувати амплітуду скорочення м'язів кишечника, ймовірно, за рахунок придушення внутрішнього нейронального гальмування [131]. Крім того, лідокаїн може стимулювати реакцію у відповідь інтактної стінки кишечника.

Механізм антиноцицептивної дії низьких плазмових концентрацій лідокаїну був вивчений ще наприкінці ХХ ст. Було виявлено здатність препарату пригнічувати нейрональну активність С-аферентних волокон [132], знижувати активність нейронів задніх рогів спинного мозку, пригнічувати постсинаптичну деполяризацію за рахунок впливу на NMDA-рецептори та нейрокінінові рецептори [133].

Клінічно було продемонстровано значне зниження потреби в опіоїдах під час та після операцій на черевній порожнині за допомогою внутрішньовенних інфузій лідокаїну. Мета-аналіз 2010 року (16 рандомізованих досліджень, дозволив зробити висновок, що при абдомінальних операціях (як лапароскопічних, так і відкритих) періопераційна інфузія лідокаїну супроводжується значним зниженням інтенсивності післяопераційного болю і потреби у аналгетиках [134]. Опіоїдзберігаючий ефект лідокаїну досягав 85% [135]. У більшості описаних клінічних досліджень болюсна доза лідокаїну

становила 100-150 мг, швидкість інфузії - від 1 до 1,5 мг/кг на годину. В даний час докази використання лідокаїну при абдомінальній гістеректомії свідчать про те, що він покращує функціональну аналгезію та відновлення проте не скорочує тривалість перебування в стаціонарі [136].

Декседетомідин, селективний агоніст α -2 адренорецепторів, сьогодні досить широко використовується в клінічній практиці в якості препарату для седації у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії, а також як засіб першої лінії для лікування післяопераційного делірію. Завдяки дії на α 2-адренорецептори, декседетомідин володіє седативним, аналгетичним та анксиолітичним ефектом. За рахунок впливу на α 2-адренорецептори, розташовані на пресинаптичній мембрані, препарат пригнічує вивільнення норадреналіну, що викликає гіперполяризацію мембран, перешкоджаючи передачі ноцицептивних стимулів в кору головного мозку [137]. Крім того, декседетомідин здатний впливати на периферичну нервову систему, викликаючи дозозалежне пригнічення активності ноцицептивних С-волокон та А α -волокон [138].

У значній кількості досліджень доведено здатність інтраопераційного введення декседетомідину знижувати інтенсивність післяопераційного больового синдрому, зменшувати потребу в опіоїдних аналгетиках та, відповідно, кількісно пов'язаних з їх призначенням побічних ефектів [139, 140].

Навантажувальна доза 1 мкг/кг з подальшою інфузією зі швидкістю 0,7 мкг/кг на годину, розпочатої за 15 хв до індукції загальної анестезії, є ефективною методикою запобігання формуванню гіпералгезії, індукованої введенням опіоїдних аналгетиків [141]. Було відзначено позитивний вплив декседетомідину на інтенсивність болю після гістеректомії [142]. Автори цього дослідження запропонували поєднувати внутрішньовенну інфузію лідокаїну 1,5 мкг/кг болюс + подальша інфузія 1,5 мкг/кг на годину із введенням декседетомідину - 0,5 мкг/кг болюс + подальша інфузія 0,4 мкг/кг на годину для оптимізації ефекту.

Призначення декседетомідину подовжує післяопераційний ефект регіонарної аналгезії. Одноразове внутрішньовенне введення 0,5 або 1 мкг/кг

дексмедетомідину пацієнтам, оперованим в умовах СА бупівакаїном, подовжувало час двосегментарної регресії ($92,5 \pm 30,7$ vs $57,6 \pm 3,2$ хв) та тривалість моторного блоку ($132 \pm 43,4$ vs $98,8 \pm 34,1$ хв)[143].

Метааналіз 2016 р., що включив шість досліджень (402 пацієнти, які перенесли операції на органах черевної порожнини), дійшов висновку, що інтраопераційне застосування дексмедетомідину знижує потребу в додатковому призначенні опіоїдних аналгетиків після операції, але істотно не впливає на інтенсивність болю у першу добу після операції [144]. Є низка досліджень, які свідчать, що навіть одноразове запровадження дексмедетомідину сприяє прискоренню післяопераційної реабілітації пацієнтів [145]. У ряді робіт показано позитивний вплив дексмедетомідину на профіль післяопераційної реабілітації пацієнтів, об'єктивізований за допомогою шкали QoR-40. На 3 добу після абдомінальної гістеректомії показники цієї шкали були вищими у пацієнток, яким проводилася анестезія пропофолом-реміфентаніл-дексмедетомідином, порівняно з пацієнтками, які отримували тільки пропофол-реміфентаніл [146].

Таким чином дексмедетомідин може розглядатися як перспективний компонент схем мультимодальної післяопераційної аналгезії.

Дексаметазон - синтетичний адренкортикальний стероїд, що застосовується в анестезіології, найчастіше як препарат антиеметичного дії. В останні роки в літературі з'явилося чимало повідомлень про успішне застосування дексаметазону як ад'юванта місцевих анестетиків при виконанні різних блокад периферичних нервів та сплетень [147,148,149].

Механізми аналгетичного ефекту дексаметазону залишаються недостатньо вивченими. Основною властивістю дексаметазону, що дозволяє розглядати його як компонент схем післяопераційного знеболювання, є здатність пригнічувати синтез простагландинів. Як і всі глюкокортикоїди, він пригнічує активність і ЦОГ, і фосфоліпази. Зв'язуючись з глюкокортикоїдними рецепторами у цитозолі клітин, дексаметазон знижує рівень брадикініну в тканинах, який посилює ноцицептивну стимуляцію із зони ушкодження, а також перешкоджає вивільненню нейропептидів із нервових закінчень [150].

Дексаметазон пригнічує секрецію кортизолу за допомогою гальмування гіпоталамо-гіпофізарно-адrenalового аксису. Периневральне введення, продемонстровано пряму гальмівну дію глюкокортикоїдів на передачу ноцицептивних стимулів ноцицептивними С-волокнами [151], а також придушення ектопічних нейрональних розрядів у пошкоджених нервових волокнах [152]. Є думка, що аналгетичний ефект одноразового введення глюкокортикоїдів взагалі та дексаметазону зокрема є наслідком зменшення локального набряку тканин у зоні ушкодження. Доцільність периневрального введення дексаметазону, як ад'юванта МА, що збільшує тривалість блокади, була підтверджена в кількох метааналізах [147,153,154], в той час як ефективність внутрішньовенного введення препарату як аналгетик донедавна залишалася предметом гострих дискусій. Висловлюються думки, що дексаметазон здатний надавати прямий гальмівний вплив на периферичні нервові волокна, а також синергістичний ефект з адреналіном.

У гінекологічній практиці позитивний ефект дексаметазону був підтверджений у п'яти дослідженнях з восьми. Зокрема, внутрішньовенне введення 8 мг дексаметазону при операції кесаревого розтину відразу ж після перетискання пуповини супроводжувалося суттєвим зниженням потреби в аналгетиках протягом 24 годин після операції [155]. Підбираючи оптимальну дозу дексаметазону при лапароскопічній гістеректомії встановили, що внутрішньовенне введення 15 мг перед індукцією анестезії знижує післяопераційну потребу в опіоїдних аналгетиках протягом 24 годин після операції [156]. Ще в одному дослідженні оцінювали вплив превентивного введення дексаметазону протягом післяопераційного періоду за амбулаторних гінекологічних втручань [157]. Жінки різних груп перед індукцією анестезії отримували внутрішньовенно 0,05 або 0,1 мг/кг дексаметазону. У першу годину перебування в палаті післяопераційного спостереження потреба в опіоїдах між групами не відрізнялася, проте їх сумарна доза, що оцінювалася при виписці, була нижчою в групі, яка отримувала більшу дозу дексаметазону.

Як було показано вище, дексаметазон подовжує тривалість периферичних блоkad, знижує потребу в опіоїдах і покращує післяопераційну аналгезію після периневрального або внутрішньовенного введення. Він також успішно використовується при нейроаксіальних блоках шляхом епідурального введення для лікування запалення поперекового відділу радикулопатія [158]. Ефект дексаметазону як ад'юванта місцевих анестетиків може бути зумовлений декількома механізмами, такими як місцевий вазоконстрикцію через знижену абсорбцію анестетиків [159], пригнічення передачі С-волокон, і як місцевий протизапальний засіб [160]. Тому кілька досліджень припускають, що дексаметазон є ефективним ад'ювантом для регіональної анестезії, хоча потенційні побічні ефекти кортикостероїдів може включати імуносупресію, підвищений ризик інфікування, погіршення загоєння ран та гіперглікемію [161]. Однак наразі в літературі існує прогалина щодо використання інтратекального дексаметазону для подовження ефектів спінальної анестезії, як у випадку блоkad периферичних нервів. Існують поодинокі дослідження інтратекального використання дексаметазону в хірургічній практиці [162], ортопедії [163], кесаревому розтині [164,165] і відсутність таких у оперативній гінекології, що потребує подальших досліджень у цьому напрямку.

1.5. Анестезіологічне забезпечення абдомінальної гістеректомії

1.5.1. Загальна анестезія

При анестезіологічному забезпеченні абдомінальної гістеректомії анестезіологу необхідно забезпечити якісну аналгезію та оптимальні хірургічні умови, оптимізувати кровообіг, середній артеріальний тиск та доставку кисню з швидким нейрокогнітивним відновленням, мінімальною нудотою та блювотою як під час, так і після операції. Пропофол є стандартним лікарським засобом для індукції загальної анестезії через його швидкий початок, сприятливий протиблювотний профіль і швидке пробудження [166]. Загальна анестезія може підтримуватись інгаляційною або тотальною внутрішньовенною анестезією.

Необхідно використовувати інгаляційні агенти короткої дії, такі як севофлуран або десфлуран. Постійна цільова контрольована інфузія пропофолу має додаткову перевагу в зниженні частоти післяопераційної нудоти і блювання [167]. Декілька внутрішньовенних анестетиків можуть використовуватися в поєднанні з пропофолом для забезпечення ефективного режиму загальної внутрішньовенної анестезії - дексметомідин, кетамін і лідокаїн [7].

Існують також докази того, що кетамін, лідокаїн, пропофол та відмова від інгаляційних анестетиків можуть призвести до зниження рецидиву раку. Однак, враховуючи, що на рецидив та виживання впливають численні фактори, необхідні подальші дослідження, щоб визначити справжній вплив загальної внутрішньовенної анестезії на гінекологічні злоякісні новоутворення [168,169].

Закис азоту має знеболювальні властивості, але пов'язана з підвищеною частотою післяопераційної нудоти і блювання у популяції пацієнтів з високим вихідним ризиком, а саме у жінок [170]. Як лапароскопічні процедури, так і гінекологічні операції є незалежними предикторами післяопераційної нудоти та блювання; отже, розумно виключати закис азоту під час лапароскопічної гінекологічної хірургії, щоб запобігти післяопераційній нудоті та блюванню, і профілактика з комбінацією принаймні двох протиблювотних засобів повинна бути стандартною [171].

1.5.2. Регіонарна анестезія/аналгезія

Регіональні методи анестезії/аналгезії використовують анатомічно спрямовані місцеві анестетики та ад'юванти, які переривають аферентну передачу та модулюють нейроендокринну та запальну реакцію. Нейроаксіальні методи використовуються в гінекологічній хірургії як базова анестезія, а також у поєднанні із загальною анестезією та регіонарними блоками [9]. Хоча деякі дослідження вказують на те, що регіонарні блокади є хорошим варіантом для контролю післяопераційного болю, вплив цієї методики на смертність і хірургічну захворюваність ще не очевидний [172]. Систематичний огляд Sajaiba

LS та співавт. не зміг довести більшу ефективність і безпечність нейроаксіальної анестезії порівняно із загальною анестезією для великих гінекологічних операцій, оскільки основні змінні не розглядалися в більшості вибраних досліджень [173]. Оптимальний режим знеболювання при гінекологічних операціях все ще залишається предметом дискусій. Належне лікування післяопераційного болю за допомогою стратегії, адаптованої до фізичного стану пацієнта та конкретної гінекологічної процедури, попередження та лікування побічних ефектів, пов'язаних із знеболенням, має вирішальне значення для оптимізації післяопераційної реабілітації та зменшення витрат на лікування [11].

Регіональні анагетичні методи зазвичай класифікуються як нейроаксіальні (епідуральна/спінальна аналгезія, комбінована спінально-епідуральна анестезія) або периферичні (блокада поперечного простору живота (TAP – блок), блокада m. quadratus lumborum (QL-блок), блокада m. rectus abdominis (RS-блок), інфільтрація або інфузія місцевим анестетиком рани). Ці методики можуть виконуватися як одноразова ін'єкція місцевого анестетика, так і використовувати пролонговане введення через катетер. Регіональна аналгезія може бути виконана виключно місцевим анестетиком, а також додаванням ад'ювантів (опіати, дексмететомідин, дексаметазон), про що вже було сказано вище. Багато з цих блоків виконується ще до хірургічного розрізу (введення інтратекального морфіну, епідуральна/спінальна аналгезія, блокади передньої черевної стінки) і є компонентом анестезії під час оперативного втручання, а також знижують процес ноцицепції та сенсibiliзації. У той самий час деякі методики (TAP – блок, QL – блок, RS – блок) можна виконувати після оперативного втручання. Такий підхід скорочує час початку операції та не викликає дискомфорту у пацієнтів.

Епідуральна аналгезія (ЕДА) з використанням місцевого анестетика є одним із поширених методів і раніше вважалася золотим стандартом післяопераційної аналгезії для абдомінальної гістеректомії. Систематичний огляд показав, що безперервна епідуральна аналгезія перевершує контрольовану пацієнтом аналгезію (РСА) за допомогою опіоїдів у полегшенні

післяопераційного болю на термін до 72 годин у пацієнтів, яким проводять інтраабдомінальні операції [174].

Епідуральна аналгезія має суттєві переваги над системним введенням опіатів, оскільки вона, а не опіати, забезпечує чудову післяопераційну аналгезію, зменшує періопераційну легенево-серцеву захворюваність і сприяє більш ранньому відновленню функції шлунково-кишкового тракту [175, 176]. Ці переваги найкраще видно при лапаротомних хірургічних втручаннях у пацієнтів із зниженими фізіологічними резервами. У той же час, при операціях виконаних лапароскопічним методом переваг ЕДА у цієї групи пацієнтів на даний момент не виявлено [177]. Однак вона є більш інвазивною, оскільки вимагає розміщення катетера в епідуральному просторі протягом 24-48 годин після операції, і це також може призвести до затримки активізації пацієнтки. Більшість побічних ефектів пов'язані з використовуваними препаратами, наприклад, гіпотензія та щільна моторна блокада від місцевих анестетиків і нудота та свербіж від опіоїдів [178].

Спинальна анестезія/аналгезія (СМА). В акушерстві та гінекології спинномозкова анестезія стала золотим стандартом для кесаревого розтину, а у деяких пацієнок і для вагінальної гістеректомії. З іншого боку, деякі попередні дослідження не виявили користі від нейроаксіальної блокади, і загальна анестезія все ще є найбільш широко використовуваним методом для абдомінальної гістеректомії [179].

Для забезпечення пролонгованої тривалості сенсорного блоку, зниження інтратекальної дози місцевого анестетика, продовження аналгезії та зменшення побічних ефектів останнього було запропоновано поєднання бупівакаїну з ад'ювантами. У якості ад'ювантів використовуються різні препарати, такі, як фентаніл, суфентаніл, морфін, клонідин і дексмедетомідин [180].

Опіоїди, що застосовуються для нейроаксіальної (епідуральної або спинальної) аналгезії, включають ліпофільні опіоїди (фентаніл, суфентаніл), які мають швидкий початок, але більш коротку тривалість дії, а також гідрофільні опіоїди (морфіну гідрохлорид, гідроморфон), які мають пізніше початок,

тривалу тривалість дії. Мета-аналіз Popping DM та співавт. показав що інтратекальне введення фентанілу або суфентанілу покращувало якість субарахноїдальної блокади в оперативній гінекології [181].

Добре відомо, що інтратекальний морфін подовжує післяопераційну аналгезію після відкритої гістеректомії та має опіоїдзберігаючий ефект при субарахноїдальному введенні [29]. При одноразовій інтратекальній ін'єкції морфіну гідрохлориду у дозі 0,1-0,3 мг розвивається адекватна аналгезія протягом 6-24 годин. Інтратекальне введення опіатів супроводжується гарною аналгезією та відсутністю моторного блоку, але дози понад 0,2 мг можуть посилити побічні ефекти без додаткової користі [182]. Недоліки інтратекальних опіоїдів включають свербіж, затримку мобілізації та затримку сечі [80]. Крім того, інтратекальне введення морфіну в дозі, що перевищує 0,3 мг, може супроводжуватися відтермінованим пригніченням дихання через 8-12 годин після ін'єкції, тому даним пацієнтам необхідний ретельний моніторинг протягом 24 годин [183].

Інтратекальний морфін є однією з потенційних альтернатив епідуральній аналгезії. Його перевага полягає в тому, що це процедура одноразової ін'єкції, легша у виконанні, безпечніша техніка та економічніша, ніж епідуральні препарати. Було доведено, що ця методика є хорошим варіантом епідуральної аналгезії при хірургічних втручаннях на печінці, оскільки вона значно знижує загальне споживання морфіну до 48 годин, знижує інтенсивність болю у спокої та під час руху, забезпечує чудову гемодинамічну стабільність, потребує меншого загального внутрішньовенного введення рідини та дає вищу задоволеність пацієнтів [184]. Однак порівняння під час кесаревого розтину показало суперечливий результат, де епідуральна анестезія була ефективнішою, ніж ІТМ, із подібними побічними ефектами в обох групах [185]. Тим не менш, дані для порівняння цих двох методів обмежені для гінекологічної хірургії [178].

Додавання альфа-1-адренергічного агоністу клонідину до субарахноїдального бупівакаїну та фентанілу для абдомінальної гістеректомії збільшувало висоту та тривалість сенсорного блоку [186]. Останніми роками

з'явилися публікації щодо інтратекального введення дексметомідину [187,188]. Його ефекти є дозозалежними та включають зменшення післяопераційного болю, помірну седацію, стабільний гемодинамічний профіль, а також зменшення часу початку та збільшення тривалості сенсорної блокади [189].

1.5.3. Регіонарні блокади

Техніки регіонарної блокади, що використовуються в хірургії органів малого тазу, можуть націлюватися на гілки крижового сплетення (пудендальний і парацервікальний блоки) або поперекового сплетення та міжреберних нервів [(TAP-блок) і QL-блок)].

Жінки, які отримували *блокаду срамного нерва* для задньої кольпоперинеорафії, мали нижчі середні показники болю протягом перших 24 годин після операції та потребували менше ацетамінофену та меперидину [190].

Парацервікальні блокади бупівакаїном перед вагінальною гістеректомією зменшили середнє загальне споживання опіоїдів протягом перших 24 годин після операції та знизили середню оцінку болю [191]. Нещодавнє дослідження показало, що парацервікальні блокади для вагінальної гістеректомії в поєднанні з превентивним прийомом ацетамінофену та НПЗП зменшили потребу в опіоїдах і час, проведений у післянаркозному відділенні [192].

TAP - блок є неспецифічним терміном і включає в себе цілий ряд технік (підходів), мета яких - введення місцевого анестетика в фасціальний простір між внутрішнім косим м'язом живота і поперечним м'язом живота. Аналгетичний ефект досягається блокадою деяких або всіх нижніх шести грудних спинномозкових нервів (T7-T12), а також здухвинно-підчеревного і здухвинно-пахового нервів (L1).

Підходи в техніці блоку TAP відрізняються різною точкою доступу і місць ін'єкцій місцевого анестетика. Ці відмінності обумовлені анатомічною будовою нижніх торакоабдомінальних нервів та їх взаємозв'язком з м'язово-фасціальними

просторами, що у свою чергу призводять до різного поширення анестетика та різного прояву ступеня аналгезії [193]. Застосування ТАР-блоку виправдано у випадках, у яких протипоказані нейроаксіальні методи чи їх використання недоцільно. Блокада поперечного простору живота може бути виконана одномоментним запровадженням місцевого анестетика або пролонгована за допомогою катетерної техніки. Виконання ТАР – блоку під ультразвуковою (УЗ) асистенцією підвищує його безпеку та ефективність, що дозволяє знизити обсяг та концентрацію місцевого анестетика [194].

ТАР – блок не усуває вісцеральний компонент післяопераційного больового синдрому, тому має використовуватись у комплексі мультимодальної аналгезії. При ТАР – блоці відзначається адекватна аналгезія у спокої та під час руху, що знижує потребу в опіатах та сприяє ранній активізації пацієнток [195]. Побічні ефекти та ускладнення зустрічаються дуже рідко, до них відносяться токсична дія місцевих анестетиків та перфорація порожнистих органів [196].

QL-блок. Останніми роками блокада *m. quadratus lumborum* стала популярною нервовою блокадою, яка часто використовується разом із загальною анестезією під час абдомінальної хірургії. QL-блок супроводжується більш вираженою аналгезією абдомінальної області в порівнянні з ТАР-блоком. При QL-блоці як основний сонографічний орієнтир використовується *m. quadratus lumborum*, який легко визначається у більшості пацієнток шляхом розміщення конвексного датчика у поперечній орієнтації безпосередньо над остистим гребенем по задній аксілярній лінії. Особливістю QL-блоку, що відрізняє його від ТАР – блоку, є поширення місцевого анестетика паравертебрально, що дозволяє купірувати не тільки соматичний, а й вісцеральний компонент післяопераційного больового синдрому і робить його більш ефективним. У дослідженні QL-блоку на трупах було підтверджено, що рівень барвника може досягати рівня Т6, що може ефективно зменшити біль при розрізі та вісцеральний біль у пацієнтів після операції [197].

На відміну від блоку ТАР, блокада *m. quadratus lumborum* виконується тільки під контролем сонографічним контролем. Технічно дана блокада

складніша за TAP – блок, і вимагає від лікаря високих навичок володіння регіональними блокадами під УЗ контролем. Ускладнення при QL – блоці такі ж, як і при інших блокадах черевної стінки [198].

Блокада піхви т. Rectus abdominis (RS – блок). Блокада піхви прямого м'яза живота виконується при оперативних втручаннях середньої лінії живота. RS-блок це технічно нескладний блок передніх шкірних гілок T9-T12. Анестетик розподіляється між перимізієм і заднім листком піхви прямого м'язу живота [199].

Історично склалося так, що RS – блок в основному використовувався як знеболювальний допоміжний засіб для пластики пупкової грижі або лапароскопічних гінекологічних процедур [200,201,180]. Однак, із постійно зростаючим впровадженням ультразвукової візуалізації та досвідом блокади периферичних нервів під контролем ультразвуку, новітні показання включають знеболювання для вертикальних серединних лапаротомічних розрізів для нижньої або верхньої частини черевної порожнини [202].

RS – блок виконується під контролем ультразвуку. Датчик встановлюється в поперечній площині в місці оптимальної ультразвукової візуалізації піхви прямого м'яза живота. Після визначення анатомічних орієнтирів виробляють ультразвукову навігацію голки та в області задньої фасції піхви прямого м'яза живота вводять анестетик. Блокаду виконують білатерально. Тривалість RS – блоку може бути подовжена шляхом розміщення катетерів всередині оболонки прямого м'яза, щоб забезпечити безперервне та/або періодичне болюсне введення місцевих анестетиків [203, 202]. Таким чином, RS – блок має значний потенціал, як невід'ємна частина періопераційної мультимодальної схеми знеболення. Однак, можуть зустрічатися випадки недостатньо ефективного блоку. Причинами невдач у виконанні цієї блокади можуть бути анатомічні відмінності, які зустрічаються в 30% випадків: передні гілки шкірних нервів формуються ще до піхви прямого м'яза живота і не проходять через задню стінку піхви [204].

Висновки до розділу 1

На основі проведеного аналізу доступних літературних джерел, що стосується актуальних питань анестезіологічного забезпечення абдомінальної гістеректомії, можна зробити наступні висновки:

Адекватне знеболювання під час великих гінекологічних операцій є ключовим фактором для зниження післяопераційної захворюваності та підвищення задоволеності пацієнток.

Неконтрольований біль після абдомінальної гістеректомії може призвести до широкого спектру шкідливих наслідків, включаючи підвищення захворюваності, затримку виписки з лікарні та більшу частоту розвитку постійного хронічного болю.

Незважаючи на існуючі сучасні рекомендації, післяопераційний біль продовжує неадекватно лікуватися у гінекологічних пацієнтів, а поганий контроль болю може зменшити мобілізацію пацієнток та затримкою у післяопераційному відновленні і подовженням перебування в лікарні.

Оптимальний режим знеболювання при гінекологічних операціях все ще залишається предметом дискусій. Належне лікування післяопераційного болю за допомогою стратегії, адаптованої до фізичного стану пацієнта та конкретної гінекологічної процедури, попередження та лікування побічних ефектів, пов'язаних із знеболенням, має вирішальне значення для оптимізації післяопераційної реабілітації та зменшення витрат на лікування.

У літературі зростає інтерес до ефективності та безпеки спинномозкової анестезії та інтратекального морфіну і дексаметазону, як доповнення до загальної анестезії (змішаної) та для знеболення післяопераційного болю.

Мультиmodalьна аналгезія продемонструвала переваги для всіх типів гінекологічних операцій шляхом покращення післяопераційного контролю болю, мінімізації побічних ефектів опіоїдів та запобігання ПОНБ. Пацієнтам гінекологічної хірургії корисно введення ацетамінофену, НПЗП і можливо, дексаметазону.

Подальші дослідження мають бути зосереджені на визначенні найбільш ефективних комбінацій і доз мультимодальної анестезії/аналгезії.

Дані, наведені у розділі, опубліковані в наступних роботах:

1.Ткаченко Р, Зайченко С, Поліщук Л, Петриченко В. Місце мультимодальної анестезії/аналгезії в сучасному періопераційному веденні пацієнтів (огляд літератури). Pain, anaesthesia & intensive care. 30 Червня 2024; (2(107): 14–22. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(107\).2024.308305](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(107).2024.308305) (Дисертантом здійснено збір та аналіз літературних джерел, узагальнено отримані дані, написано текст та підготовлено матеріали до друку).

2.Vereshniuk N, Polishchuk L, Buhaiova O, Fartushok T. Genetic aspects of gynaecological diseases: new approaches to diagnosis and treatment. Salud, Ciencia y Tecnología [Internet]. 2025 Jan. 1 [cited 2025 Oct. 7];5:1195. DOI: <https://doi.org/10.56294/saludcyt20251195> (Дисертантом проведено аналітичний огляд проблеми, здійснено збір та узагальнення отриманих даних, написано фрагмент роботи).

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика пацієнтів

Представлена робота є проспективним відкритим рандомізованим клініко-лабораторним дослідженням спрямованим на вивчення змін параметрів гомеостазу пацієток у періопераційному періоді при абдомінальній гістеректомії в залежності від різних варіантів анестезіологічного забезпечення.

Представлені в роботі дослідження виконані на базі КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» (КМЦРПМ) (Директор – Голікова О.С.) та на базі Національного військово-медичного клінічного центру "Головний військовий клінічний госпіталь" (НВМКЦ "ГВКГ") (Начальник – Колісник О. С.) впродовж 2022-2024 рр. з дотриманням основних біотичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину[204], Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (редакція від 01.10.2008 р.)[205], Настанови з клінічних досліджень МОЗ України «Лікарські засоби. Належна клінічна практика СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008», а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009р "Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики" із відповідними змінами та доповненнями згідно наказу МОЗ України від 01.10.2015 № 639 «Про внесення змін до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 08 грудня 2015 р. за № 1520/27965. Протокол дослідження затверджено на засіданні комісії з питань біомедичної етики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (протокол №1 від 09.01.2023 р.).

Дизайн дослідження.

За період дослідження обстежено 144 пацієнтки, які перебували на стаціонарному лікуванні в КМЦРПМ та НВМКЦ "ГВКГ".

Критерії включення в дослідження:

- вік від 35 до 65 років;
- проведення планової абдомінальної гістеректомії з приводу раку яєчників, ендометрія, шийки матки або фіброматозу матки;
- розріз по Пфаненштилю;
- компенсована екстрагенітальна патологія (фізичний стан пацієнток, що відповідав I-II класу за ASA);
- інформована згода пацієнтки на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження:

- вік до 35 років та після 65 років;
- декомпенсована екстрагенітальна патологія;
- цукровий діабет;
- гіпертиреоз;
- психічні захворювання;
- медикаментозна алергія;
- конверсія оперативного втручання;
- попереднє хронічне застосування анальгетиків;
- верхньосерединна або нижньосерединна лапаротомія;
- відмова пацієнтки брати участь в дослідженні на будь-якому з етапів.

26 пацієнток були виключені із дослідження, в зв'язку із розширенням оперативного втручання, розвитком інтраопераційних ускладнень і відмовою від подальшої участі у дослідженні. Таким чином, досліджувана вибірка склала 118 пацієнток. Досліджувані пацієнтки були випадковим чином розподілені на групи.

В залежності від варіанту застосованої анестезії всі пацієнтки були розподілені на 3 групи (рис. 2.1). Група 1 (n = 47) — оперативне втручання

проводили в умовах мультиmodalної малоопіюдної загальної інгаляційної анестезії севофлюраном на тлі тотальної міоплегії з підтриманням ШВЛ (ММЗА). Група 2 (n = 33) — абдомінальна гістеректомія (АГ) проводилася в умовах спінальної анестезії гіпербаричним бупівакаїном (САБ), а хворим групи 3 (n = 38) оперативне втручання було проведене під спінальною анестезією гіпербаричним бупівакаїном з інтратекальним введенням ад'ювантів — ад'ювантна спінальна анестезія (АСА).

Дослідження проводили на наступних етапах (рис. 2.1):

- 1 – до операції;
- 2 - передопераційний в умовах операційної до початку анестезії;
- 3 - після індукції та інтубації трахеї (1 група) та виконання спінальної аналгезії (2 та 3 групи);
- 4 - травматичний етап оперативного втручання (екстирпація матки);
- 5 – через 1 годину після операції;
- 6 - через 3 годин після операції;
- 7 - через 6 годин після операції.

Середній вік обстежених пацієнток становив $49,3 \pm 6,9$ років. Індекс маси тіла (ІМТ) дорівнював $26,7 \pm 5,8$ кг/м².

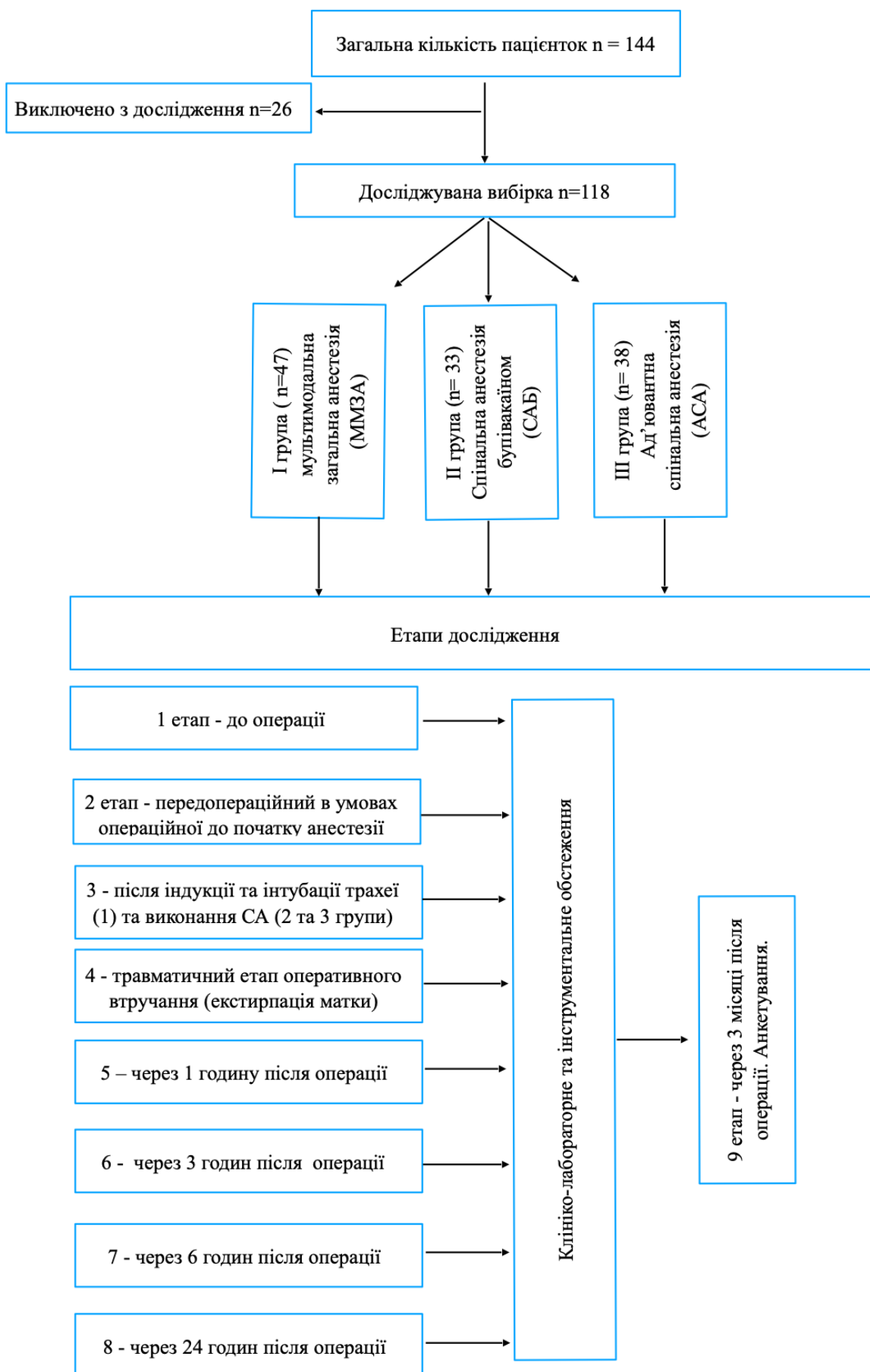


Рисунок 2.1. Дизайн та етапи дослідження

У 95 (80,5%) жінок відмічено наявність екстрагенітальної патології з необтяженим перебігом. Найбільш часто - 52,5% (62 пацієнтки) зустрічалася патологія серцево-судинної системи: гіпертонічна хвороба I та II ст. (37,3% (44 хворих)) та цереброваскулярна хвороба – 7 пацієнток (5,9%). В 19,5% (23 пацієнток) спостерігалась анемія легкого ступеню. У частини жінок спостерігалось сполучення двох і більше соматичних захворювань. За частотою супутньої патології жінки в групах не відрізнялися ($p > 0,05$).

Середні показники віку, індексу маси тіла (ІМТ) зросту та фізичний стан пацієнтів за ASA не виявили істотних відмінностей (табл. 2.1), що дозволило розглядати групи з різними методами знеболювання, як статистично однорідні.

Таблиця 2.1

**Демографічні і антропометричні показники в групах дослідження,
M ± SD, n (%)**

Показники	Група			p
	I (n = 47)	II (n = 33)	III (n = 38)	
Вік, (роки)	51,1 ± 9,4	49,6 ± 9,9	50,6 ± 8,4	>0,05
Зріст, (см)	163,1 ± 5,0	163,7 ± 4,1	162,5 ± 6,1	>0,05
Маса тіла, (кг)	73,9 ± 14,0	72,1 ± 10,2	74,0 ± 12,1	>0,05
ІМТ, (кг/м ²)	27,5 ± 7,05	26,5 ± 5,7	25,8 ± 7,7	>0,05
ASA I клас	9 (19,1%)	7 (21,2%)	7 (18,4%)	>0,05
ASA II клас	38 (80,9%)	26 (78,8%)	31 (81,6%)	>0,05

За тривалістю оперативного втручання та об'ємом крововтрати досліджувані групи не мали суттєвих відмінностей, тобто статистично були однорідними (табл. 2.2).

**Показники хірургічного втручання пацієнтів в групах дослідження,
M ± SD**

Група Показник	I (ММЗА)	II (САБ)	III (АСА)	p
Тривалість операції, хв	98,4 ± 32,9	92,7 ± 47,3	101,1 ± 42,7	>0,05
Об'єм інфузії, мл	1097,7 ± 213,5	1250,6 ± 231,6	1241,4 ± 316,9	>0,05
Об'єм крововтрати, мл	172,7 ± 48,2	191,9 ± 56,8	181 ± 88,9	>0,05

Таким чином, пацієнтки які були включені у різні групи дослідження по антропометричним показникам, вихідному фізичному стану, характеру екстрагенітальної патології, тривалості та перебігу оперативного втручання не мали суттєвих відмінностей, тобто статистично були однорідними, що дозволяло проводити порівняльний статистичний аналіз в групах, де застосовувалися різні варіанти анестезії.

2.2. Анестезіологічне забезпечення в групах дослідження

Усім пацієнткам проводили стандартну передопераційну підготовку, що включала профілактику тромбоемболічних ускладнень (згідно з наказом МОЗ № 329 від 15.06.2007) та раньової інфекції (згідно з наказом МОЗ України № 822 від 17.05.2022).

Інфузійну терапію під час операції проводили кристалоїдними розчинами. В жодній з груп не проводилася трансфузійна терапія. Ускладнень під час операції та анестезії не зареєстровано.

Після завершення операції пацієнок переводили до палати інтенсивної терапії (ПІТ). Післяопераційне знеболювання в усіх групах здійснювалося плановим внутрішньовенним введенням декскетопрофену 50 мг у поєднанні із парацетамолом 1000 мг кожні 8 годин. При виникненні болю середньої та високої інтенсивності додатково (за потребою) вводився морфін 10 мг внутрішньом'язево.

В залежності від варіанту застосованої анестезії всі пацієнтки були розподілені на 3 групи (рис. 2.1).

2.2.1. Методика анестезіологічного забезпечення в групі мультимодальної малоопієдної загальної інгаляційної анестезії

АГ пацієнткам 1 групи ($n = 47$) була виконана в умовах мультимодальної малоопієдної загальної анестезії (ММЗА) з штучною вентиляцією легень (ШВЛ) та інгаляцією севофлурану 2 – 2,5 об%. За 15 хв до операції пацієнткам вводили в/в парацетамол 1000 мг, а за 5 хв до операції – декскетопрофен 50 мг, дексаметазон 4 мг в/в та лідокаїн 1 мг/кг в/в повільно. Для індукції в анестезію застосовували пропофол – 1,5 - 2,0 мг/кг + кетамін – 12,5 мг і фентаніл в дозі 2,0-2,5 мкг/кг. Інтубацію трахеї виконували після введення атракурію безилату - 0,3 мг/кг. ШВЛ проводили в режимі управління за об'ємом киснево-повітряною з сумішшю з дихальним об'ємом 6-8 мл/кг у режимі нормовентиляції (потік 1-1,5 л/хв) $FiO_2 = 50\%$, $PetCO_2 = 35- 45$ мм.рт.ст.. Для контролю глибини анестезії у хворих використовувався BIS моніторинг (BIS™ Covidient, США) з утриманням його в межах 40-60, що забезпечувало адекватний гіпнотичний ефект під час анестезії. Підтримання анестезії забезпечувалось інгаляцією севофлурану 2,0 – 2,5 об% до досягнення мінімальної-альвеолярної концентрації (МАК) $0,9 \pm 0,1$ %. За необхідності, нейром'язовий блок підтримували додатковим введенням введенням атракурію безилату – 0,15 - 0,3 мг/кг.

Для підтримання інтраопераційної аналгезії застосовували внутрішньовенну інфузію фентанілу з швидкістю 1,5 - 2 мкг/кг/год і кетаміну з швидкістю 0,45 – 0,5 мг/кг/год та лідокаїну з швидкістю 1 мг/кг/год.

2.2.2. Методика анестезіологічного забезпечення в групі спінальної анестезії бупівакаїном

Спінальна анестезія бупівакаїном (САБ) була застосована у 33 пацієнток. Пункцію субдурального простору виконували в асептичних умовах середнім доступом на рівні L3 – L4 положенні сидячи. Для пункції субдурального простору застосували голки “Spinocan” (B.Braun,ФРН) № 25G. Після ідентифікації субдурального простору шляхом отримання світлого ліквору у павільйоні голки, в субарахноїдальний простір вводився розчин 0,5 % гіпербаричного бупівакаїну в дозі 16 мг. Для седації вводили пропофол з швидкістю 3,0 – 4,0 мг/кг/год в/в.

2.2.3. Методика анестезіологічного забезпечення в групі ад’ювантної спінальної анестезії

На відміну від пацієнток 2 групи, у жінок групи 3 (ад’ювантна спінальна анестезія - АСА), керуючись наказом МОЗ України №1422 від 29.12.2016р. та у відповідності до наказу МОЗ України №8 від 05.01.2022р. додатково до розчину 0,5 % гіпербаричного бупівакаїну – 16 мг в субарахноїдальний простір вводили ад’юванти: морфіну гідрохлорид - 100 мкг і фентаніл – 20 мкг у поєднанні з дексаметазоном 4 мг. Всім пацієнткам цієї групи проводилася седація дексмететомідіном: початковий болус препарата в дозі 1,0 мкг/кг впродовж 10 хв з подальшою підтримкою рівня седації шляхом постійної інфузії з швидкістю 0,5 мкг/кг/хв.

Відразу після успішної спінальної анестезії хворих клали у положення лежачи. Сенсорний блок оцінювався шляхом визначення температурної

чутливості (дотик до шкіри кулькою, змоченою спиртом), який фіксувався в протоколі анестезії. Оцінка моторного блоку проводилася за шкалою Bromage.

2.3. Методи дослідження

Під час проведення дослідження застосовували клінічні, анамнестичні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

Були використані методи кількісної та якісної оцінки впливу різних методик анестезіологічного забезпечення. Порівнювали такі характеристики, як швидкість пробудження, рівень післяопераційного болю в стані спокою та при рухах, частоту ускладнень анестезії і застосування опіоїдів (нудоти, блювання, свербіння шкіри, незадоволеності пацієнтки якістю знеболювання тощо), час до першого введення опіюїду та його кількість. Реєструвалися тривалість загальної анестезії та оперативного втручання, доза анестетиків та аналгетиків. Всім пацієнткам було проведено загально-клінічне та біохімічне обстеження, яке включало загальний аналіз крові та сечі, оцінку системи коагуляції та біохімічних показників за уніфікованими методиками [207,208].

2.3.1. Методи дослідження гемодинаміки

З метою визначення ключових змін показників гемодинаміки на 1 – 7 етапах дослідження був використаний моніторинг основних показників кровообігу.

Середній артеріальний тиск (САТ) є одним із фундаментальних параметрів гемодинаміки, що відбиває достатність рівня тканинної перфузії. Розрахунок САТ проводили за формулою Хікема [209]:

$$\text{САТ} = \text{АТд} + 1/3 (\text{АТс} - \text{АТд}), \text{ (мм рт. ст.)}, \quad (2.1),$$

де АТд – артеріальний тиск діастолічний, мм рт. ст., АТс – артеріальний тиск систолічний, мм рт. ст.

Реєстрацію показників центральної та системної гемодинаміки в періопераційному періоді здійснювали за допомогою неінвазивної технології esCCO (Estimated Continuous Cardiac Output), що реалізована в моніторі «Vismo PVM-2701» (Nihon Kohden, Японія) (рис. 2.2).



Рисунок 2.2. Монітор Vismo PVM-2701

Методика esCCO заснована на визначенні серцевого викиду (СВ) на підставі даних про пацієнта (зріст, вага, вік та стать), частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ) та часу передачі пульсової хвилі (ЧППХ), що розраховується на основі даних пульсоксиметрії та сигналів ЕКГ для кожного циклу ЕКГ та периферичної пульсової хвилі. ЧППХ зворотно пропорційний УО та перевищує точність даних, що отримані на основі пульсового тиску. EsCCO у режимі реального часу безперервно і неінвазивно вимірює СВ поряд з іншими життєво важливими параметрами, такими як ЕКГ та SpO₂ [210].

Показник СВ розраховується наступним чином [210]:

$$СВ = УО \times ЧСС = К \times (\alpha \times ЧППХ + \beta) \times ЧСС, \quad (2.2),$$

де СВ – серцевий викид, α - константа, яка визначена в попередніх клінічних дослідженнях технології esCCO, β – змінна, що є похідною пульсового тиску, К – коефіцієнт калібрування, заснований на біометричних характеристиках пацієнта (зріст, маса тіла, стать і вік), ЧППХ – час передачі пульсової хвилі, ЧСС – частота серцевих скорочень.

При проведенні моніторингу з використанням системи esCCO також реєстрували УО, індекс ударного об'єму (УІ) та серцевий індекс (СІ).

Загальний периферичний опір судин (ЗПОС) розраховували за формулою [211]:

$$ЗПОС = САТ \times 80 / СВ, (\text{дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}), \quad (2.3),$$

де САТ – середній артеріальний тиск, мм рт. ст.; СВ – серцевий викид, мл/хв.

В залежності від отриманих результатів ми визначали наступні типи кровообігу: еукінетичний тип - якщо СІ у межах 2,5 – 4,5 л/(хв.·м²) та ЗПОС дорівнюється – 900 - 2500 дин/с·см⁻⁵; гіперкінетичний тип - якщо СІ більше 4,5 л/(хв.·м²) та ЗПОС менше 900 дин/с·см⁻⁵; гіпокінетичний – якщо СІ менше 2,5 л/(хв.·м²) та ЗПОС більше 2500 дин/с·см⁻⁵ [212].

2.3.2. Інструментальні та лабораторні методи дослідження

Операційна травма супроводжується розвитком запалення в місці проведення оперативного втручання, яке спрямоване на знищення ушкоджених тканин і є основою процесу загоєння. Окрім того, рівень активності захисних запальних механізмів організму залежить не тільки від ступеню пошкодження тканин (обсягу хірургічного втручання) та рівня імунітету, а й від певного медикаментозного впливу, в тому числі і препаратів для анестезії [213].

Добре відомо, що хірургічний стрес викликає значну метаболічну та імунну відповідь, що супроводжується прискоренням катаболізму та виділенням кортизолу і катехоламінів, які, у свою чергу, взаємодіють з відповідними глюкокортикоїдними та β -адренорецепторами моноцитів, макрофагів і Т-лімфоцитів [214].

Враховуючи цей факт, для оцінки вираженості запального процесу та імунних реакцій, що супроводжують хірургічну травму, на 1 та 8 етапах дослідження ми також визначали кількість лейкоцитів, гранулоцитів, лімфоцитів та лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ). ЛІІ – показник, що характеризує ступінь ендогенної інтоксикації та гостроту запалення, який розраховували за формулою Я. Я. Кальф-Каліфа [215]:

$$\text{ЛІІ} = \frac{(4\text{Мієл}+3\text{Ю}+2\text{П}+\text{С})\times(\text{ПК}+1)}{(\text{Лф}+\text{М})\times(\text{Е}+1)}, \quad (2.4),$$

де: Мієл – мієлоцити, Ю – юні (метамієлоцити), П – паличкоядерні нейтрофіли, С – сегментоядерні нейтрофіли, ПК – плазматичні клітини, Лф – лімфоцити, М – моноцити, Е – еозинофіли.

В нормі ЛІІ складає 0,3-1,5.

Також у періопераційному періоді вивчали динаміку циркулюючих цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-10) та їх співвідношення, як маркерів системної запальної та протизапальної відповіді. Рівень цитокінів у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу (ELISA) на імуноферментному аналізаторі «ELx800» (Bio-Tek Instruments, США) з використанням стандартних наборів реагентів відповідно до інструкції виробника. Дослідження проводили в динаміці перед та через 24 години після завершення операції.

Стрес-відповідь на хірургічну травму і біль досліджувався шляхом визначення вмісту кортизолу у венозній крові імунохемилюмінесцентним методом на автоматичному обладнанні Immulite 2000 ХРІ (Німеччина) із застосуванням стандартних наборів відповідно до інструкції виробника.

Референтна норма 166 - 507 нмоль/л. Безпосереднє лабораторне дослідження всіх зразків сироватки крові проводили одночасно для запобігання похибки від використання наборів реагентів із різних партій. Забір крові проводили на 1-му, 3 – 4-му, 6 – 7-му етапах дослідження (рис.2.1).

Відомо, що хірургічне втручання пов'язане з підвищеною реакцією на стрес, що призводить до симпатичної активації та вивільнення гормонів гіпофіза, які прискорюють глікогеноліз і глюконеогенез і призводять до стресової гіперглікемії, яка за консенсусом Американської діабетичної асоціації та Американської асоціації клінічних ендокринологів визначається як будь-яка концентрація глюкози в крові $>7,8$ ммоль/л (140 мг/дл) без ознак попереднього діабету [216]. Рівень вмісту глюкози, як показника впливу періопераційного стресу вивчали у динаміці на 3 - 4, 6 та 7 етапах дослідження з використанням глюкометра Ассі-чек-актив (Рош Діабетес Кеа, ГмбХ, Німеччина). Інфузію розчинів глюкози під час операції не проводили. Рівень глюкози на 1 етапі дослідження фіксували в клініко-біохімічних показниках, що були підготовлені пацієнтками в різних лабораторіях перед плановим оперативним втручанням.

2.3.3. Анамнестичні методи дослідження

Для оцінки якості анальгетичного ефекту у післяопераційному періоді різних методів анестезіологічного забезпечення застосовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ) (Додаток Е)[217]. ВАШ є прямою горизонтальною або вертикальною лінією довжиною 10 см (100 мм), один кінець якої відповідає максимально можливому болю, інший – повній його відсутності. Кількість повних мм від початку шкали до точки, яку зазначала пацієнтка, дорівнювала кількості балів за ВАШ. Переваги ВАШ полягають у простоті та наочності, проте є й недоліки: пацієнти можуть довільно ставити позначки на шкалі; часто пацієнти уникають використання кінцевих показників шкали: найкращого та найгіршого стану здоров'я; одномірність шкали, відсутність оцінки психологічного та емоційного стану пацієнта [218]. Пацієнтки самостійно

відмічали інтенсивність больових відчуттів на певних етапах дослідження: через 1; 3; 6 та 24 години після операції.

Також реєстрували час до першого введення опію (морфіну) та частоту побічних ефектів (нудоти, блювання, седатії, галюцинацій, пригнічення дихання тощо).

Для порівняння ефективності спінальних варіантів анестезії визначали ступень розповсюдження рівня сенсорного блоку після субарахноїдальної пункції. Також у цих пацієнток реєстрували час до відновлення сенсорної і моторної активності за шкалою Bromage [219].

Оцінку якості анестезії і перебігу післяопераційного періоду досліджувалися за допомогою анкети розробленої Національним інститутом раку МОЗ України, (Додаток В). В цій анкеті пацієнці пропонувалося перед випискою з стаціонару оцінити якість надання медичної допомоги під час перебування у стаціонарі, і в тому числі, якість проведеної анестезії та перебіг післяопераційного періоду. Оцінювання проводилося за 5-ти бальною шкалою за наступними дескрипторами: 2 – «незадовільно», 3 – «задовільно», 4 – «добре» і 5 – «відмінно».

Для оцінки розвитку хронізації больового синдрому після АГ через 3 місяці (9 етап дослідження) за основу ми взяли шкалу Кліланда Brief Pain Inventory – Short Form (BPI-SF)) [220], а саме її коротку форму (Додаток С).

Коротка форма BPI-SF – це анкета з 9 пунктів, яку самостійно заповнюють пацієнти і яка використовується для оцінки тяжкості болю пацієнта та впливу цього болю на повсякденне функціонування пацієнта впродовж останніх 24 годин. Пацієнта просять оцінити найсильнішу, найменшу, середню та поточну інтенсивність болю, перерахувати поточні методи лікування та їхню передбачувану ефективність, а також оцінити ступінь, в якій біль заважає загальній активності, настрою, здатності ходити, нормальній роботі, стосункам з іншими людьми, сон і задоволення від життя за 10-бальною шкалою.

Оскільки до визначення ХПОБ згідно МКХ-11 було додано «значний негативний вплив на якість життя» [221], для спрощення і прискорення

анкетування нами була запропонована подальша адаптація анкети BPI-SF без урахування інтерференції болю, бо нас цікавила наявність або відсутність больового синдрому та його інтенсивність через 3 місяці після гістеректомії, а не її вплив на повсякденне життя пацієнток. На наш погляд саме наявність болю через 3 місяці і більше після гістеректомії є визначальним фактором, який вказує на розвиток ХПОБ.

Адаптована нами анкета BPI-SF (ABPI-SF) для визначення ХПОБ після гістеректомії складається з 6 пунктів, які враховують наявність і сенсорне відчуття болю впродовж останнього тижня, за умови його локалізації в місті післяопераційного рубця або внизу живота (Додаток D).

Загальну оцінку тяжкості болю проводили шляхом усереднення цих елементів або певний окремий пункт розглядали як основний показник результату.

Оцінка ХПОБ проводилася за наступними дескрипторами:

- 1 - 4 = легкий біль;
- 5 - 6 = помірний біль;
- 7 - 10 = сильний біль.

ABPI-SF була валідизована українською мовою і затверджена етичною комісією Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика 31.01.2025, протокол № 3.

Для визначення внутрішньої надійності запропонованої нами адаптованої анкети BPI-SF ми визначали коефіцієнт альфа Кронбаха – ρ_T по формулі:

$$\rho_T = \frac{k^2 \overline{\sigma_{ij}}}{\sigma_X^2}, \quad (2.5),$$

де: k – кількість предметів спостережної матриці коваріації, $\overline{\sigma_{ij}}$ - середнє значення міжпозиційних коваріацій, σ_X^2 - дисперсія елементів та міжпозиційних коваріацій.

Проведені розрахунки коефіцієнта альфа Кронбаха показали, що цей показник складає 0,70 (0,67 - 0,74), що вказує на достатньо високу надійність запропонованої адаптованої анкети BPI-SF і можливість її застосування при дослідженні ХПОБ після гістеректомії.

Для подальшої оцінки валідності ABPI-SF ми провели корелятивний аналіз з анкетною BPI-SF Кліланда, яка була взята за основу при розробці адаптованої анкети. Отримані результати показали достатньо тісну корелятивну залежність ($r = 0,702$; $p = 0,019$) між цими анкетами, що ще раз вказує на можливість застосування запропонованої нами анкети ABPI-SF (рис. 2.3).

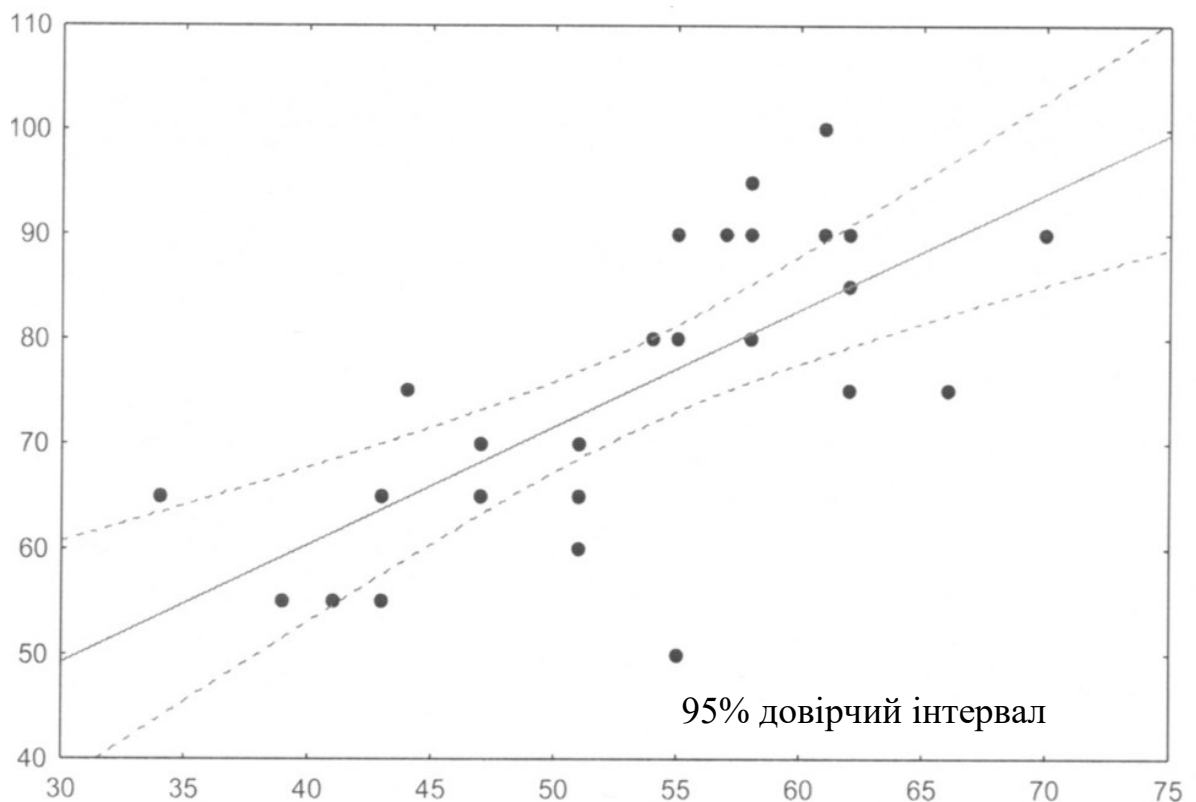


Рисунок 2.3 Корелятивний зв'язок між анкетами BPI-SF та Адаптованою шкалою BPI-SF

2.4. Статистична обробка та представлення результатів

Для статистичної обробки матеріалів дослідження використовували методи описової та аналітичної біостатистики. Перевірка нормальності розподілу кількісних ознак проводилася за критеріями Шапіро-Уїлка.

Для збору та подальшої обробки результатів досліджень була побудована база даних у форматі Microsoft Excel (Microsoft Office 2KB4Y-6H9DB-VM47K-749PV-PG3KT), яка включала розділи від демографічних даних до результатів моніторингу і клінічного спостереження.

Для статистичної обробки отриманих результатів було використано програмне забезпечення STATISTICA v.6.1 (Statsoft Inc., США, № ліцензії AGAR909E415822FA). Статистичний аналіз включав описову й аналітичну біостатистику, параметричний і непараметричний дисперсійний аналіз, ANOVA повторних вимірів, кореляційний аналіз. Усі дані, розподіл яких наближався до нормального, представлені як середнє арифметичне (M) та стандартне відхилення (SD), інші дані - як M та 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ) [222].

Вірогідність відмінностей оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента або непараметричного U-критерію Манна-Вітні для незалежних вибірок, враховуючи розподіл даних. Розходження якісних показників оцінювали за допомогою критерію Пірсона χ^2 (ксі-квадрат) та критерію Фішера при малих статистичних вибірках. Для аналізу спрямованості та сили зв'язку між кількісними показниками застосовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Розходження між параметрами вважали істотними при p менше 0,05 ($p < 0,05$).

Висновки до розділу 2

Демографічні дані (вік, ІМТ зріст) та фізичний стан пацієнтів за ASA не виявили істотних відмінностей, що дозволило розглядати групи з різними

методами знеболювання, як статистично однорідні і провести коректну статистичну обробку отриманих даних.

Кількість пацієнток, що були включені у дослідження була достатньою для отримання валідних даних.

Методи клініко-лабораторного обстеження та анкетування, які були застосовані у дослідженні є загальноприйнятими і стандартизованими.

Методологічне забезпечення роботи повністю давало змогу реалізувати поставлену мету і завдання дослідження.

Дані, наведені у розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Ткаченко РО, Єн-Дін К, Поліщук ЛМ, Петриченко ВВ. Адаптована шкала Brief Pain Inventory – Short Form як метод вивчення хронізації болю після гістеректомії. Репродуктивне здоров'я жінки. 31 липня 2025; 5(84): 93–98. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2025.337957> *(Дисертантом сформульовано ідею роботи, розроблено дизайн дослідження, проведено анестезіологічне забезпечення та анкетування, виконано аналіз матеріалу та написано текст).*

РОЗДІЛ 3. ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ У ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПРИ АБДОМІНАЛЬНІЙ ГІСТЕРЕКТОМІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДУ АНЕСТЕЗІЇ

Дослідження змін гемодинаміки під час абдомінальної гістеректомії є важливою частиною анестезіологічного супроводу, оскільки ця операція може суттєво впливати на серцево-судинну систему. Основні зміни гемодинаміки пов'язані з анестезією, положенням пацієнта, втратою крові та реакцією організму на хірургічний стрес.

Для вивчення впливу анестезії на показники гемодинаміки нами було обстежено 118 пацієнток. Всім хворим визначали основні параметри гемодинаміки (АТс; АТд; САТ; ЧСС; ХОС; УОС; ЗПОС) на 7 етапах дослідження (див. розділ 2).

У пацієнток усіх досліджуваних груп темп, обсяг і склад інфузійної терапії та обсяг крововтрати не мав достовірних відмінностей (табл. 2.2).

Дослідження змін гемодинаміки під час загальної анестезії є критично важливими з кількох причин. Загальна анестезія суттєво впливає на серцево-судинну систему, і розуміння цих змін дозволяє забезпечити безпеку пацієнтів під час хірургічних втручань. Виходячи з того, що стан серцево-судинної системи, а саме показники системної та центральної гемодинаміки виступають основними показниками, що відбивають ефективність тих, чи інших методів анестезії і реакцію організму на операційний стрес, ми проаналізували зміни параметрів гемодинаміки у періопераційному періоді (табл. 3.1 та 3.2).

3.1. Зміни параметрів гемодинаміки в умовах операційної

Враховуючи, що між 1 та 2 етапами дослідження відсутній вплив того чи іншого варіанту анестезії, у порівняльній аналіз були включені пацієнтки всіх трьох груп (n=118).

Зміни показників системної гемодинаміки на етапах дослідження у пацієнток 1 групи, М ± SD

Етапи дослідження	Показник			
	АТс, мм рт. ст.	АТд, мм. рт. ст.	САТ, мм рт. ст.	ЧСС, уд./хв
1 (n=118)	127,6 ± 15,4	78,2 ± 9,6	94,8 ± 11,1	73,9 ± 10,1
2 (n=118)	137,7 ± 16,3	88,1 ± 9,7	102,2 ± 10,9	85,8 ± 12,9
3 (n=47)	130,6 ± 17,1	85,9 ± 10,3	100,6 ± 13,1	88,5 ± 9,8
4 (n=47)	140,1 ± 15,3	92,1 ± 10,3	107,6 ± 11,4	85,6 ± 11,6
5 (n=47)	135,5 ± 14,8	86,0 ± 8,4	102,1 ± 9,4	86,4 ± 14,1
6 (n=47)	123,6 ± 16,6	75,9 ± 13,8	90,1 ± 11,9	80,4 ± 15,2
7 (n=47)	120,0 ± 20,3	74,5 ± 8,7	89,5 ± 10,5	75,0 ± 9,4
p	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₄ <0,05 P ₄₋₆ <0,05	P ₁₋₂ <0,05 P ₁₋₃ <0,05 P ₁₋₄ <0,05 P ₁₋₅ <0,05	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,05 P ₁₋₄ <0,05 P ₁₋₅ <0,05	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,05 P ₁₋₅ <0,05 P ₃₋₄ <0,05 P ₃₋₆ <0,05

Проведений аналіз змін показників гемодинаміки у пацієнток на доопераційному етапі виявив, що напередодні операції показники системної і центральної гемодинаміки були компенсовані, без ознак суттєвого напруження компенсаторних механізмів і відповідали еукінетичному профілю гемодинаміки.

При надходженні до операційної відбувалося достовірне підвищення АТс на 7,9 % (p<0,001), АТд – на 2,3 % (p=0,031), САТ – на 7,8 % (p<0,001) та ЧСС – на 16,1 % (p<0,001) порівняно з вихідними даними. За рахунок тахікардії спостерігалось достовірне зростання показників системної гемодинаміки.

Зміни показників центральної гемодинаміки на етапах дослідження у пацієток 1 групи, $M \pm SD$

Етап дослідження	Показник			
	УОС, мл	ХОС, л/хв	СІ, л/хв/м ²	ЗПОС, дин×с×см ⁻⁵
1 (n=118)	74,9 ± 6,7	5,7 ± 0,9	3,2 ± 0,4	1358,5 ± 159,2
2 (n=118)	75,9 ± 6,9	6,3 ± 0,7	3,6 ± 0,6	1344,4 ± 186,1
3 (n=47)	71,5 ± 5,9	6,3 ± 0,9	3,4 ± 0,4	1291,2 ± 216,3
4 (n=47)	69,5 ± 4,1	5,3 ± 0,7	2,9 ± 0,6	1770,1 ± 190,0
5 (n=47)	70,3 ± 3,7	5,7 ± 0,9	3,4 ± 0,6	1401,6 ± 270,9
6 (n=45)	72,3 ± 6,4	5,8 ± 0,9	3,2 ± 0,4	1357,5 ± 290,1
7 (n=45)	73,6 ± 5,5	5,7 ± 0,7	3,1 ± 0,5	1300,2 ± 277,1
P	P ₁₋₃ <0,01 P ₁₋₄ <0,01 P ₂₋₄ <0,05 P ₃₋₄ <0,05	P ₁₋₂ <0,01 P ₁₋₃ <0,01 P ₁₋₄ <0,05 P ₂₋₄ <0,05	P ₁₋₂ <0,01 P ₁₋₃ <0,05 P ₁₋₄ <0,01 P ₁₋₅ <0,05 P ₂₋₄ <0,05 P ₃₋₄ <0,05	P ₁₋₄ <0,001 P ₃₋₄ <0,05

Показники центральної гемодинаміки, ХОС та СІ у порівнянні з 1 етапом збільшувалися на 10,5% ($p < 0,001$) та 12,5% ($p < 0,001$) відповідно. УОС та ЗПОС статистично не відрізнялися від доопераційних показників, що свідчило про збереження у пацієток еукінетичного типу кровообігу. Дані зміни гемодинаміки можливо пояснити нервуванням пацієток перед оперативним втручанням і напруженням симпатичної нервової системи, хоча виявлені зміни не мали суттєвого клінічного впливу і знаходилися в межах компенсації.

3.2. Зміни параметрів гемодинаміки в умовах мультимодальної малоопієдної загальної анестезії

Для вивчення змін гемодинаміки під час ММЗА ми провели аналіз отриманих даних (табл 3.1 і 3.2), який показав наступне. Так, у порівнянні з доопераційним станом у пацієнток достовірно відмічалось зростання АТ на 3 та 4 етапах, в першу чергу за рахунок АТд на 9,8% та 17,7% відповідно. Це відбулося на збільшенні САТ на 6,1% ($p=0,0381$) після індукції та інтубації трахеї і на 13,5% ($p=0,0215$) під час виконання гістеректомії і могло бути обумовлено недостатньою аналгезією і стреспротекцією. Також звертало на себе увагу, що у 13 жінок (27,6%) відмічалось зниження САТ нижче ніж 100 мм рт.ст.

Впродовж всієї операції ЧСС залишалася майже незмінною, однак була достовірно більшою у порівнянні з доопераційним рівнем. Так, після індукції і інтубації трахеї ЧСС достовірно зростала та перевищувала на 19,7 % ($p=0,021$) показники до операції.

Після індукції і інтубації трахеї суттєвих змін показників УОС, ХОС та СІ у порівнянні з 2 (передопераційним) етапом ми не спостерігали ($p=0,418$, $p=0,689$ та $p=0,806$ відповідно) і вони залишалися в межах норми ($p=0,645$ та $p=0,678$ відповідно). Хоча у порівнянні з вихідним етапом, УОС був достовірно нижчим на 4,5 % ($p=0,001$) і залишався в подальшому на всіх етапах дещо нижчим ніж на 1 етапі. Слід зазначити, що виявлені заміни УОС не були клінічно значимими і відповідали нормальним значенням.

Більш суттєві зміни показників центральної гемодинаміки ми спостерігали під час виконання гістеректомії (4 - травматичний етап дослідження). Так, УОС на цьому етапі був достовірно нижчим, ніж після індукції і інтубації трахеї, на 7,3% ($p=0,037$), а ХОС і СІ - на 15,9 % ($p=0,043$) і на 14,8% ($p=0,031$) відповідно. Дані зміни можна пояснити продукцією ендогенних катехоламінів внаслідок стимуляції СНС і недостатньою стреспротекцією, що підтверджується достовірним ЗПОС на цьому етапі на 37,1% ($p=0,042$). Слід відмітити, що у 15

пацієнток (31,9%) ми спостерігали підвищення сАТ більше 150 мм рт.ст. на цьому етапі.

У післяопераційному періоді (на 5 – 7 етапах дослідження) ми спостерігали поступове зниження показників системної і центральної гемодинаміки, що вказувало на їх нормалізацію, бо статистично не відрізнялися від доопераційних показників.

3.3. Зміни параметрів гемодинаміки в умовах спінальної анестезії бупівакаїном

Як було вже зазначено у розділі 3.1. при поступленні в операційну у хворих спостерігалось зростання САТ, ЧСС, ХОС та СІ, що може свідчити про підвищену активність симпатичної нервової системи та збільшення навантаження на серце внаслідок психологічного навантаження.

Таблиця 3.3

Зміни показників системної гемодинаміки на етапах дослідження у пацієнток 2 групи, $M \pm SD$

Етапи дослідження	Показник			
	АТс, мм рт. ст.	АТд, мм. рт. ст.	САТ, мм рт. ст.	ЧСС, уд./хв
1 (n=118)	127,6 ± 15,4	78,2 ± 9,6	94,8 ± 11,1	73,9 ± 10,1
2 (n=118)	137,7 ± 16,3 *	88,1 ± 9,7 *	102,2 ± 10,9 *	85,8 ± 12,9 *
3 (n=33)	118,1 ± 27,1 #	65,9 ± 11,1 #	76,6 ± 15,1 #	82,5 ± 15,8
4 (n=33)	115,1 ± 18,3 #	62,1 ± 12,3 #	78,6 ± 9,4 #	71,6 ± 20,6 #†
5 (n=33)	113,5 ± 14,8 #	61,0 ± 9,7 #	79,1 ± 9,7 #	73,4 ± 21,1 #
6 (n=33)	116,6 ± 16,9 #	69,9 ± 11,8 #	81,1 ± 10,4 #	77,4 ± 18,2

7 (n=33)	121,2 ± 11,3#	74,5 ± 10,7#	85,5 ± 17,5#	82,0 ± 19,4†
----------	---------------	--------------	--------------	--------------

Примітки. * – $p < 0,05$ порівняно з 1 етапом; # – $p < 0,05$ порівняно з 2 етапом; † – $p < 0,05$ порівняно з попереднім етапом;

Таблиця 3.4

Зміни показників центральної гемодинаміки на етапах дослідження у пацієнок 2 групи, $M \pm SD$

Етап дослідження	Показник			
	УОС, мл	ХОС, л/хв	СІ, л/хв/м ²	ЗПОС, дин×с×см ⁻⁵
1 (n=118)	74,9 ± 6,7	5,7 ± 0,9	3,2 ± 0,4	1358,5 ± 159,2
2 (n=118)	75,9 ± 6,9	6,3 ± 0,7	3,6 ± 0,6	1344,4 ± 186,1
3 (n=33)	59,5 ± 8,9	4,9 ± 1,1	2,6 ± 0,8	891,2 ± 376,1
4 (n=33)	60,8 ± 9,1	4,3 ± 1,7	2,5 ± 0,9	970,0 ± 290,8
5 (n=33)	62,6 ± 10,7	4,7 ± 1,9	2,7 ± 1,0	1001,2 ± 372,9
6 (n=33)	69,3 ± 8,4	5,4 ± 0,9	2,9 ± 0,9	1257,5 ± 271,1
7 (n=33)	70,7 ± 11,5	5,8 ± 1,0	3,0 ± 0,7	1323,4 ± 297,1
p	$P_{2-3} < 0,001$ $P_{3-6} = 0,002$ $P_{3-7} = 0,005$	$P_{1-2} = 0,001$ $P_{2-3} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,001$ $P_{2-5} < 0,001$ $P_{3-6} = 0,002$ $P_{3-7} = 0,005$	$P_{1-2} = 0,001$ $P_{2-3} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,001$ $P_{2-5} < 0,001$ $P_{3-6} = 0,002$ $P_{3-7} = 0,005$	$P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,001$ $P_{3-6} = 0,002$ $P_{3-7} = 0,005$

Введення інтратекально 16 мг бупівакаїну супроводжувалося розвитком блокади СНС, що проявлялося достовірним зниженням показників АТ (сАТ; дАТ; САТ) на 3 та 4 етапах дослідження (табл. 3.3). Найбільш суттєві зміни на цих етапах спостерігалися з показниками дАТ, який знижувався на 25,2% ($p < 0,001$) і

29,5% ($p < 0,001$) відповідно, що вказує на зниження периферичного судинного опору. Слід зазначити, що у 7 пацієнток (21,2%) відзначалося зниження сАТ нижче 100 мм рт.ст., що в одному випадку (3,03%) потребувало додаткового введення фенілефрину.

Суттєвих змін з боку ЧСС у порівнянні з передопераційним станом на 3 етапі дослідження не відбувалося. Це може свідчити, про компенсаторну відносну тахікардію пов'язану із достовірним зниженням УОС на 21,7%, ХОС на 22,3% та СІ на 27,8% відповідно. Дані зміни центральної і системної гемодинаміки можливо пояснити зниженням переднавантаження і розвитком вазодилатації на тлі розвитку блокади симпатичної нервової системи. Даний факт підтверджується значним зниженням ЗПОС до $891,2 \pm 376,1$ дин \times с \times см $^{-5}$ ($p < 0,001$) (табл. 3.4).

4 (травматичний) етап дослідження характеризувався стабілізацією гемодинамічних зрушень, що спостерігалися після розвитку спінальної анестезії. На цьому етапі зберігалось відносно зниження показників АТ, які були достовірно нижче за передопераційний етап, однак не відрізнялися від попереднього. Слід зазначити, що на цьому етапі спостерігалася нормалізація ЧСС до $71,6 \pm 20,6$ уд./хв, що може свідчити про зниження навантаження на серце. Це закономірно відбивалося на показниках ХОС та СІ, які були найнижчими у порівнянні з іншими етапами дослідження ($4,3 \pm 1,7$ л/хв) та $2,5 \pm 0,9$ л/хв/м 2 відповідно.

Через 1 годину після операції (5 етап) якихось суттєвих змін показників центральної і системної гемодинаміки у порівнянні з 3 та 4 етапами ми не спостерігали. Це свідчить про стабільність гемодинаміки на фоні САБ і явища залишкового блоку СНС.

Через 3 години після операції (6 етап) з боку показників системної гемодинаміки (сАТ; дАТ; САТ; ЧСС) достовірних змін не відбувалося, хоча і спостерігалася тенденція до їх підвищення у порівнянні з 3 - 5 етапами, однак вони залишалися достовірно нижчими у порівнянні з передопераційним етапом.

Показники центральної гемодинаміки на цьому етапі достовірно зростали у порівнянні з 3 етапом. Так, УОС збільшувався на 16,4%, ХОС на 10,2% і СІ на 11,5%. Це пояснюється регресом симпатичної блокади і, відповідно, вазодилатації, що підтверджується достовірним зростанням ЗПОС на 41,1% і нормалізацією переднавантаження.

Через 6 годин після операції спостерігалася подальша тенденція до зростання показників гемодинаміки, які статистично не відрізняли від доопераційного етапу, що свідчило про нормалізацію гемодинамічного стану пацієнток. У порівнянні з 3 етапом дослідження показники центральної гемодинаміки також були достовірно вищими, що знову таки підтверджує тезис щодо нормалізації гемодинаміки у цих пацієнтів через 6 годин післяопераційного періоду.

3.4. Зміни параметрів гемодинаміки в умовах спінальної анестезії бупівакаїном з ад'ювантами

Аналізуючи дані таблиць 3.5 та 3.6, які відображають зміни показників системної і центральної гемодинаміки на різних етапах дослідження, можна сказати наступне. Так, після індукції і розвитку симпатичної блокади (3 етап) у пацієнток яким проводили АСА спостерігалось достовірне зниження показників АТ та ЧСС. Досить суттєве зниження відбувалося з боку АТд - на 30,2% ($t=12,34$; $p<0,001$) та САТ на 24,4% ($t=12,14$; $p<0,001$), а ЧСС на 30,7% ($t=10,12$; $p<0,001$), що може свідчити про значне зниження навантаження на серце та судини. Слід зазначити, що у 5 пацієнток (13,1%) спостерігалось зниження АТс менше 100 мм рт.ст., але не потребувало корекції фенілефрином в жодному випадку.

Таблиця 3.5

**Зміни показників системної гемодинаміки на етапах дослідження у
пацієток 3 групи, М ± SD**

Етапи дослідження	Показник			
	АТс, мм рт. ст.	АТд, мм. рт. ст.	САТ, мм рт. ст.	ЧСС, уд./хв
1 (n=118)	127,6 ± 15,4	78,2 ± 9,6	94,8 ± 11,1	73,9 ± 10,1
2 (n=118)	137,7 ± 16,3 *	88,1 ± 9,7 *	102,2 ± 10,9 *	85,8 ± 12,9 *
3 (n=38)	122,4 ± 21,1 †	61,5 ± 16,2 * †	77,3 ± 18,1 * †	59,5 ± 20,1 * †
4 (n=38)	119,0 ± 22,2 †	60,1 ± 15,4 * †	79,0 ± 11,3 * †	61,6 ± 18,6 * †
5 (n=38)	116,2 ± 17,8 †	64,8 ± 13,7 * †	79,3 ± 15,7 * †	65,4 ± 17,1 * †
6 (n=38)	121,6 ± 18,9 †	66,7 ± 13,8 * †	83,4 ± 15,4 * †	68,4 ± 19,6 †
7 (n=38)	120,4 ± 19,3 †	68,4 ± 15,7 * †	84,3 ± 15,5 * †	71,1 ± 14,6 †
p	P ₁₋₄ = 0,021 P ₁₋₅ = 0,002	P ₃₋₇ = 0,045		P ₁₋₆ = 0,004 P ₁₋₇ = 0,025

Примітки. * – p<0,001 порівняно з 1 етапом; † – p<0,001 порівняно з 2 етапом

Таблиця 3.6

**Зміни показників центральної гемодинаміки на етапах дослідження у
пацієток 3 групи, М ± SD**

Етап дослідження	Показник			
	УОС, мл	ХОС, л/хв	СІ, л/хв/м ²	ЗПОС, дин×с×см ⁻⁵
1 (n=118)	74,9 ± 6,7	5,7 ± 0,9	3,2 ± 0,4	1358,5 ± 159,2
2 (n=118)	75,9 ± 6,9	6,3 ± 0,7 *	3,6 ± 0,6 *	1344,4 ± 186,1
3 (n=38)	73,0 ± 7,6	4,8 ± 1,1 * †	3,0 ± 0,8 * †	1091,4 ± 406,6 *
4 (n=38)	66,5 ± 7,1 * † #	4,6 ± 1,5 * †	3,1 ± 1,0 * †	1191,0 ± 302,7 * †

5 (n=38)	67,6 ± 8,7 *†#	4,7 ± 1,4 *†	3,1 ± 1,0 *†	1281,9 ± 298,5 †
6 (n=37)	65,3 ± 8,8 *†#	4,5 ± 0,9 *†	3,0 ± 0,7 *†	1314,5 ± 171,9 †
7 (n=37)	72,3 ± 7,5	5,2 ± 0,9 †#	3,0 ± 0,7 †	1283,4 ± 288,4
p	P ₂₋₃ = 0,023 P ₂₋₇ = 0,019 P ₄₋₇ = 0,002	P ₁₋₇ = 0,028 P ₄₋₇ < 0,001 P ₆₋₇ = 0,002	P ₃₋₇ = 0,029 P ₄₋₇ = 0,004 P ₅₋₇ = 0,035	P ₁₋₅ = 0,024 P ₁₋₇ = 0,045 P ₂₋₆ = 0,015 P ₂₋₇ = 0,026 P ₃₋₅ = 0,045 P ₃₋₆ = 0,028

Примітки. * – p<0,001 порівняно з 1 етапом; † – p<0,001 порівняно з 2 етапом; # – p<0,001 порівняно з 3 етапом;

У двох пацієнток ми спостерігали навіть підвищення АТс > 150 мм рт.ст. Також звертало на себе увагу, що у 9 хворих (23,6%) спостерігалася суттєва брадикардія менше 55 уд/хв, що у 3 (7,8%) з них, навіть нижче 45 уд/хв, що вимагало корекції атропіном сульфатом. На нашу думку, достатньо суттєве зменшення ЧСС пов'язано, в першу чергу, з від'ємним хронотропним впливом дексмедетомідину [223] інфузія якого в цей час проводилася з швидкістю 1,0 мкг/кг за 10 хв.

Дані зміни, безумовно, відбивалися на динаміці показників центральної гемодинаміки. Внаслідок розвитку брадикардії ХОС знижувався на 23,8% (t =5,67; p<0,001), а СІ на 16,7% (t =8,45; p<0,001) відповідно, що також можна пояснити і вазоплегічною дією при розвитку блокади СНС на фоні АСА. Це підтверджується зменшенням ЗПОС на 18,8% (t =4,68; p<0,001), внаслідок вазодилатації. Слід зазначити, що УОС на цьому етапі залишався майже незмінним, хоча і достовірно зменшився на 3,8% (t =2,34; p=0,023). Ці зміни свідчать про зниження навантаження на серце, яке відбувалося на фоні емоційно-психологічного впливу пацієнток при поступленні їх в операційну.

Під час травматичного етапу операції (4 етап дослідження) суттєвої динаміки показників центральної і системної гемодинаміки не відбувалося у порівнянні з попереднім етапом. Показники АТс і АТд незначно зменшувалися

на 2,8% ($t = 0,89$; $p = 0,37$) і 2,3% ($t = 0,45$; $p = 0,65$) відповідно, що може свідчити про невелике зменшення навантаження на серце та судини, хоча ці зміни і не були статистично значущі. ЧСС незначно зростала на 3,5%, що може свідчити про зменшення фармакологічного впливу дексмететомідину, який на цьому етапі вводився з швидкістю 0,5 мкг/кг/хв, однак ці зміни також були недостовірними ($t = -0,56$; $p = 0,58$).

Відсутніх суттєвих змін показників системної гемодинаміки на цьому етапі може свідчити про стабілізацію стану пацієнток на тлі проведення АСА, що також підтверджується відсутністю суттєвої динаміки з боку показників центральної гемодинаміки. Так, ХОС і СІ недостовірно знижувалися на 4,2% ($t = 0,85$; $p = 0,35$) і 3,3% ($t = 0,65$; $p = 0,54$). Слід відзначити, що на цьому етапі ми спостерігали подальше достовірне зниження УОС на 8,9% ($t = 4,12$; $p < 0,001$), що може бути обумовлено від'ємним інотропним впливом дексмететомідину, бо ЗПОС залишався майже незмінним на цьому етапі і досягав $1191,0 \text{ дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$ ($SD = 302,7$).

На 5 етапі дослідження, ми також констатували відсутність суттєвої і статистично достовірної динаміки показників як системної, так і центральної гемодинаміки у порівнянні з 3 та 4 етапами дослідження, що свідчило про стабільність перебігу даного варіанту анестезії, хоча і були достовірно нижчими ніж на 1 та 2 етапах дослідження.

Через 3 та 6 годин після завершення операції ми не спостерігали суттєвих змін АТ. Була певна тенденція до підвищення АТс, АТд і САТ, у порівнянні з 5 етапом, що свідчило про нормалізацію артеріального тиску у післяопераційному періоді і підтверджується відсутністю достовірних відмінностей з доопераційним етапом. Слід зазначити, що також спостерігалася чітка тенденція до зростання ЧСС на 4,6% (6 етап) і 8,7% (7 етап) у порівнянні з 5 етапом дослідження, однак ці зміни також були статистично незначущі – $t = -1,23$, $p = 0,22$ і $t = -1,56$, $p = 0,12$ відповідно.

3.5. Порівняльна оцінка змін основних показників центральної і системної гемодинаміки в залежності від методу анестезії

Проведений порівняльний аналіз відмінностей показників центральної і системної гемодинаміки (табл.3.7 та 3.8) показав, що після індукції і розвитку анестезії спостерігалися статистично значущі відмінності між групами, що вказувало на наявний вплив застосованих варіантів анестезії. Так, при проведенні САБ і АСА, на відміну від ММЗА спостерігалось значне зниження АТ, в основному за рахунок АТд, який знижувався на 23,28% ($t = 7,89$; $p < 0,001$) і 28,41% ($t = 7,42$; $p < 0,001$) відповідно, що закономірно відбивалося на зниженні САТ у цих групах на 23,86% ($t = 7,12$; $p < 0,001$) і 23,16% ($t = 6,78$; $p < 0,001$). Слід зазначити, що дані зміни показників АТ свідчать, в першу чергу, про нормалізацію гемодинаміки на 3 етапі, під час проведення СА, бо ці показники наближались до норми.

Таблиця 3.7

Зміни показників системної гемодинаміки на етапах дослідження у пацієток різних груп, $M \pm SD$

Етап дослідження	Група	АТс, мм рт. ст.	АТд, мм рт. ст.	САТ, мм рт. ст.	ЧСС, уд./хв
1	1 - 3	127,6 ± 15,4	78,2 ± 9,6	94,8 ± 11,1	73,9 ± 10,1
2	1 - 3	137,7 ± 16,3	88,1 ± 9,7	102,2 ± 10,9	85,8 ± 12,9
3	1	130,6 ± 17,1	85,9 ± 10,3	100,6 ± 13,1	88,5 ± 9,8
	2	118,1 ± 27,1*	65,9 ± 11,1*	76,6 ± 15,1*	82,5 ± 15,8
	3	122,4 ± 21,1	61,5 ± 16,2†	77,3 ± 18,1†	59,5 ± 20,1†#
4	1	140,1 ± 15,3	92,1 ± 10,3	107,6 ± 11,4	85,6 ± 11,6
	2	115,1 ± 18,3*	62,1 ± 12,3*	78,6 ± 9,4*	71,6 ± 20,6*
	3	119,0 ± 22,2†	60,1 ± 15,4†	79,0 ± 11,3†	61,6 ± 18,6†#
5	1	135,5 ± 14,8	86,0 ± 8,4	102,1 ± 9,4	86,4 ± 14,1

Етап дослідження	Група	АТс, мм рт. ст.	АТд, мм рт. ст.	САТ, мм рт. ст.	ЧСС, уд./хв
	2	113,5 ± 14,8*	61,0 ± 9,7*	79,1 ± 9,7*	73,4 ± 21,1*
	3	116,2 ± 17,8†	64,8 ± 13,7†	79,3 ± 15,7†	65,4 ± 17,1†
6	1	123,6 ± 16,6	75,9 ± 13,8	90,1 ± 11,9	80,4 ± 15,2
	2	116,6 ± 16,9	69,9 ± 11,8	81,1 ± 10,4*	77,4 ± 18,2
	3	121,6 ± 18,9	66,7 ± 13,8†	83,4 ± 15,4	68,4 ± 19,6†
7	1	120,0 ± 20,3	74,5 ± 8,7	89,5 ± 10,5	75,0 ± 9,4
	2	121,2 ± 11,3	74,5 ± 10,7	85,5 ± 17,5	82,0 ± 19,4
	3	120,4 ± 19,3	68,4 ± 15,7	84,3 ± 15,5	71,1 ± 14,6#

Примітки. * – $p < 0,05$ між 1 та 2 групами; † – $p < 0,05$ між 1 та 3 групами; # – $p < 0,05$ між 2 та 3 групами

Таблиця 3.8

Зміни показників центральної гемодинаміки на етапах дослідження у пацієток різних груп, $M \pm SD$

Етап дослідження	Група	УОС, мл	ХОС, л/хв	СІ, л/хв/м ²	ЗПОС, дин×с×см ⁻⁵
1 (n=118)	1 - 3	74,9 ± 6,7	5,7 ± 0,9	3,2 ± 0,4	1358,5 ± 159,2
2 (n=118)	1 - 3	75,9 ± 6,9	6,3 ± 0,7	3,6 ± 0,6	1344,4 ± 186,1
3 (n=47)	1	71,5 ± 5,9	6,3 ± 0,9	3,4 ± 0,4	1291,2 ± 216,3
(n=33)	2	59,5 ± 8,9*	4,9 ± 1,1*	2,6 ± 0,8*	891,2 ± 376,1*
(n=38)	3	73,0 ± 7,6#	4,8 ± 1,1†	3,0 ± 0,8†#	1091,4 ± 406,6†#
4 (n=47)	1	69,5 ± 4,1	5,3 ± 0,7	2,9 ± 0,6	1770,1 ± 190,0
(n=33)	2	60,8 ± 9,1*	4,3 ± 1,7*	2,5 ± 0,9*	970,0 ± 290,8*
(n=38)	3	66,5 ± 7,1†#	4,6 ± 1,5†	3,1 ± 1,0#	1191,0 ± 302,7†#

Етап дослідження	Група	УОС, мл	ХОС, л/хв	СІ, л/хв/м ²	ЗПОС, дин×с×см ⁻⁵
5 (n=47)	1	70,3 ± 3,7	5,7 ± 0,9	3,4 ± 0,6	1401,6 ± 270,9
(n=33)	2	62,6 ± 10,7*	4,7 ± 1,9*	2,7 ± 1,0*	1001,2 ± 372,9*
(n=38)	3	67,6 ± 8,7#	4,7 ± 1,4†	3,1 ± 1,0	1281,9 ± 298,5#
6 (n=45)	1	72,3 ± 6,4	5,8 ± 0,9	3,2 ± 0,4	1357,5 ± 290,1
(n=33)	2	69,3 ± 8,4	5,4 ± 0,9	2,9 ± 0,9	1257,5 ± 271,1
(n=38)	3	65,3 ± 8,8†#	4,5 ± 0,9†#	3,0 ± 0,7	1314,5 ± 171,9
7 (n=45)	1	73,6 ± 5,5	5,7 ± 0,7	3,1 ± 0,5	1300,2 ± 277,1
(n=33)	2	70,7 ± 11,5	5,8 ± 1,0	3,0 ± 0,7	1323,4 ± 297,1
(n=38)	3	72,3 ± 7,5	5,2 ± 0,9†#	3,0 ± 0,7	1283,4 ± 288,4

Примітки. * – p<0,05 між 1 та 2 групами; † – p<0,05 між 1 та 3 групами; # – p<0,05 між 2 та 3 групами

Як вже повідомлялося в попередніх підрозділах в усіх групах спостереження реєструвалися пацієнтки із зниженням АТс < 100 мм рт.ст.

Таблиця 3.9

Частота артеріальної гіпо – і гіпертензії в різних групах, (n/%)

Група	АТс <100 мм рт.ст	АТ норма	АТс > 150 мм рт.ст.	Всього
1 (ММЗА)	13 (27,6%)	19 (40,5%)	15 (31,9%)	47 (100%)
2 (САБ)	7 (21,2%)	26 (78,8%)	0	33 (100%)
3 (АСА)	5 (13,1%)	31 (81,7%)	2 (5,2%)	38 (100%)
p	P ₁₋₂ = 0,47 P ₁₋₃ = 0,2 P ₂₋₃ = 0,56	P ₁₋₂ = 0,001 P ₁₋₃ = 0,001 P ₂₋₃ = 0,78	P ₁₋₂ = 0,001 P ₁₋₃ = 0,03 P ₂₋₃ = 0,49	

OR	OR ₁₋₂ = 1,43	OR ₁₋₂ = 0,18	OR ₁₋₂ = 33,0
	OR ₁₋₃ = 1,93	OR ₁₋₃ = 0,15	OR ₁₋₃ = 8,44
	OR ₂₋₃ = 1,35	OR ₂₋₃ = 0,83	OR ₂₋₃ = 0,07

Примітка. OR - Odds ratio (відношення шансів)

Також у групах ММЗА та АСА були хворі і з підвищенням АТс > 150 мм рт.ст. Досить цікаві результати ми отримали при аналізі наявності достовірних відмінностей між групами із застосуванням точного тесту Фішера. Застосування цього статистичного аналізу показало, що в групах де проводилася САБ і АСА було достовірно більше пацієток з нормальним АТ (табл. 3.9) на відміну від хворих, яким проводили ММЗА. Окрім того, в цій же групі спостерігалася достовірно більша кількість пацієток з артеріальною гіпертензією. Шанс розвитку гіпертензії в групі ММЗА був у 33 рази вищим, ніж у САБ ($p < 0,001$). Це вказує на певні переваги як АСА, так і САБ по впливу на гемодинаміку і його більш стабільні показники при застосуванні СА в цілому. Однак, при виконанні САБ слід пам'ятати про можливість розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії із зниженням АТс < 80 мм рт.ст., що мало місце в одному випадку (3,03%) і вимагало додаткової корекції фенілефрином.

Аналізуючи зміни центральної гемодинаміки в залежності від методу анестезії ми визначили, що відбувалося достовірне зниження показників ХОС, СІ та ЗПОС у пацієток 2 та 3 груп, у порівнянні з хворими, яким проводили ММЗА. Так, ХОС в групі САБ знизився на 22,2% ($t = 6,45$; $p < 0,001$), а в групі АСА – на 23,8% ($t = 6,78$; $p < 0,001$), а СІ на 23,53% ($t = 5,78$; $p < 0,001$) і 11,76% ($t = 2,89$; $p < 0,01$) відповідно. Досить суттєве і достовірне зниження ЗПОС на 30,98% спостерігалася у пацієток 2 групи, в той час як хворим, яким проводили АСА цей показник, хоч і достовірно був нижчим на 15,47% ніж у 1 групі, тим не менше його зниження не було таким значущим, як у пацієток, яким проводили САБ і він був достовірно вищим на 22,46% ($t = -2,56$; $p < 0,05$) ніж в 2 групі. Слід зазначити, що показники ХОС та СІ у 2 та 3 групах були в межах норми і статистично не відрізнялися від доопераційного рівня.

Аналізуючи зміни УОС в різних групах ми виявили, що на відміну від пацієнок групи САБ в 1 та 3 групах на 3 етапі не відбувалося суттєвих змін у порівнянні з 1 та 2 етапами дослідження, в той час як в 2 групі спостерігався більш низький УОС на 16,78% ($t = 7,12$; $p < 0,001$) порівняно з 1 групою та на 22,47% ($t = -2,56$; $p < 0,05$) у порівнянні із 3 групою. Відсутність суттєвої динаміки УОС у пацієнок групи АСА можливо пояснити збільшенням тривалості діастолі і більшого кінцевого діастолічного об'єму за рахунок брадикардії на фоні болюсного введення дексмететомідину у порівнянні з хворими 2 групи. Так, ЧСС в групі АСА був достовірно нижчим на 32,77% ($t = 7,89$; $p < 0,001$) у порівнянні з пацієнтами групи ММЗА і на 27,88% ($t = 5,67$; $p < 0,001$) у порівнянні з 2 групою.

Під час травматичного етапу дослідження (4 етап) та через 1 годину після операції (5 етап) якоїсь суттєвої динаміки з боку показників системної і центральної гемодинаміки ми не спостерігали у порівнянні з попереднім етапом, що також свідчило про стабільність гемодинаміки на фоні проведення різних варіантів анестезії. Так на 4 етапі у порівнянні з 1 групою в групі САБ зберігалися достовірно більш низькі показники АТд (на 32,57%) та САТ (на 26,95%), а у пацієнок 3 групи на 34,75% і 26,58% відповідно, в той час як між 2 та 3 групами не спостерігалось статистично значущих відмінностей цих показників.

Більш суттєва міжгрупова різниця на цьому етапі спостерігалася серед показників центральної гемодинаміки. Так, зберігалися достовірно більш низькі показники УОС, ХОС та ЗПОС в групах САБ і АСА у порівнянні з 1 групою, однак звертало на себе увагу, що проведення АСА на відміну від САБ супроводжувалося достовірно більш високими показниками УОС, СІ та ЗПОС, що в певній мірі також свідчило про відсутність суттєвих гемодинамічних коливань у хворих 3 групи на відміну від САБ. Так, УОС був на 9,38% вищим ніж у 2 групі ($t = -3,12$; $p < 0,01$), а СІ і ЗПОС на 24,0% ($t = -3,45$; $p < 0,001$) і 22,78% ($t = -3,78$; $p < 0,001$) відповідно.

На 5 етапі дослідження зберігалися вище зазначені тенденції. Так, у пацієнок 2 групи у порівнянні з групою ММЗА зберігалися достовірно нижчі показники центральної гемодинаміки, причому найбільш суттєвою була різниця

між цими групами у показниках ЗПОС на 28,56% ($t = 5,89$; $p < 0,001$) та СІ на 20,59% ($t = 3,78$; $p < 0,01$). Слід відзначити, що на цьому етапі достовірно значуща різниця між 1 та 3 групами серед показників центральної гемодинаміки спостерігалася тільки з боку ХОС, який був достовірно нижчим на 17,54% ($t = 3,45$; $p < 0,001$). Описані явища пояснюються залишковою блокадою СНС, яка спостерігалася у 2 та 3 групах.

Порівняльний аналіз відмінностей у параметрах центральної гемодинаміки між групами САБ і АСА показав, що на цьому етапі спостерігався достовірно вищий УОС на 7,99% ($t = -2,34$; $p < 0,05$) і ЗПОС на 28,02% ($t = -3,78$; $p < 0,001$), що скоріше за все було обумовлено альфа-адренергічним впливом інфузії дексмететомідину.

Через 3 години після операції найбільш виражені зміни з боку показників системної гемодинаміки спостерігалися між 1 та 3 групами, особливо АТд та ЧСС, які були нижчими на 12,12% ($t = 3,12$; $p < 0,01$) та 14,93% ($t = 3,01$; $p < 0,01$). Суттєвої різниці цих показників між 1 та 2 і 2 та 3 групами ми не виявили окрім ЧСС, який на цьому етапі був достовірно нижчим на 14,93% ($t = 3,45$; $p < 0,001$) ніж у 1 групі і на 11,63% ($t = 3,45$; $p < 0,001$) у порівнянні з групою САБ, що опосередковано може свідчити про більшу ефективність аналгезії, але підтвердження цієї гіпотези має дати порівняльний аналіз перебігу післяопераційного періоду.

Аналізуючи відмінності між показниками центральної гемодинаміки ми спостерігали відсутність статистично значущих їх відмінностей на цьому етапі у пацієток 1 та 2 груп. Щодо хворих, яким проводили АСА, то через 3 години після операції у них зберігалися достовірно нижчі показники УОС та ХОС у порівнянні 1 та 2 групами (табл. 3.8).

Через 6 годин після операції (7 етап дослідження) достовірно значущих відмінностей між усіма групами порівняння ми не виявили.

Висновки до розділу 3

У пацієток 1 групи, яким проводили ММЗА після індукції спостерігалось підвищення АТ (систоличного на 7,9%, діастолічного на 2,3%) та ЧСС (на 16,1%) через недостатню стреспротекцію, що необхідно підтвердити подальшими дослідженнями стресобумовлених метаболічних і ендокринних змін. Під час травматичного етапу (етап 4) знижувалися УОС (-7,3%), ХОС (-15,9%) та СІ (-14,8%) через активацію симпатичної нервової системи, що також потребує подальшого підтвердження.

У 27,6% пацієток цієї групи виявлено гіпотензію (АТс < 100 мм рт.ст.), у 31,9% — гіпертензію (АТс > 140 мм рт.ст.).

У пацієток 2 групи (САБ) спостерігалось значне зниження АТ (систоличного на 25,2%, діастолічного на 29,5%) та ЗПОС (-30,98%) через симпатичну блокаду. Зниження ХОС (-22,2%) та СІ (-23,53%) компенсувалося відносною тахікардією. У 21,2% пацієток зафіксовано значну артеріальну гіпотензію, що в одному випадку потребувало корекції фенілефрином.

В 3 групі, де проводили АСА, спостерігалось більш виражене зниження АТ (систоличного на 24,4%, діастолічного на 30,2%) та ЧСС (-30,7%) через дію ад'ювантів, але були більш стабільніші показники центральної гемодинаміки порівняно із САБ (вищий УОС, СІ та ЗПОС). Гіпотензія спостерігалася лише у 13,1% пацієток.

Таким чином, групи зі спінальною анестезією (САБ та АСА) демонстрували більш стабільну гемодинаміку з меншою кількістю гіпертензивних епізодів порівняно з ММЗА. АСА забезпечувала найменшу кількість гіпотензивних реакцій і кращий контроль ЧСС.

Післяопераційний період у всіх групах характеризувався нормалізацією показників, що свідчить про відновлення організму.

Спінальна анестезія, особливо з ад'ювантами, є ефективнішим методом для стабілізації гемодинаміки під час абдомінальної гістеректомії, зменшуючи ризик гіпертензії та забезпечуючи кращий контроль серцево-судинної системи.

Дані, наведені у розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Polishchuk L, Tkachenko R. The Effect of Anesthesia Method on Hemodynamics during Abdominal Hysterectomy: A Comparative Analysis». Acta Scientific Gastrointestinal Disorders. International Open Library. 10 April 2025; 8(5): 07-13. DOI: <https://doi.org/10.31080/ASGIS.2025.08.0723> *(Дисертантом сформульовано ідею роботи, розроблено дизайн дослідження, проведено анестезіологічне забезпечення, виконано аналіз отриманих результатів, написано текст та підготовлено матеріали до друку).*

РОЗДІЛ 4. ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ МАРКЕРІВ СТРЕСУ І ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПРИ АБДОМІНАЛЬНІЙ ГІСТЕРЕКТОМІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДУ АНЕСТЕЗІЇ

Для визначення ефективності періопераційної аналгезії і, відповідно, стрес-протекції багато дослідників використовують показники, що характеризують ендокринно-метаболичну реакцію пацієнта на операцію та анестезію[224]. З ендокринно-метаболичних показників у клінічній анестезіології використовують контроль вмісту глюкози крові, лактату, кортизолу, інсуліну, адреналіну та його метаболітів, вміст інтерлейкінів, деяких інших гормонів [225]. Як критерій, що найбільш повно відображає ефективність анестезіологічного захисту від операційної травми, використовують динаміку вмісту кортизолу та глюкози в крові пацієнтів до, під час та після операції [226], що і було запроваджено у нашому дослідженні (див. розділ 2).

4.1 Динаміка ендокринно-метаболичних показників та показників запалення під час мультимодальної малоопієдної загальної анестезії

Аналіз ендокринно-метаболичного показників (табл. 4.1) стрес-реакції показав, що при застосуванні ММЗА зміни кортизолу мали двофазний характер. Так, після індукції і інтубації трахеї спостерігалось незначне зростання вмісту кортизолу на 13.6%, однак воно не було статистично значущим ($p=0,087$) у порівнянні з доопераційним рівнем, який ми прийняли за норму в даній когорті. На 4 (травматичному) етапі вміст кортизолу в сироватці крові збільшився на 56,1% ($t= -3.95$; $p=0,001$) від вихідного, і на 37.4% ($t= -2.68$; $p=0,016$) у порівнянні з початковим етапом операції, що свідчило про недостатню стреспротекцію ММЗА і пояснювало вищеописані зміни центральної і системної гемодинаміки на цьому етапі (див. розділ 3).

В подальшому у післяопераційному періоді спостерігалось поступове і достовірне зниження концентрації кортизолу в крові. Так, у порівнянні з 4 етапом

через 3 години після операції відбувалося зниження рівня кортизолу на 21.6% ($t=2,14$; $p=0,048$), а через 6 годин після операції на 22.0% ($t=2,31$; $p=0,034$) однак вміст гормону був статистично значуще вищим на 22,4% і 21,8% відповідно ніж до операції, що могло свідчити про наявність певного післяопераційного стресу, можливо пов'язаного із недостатнім знеболенням.

Дослідження концентрації глюкози в сироватці крові показало (табл. 4.1) нелінійну динаміку на етапах дослідження. Так, відзначалося поступове зростання її концентрації на всіх інтраопераційних етапах (3 та 4) і через три години після операції. Рівень глюкози був вищим за вихідні значення відповідно на 7,9% ($t=2,35$; $p=0,025$), на 9,6 % ($t=3,12$; $p=0,004$) і на 10,6 % ($t=3,42$; $p=0,004$) відповідно. Через 6 годин після операції (7 етап) спостерігалася нормалізація рівня глікемії, про що свідчила відсутність статистично значущих відмінностей у порівнянні з вихідним рівнем. Так у порівнянні з травматичним етапом рівень глікемії на 7 етапі достовірно знизився на 9,4% ($t=2,72$; $p=0,011$), а у порівнянні з 6 етапом дослідження рівень глікемії зменшився на 10,7% ($t=3,05$; $p=0,005$).

Таблиця 4.1

Динаміка концентрації кортизолу і глюкози в плазмі крові у пацієток групи ММЗА (n=17; M±SD)

Етапи дослідження	Кортизол, нмоль/л (n=17)	Глюкоза, ммоль/л (n=32)
1	411,6 ± 155,3	5,94 ± 0,66
3	467,7 ± 238,7	6,10 ± 0,75*
4	642,4 ± 315,8*#	6,41 ± 0,92*
6	503,7 ± 226,2†	6,51 ± 0,93*†
7	501,2 ± 209,6†	5,81 ± 1,01†¶

Примітки. * – $p<0,05$ порівняно з 1 етапом; # – $p<0,05$ порівняно з 3 етапом; † – $p<0,05$ порівняно з 4 етапом; ¶ – $p<0,05$ порівняно з 6 етапом

Згідно отриманих даних (табл. 4.1.) рівень глікемії на всіх етапах дослідження фактично знаходився в межах норми, однак для більшої ясності впливу варіанту анестезії на рівень глюкози, ми окремо дослідили частоту випадків стресової глікемії. Згідно консенсусу Американської діабетичної асоціації та Американської асоціації клінічних ендокринологів стресова гіперглікемія визначається як будь-яка концентрація глюкози в крові $>7,8$ ммоль/л у пацієнтів без цукрового діабету [216], тому у нашому дослідженні ми фіксували саме частоту випадків стресової глікемії яка була виявлена у 9 пацієнток (28,1%) на тих, чи інших етапах дослідження.

На наш погляд, підвищення концентрації кортизолу основного стрес-реалізуючого гормону та глюкози в сироватці крові відбувалося внаслідок недостатньої нейровегетативної блокади під час операції на фоні ММЗА, а зміни в ранньому післяопераційному періоді ми пов'язували з недостатнім антистресорним захистом і знеболенням пацієнток. Також неможливо виключити і вплив дексаметазону, який вводився пацієнткам цієї групи перед операцією.

Аналіз змін рівня лейкоцитів встановив (табл. 4.2), що на першу добу після операції відбувалося зростання їх кількості на 62,4 % ($t=14,8$; $p < 0,001$) та ЛП на 194,3% ($t=13,7$; $p < 0,001$) у порівнянні із доопераційним рівнем. Збільшення ЛП відбувалося за рахунок зростання вмісту гранулоцитів на 28,1 % ($t=8,4$; $p < 0,05$) та зменшення кількості лімфоцитів на 30,7 % ($t=11,8$; $p < 0,001$). Виявлені зміни вказували на активацію запальних процесів у відповідь на операційну травму.

Таблиця 4.2

**Динаміка вмісту лейкоцитів на етапах дослідження у пацієнток
групи ММЗА, (n = 47 M±SD)**

Етап дослідження	Показник			
	Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	Гранулоцити, %	Лімфоцити, %	ЛП

Перед операцією	6,71 ± 0,9	61,5 ± 8,8	31,3 ± 3,6	0,88 ± 0,40
Через 24 години після операції	10,90 ± 1,5*	78,8 ± 8,9*	21,7 ± 4,0*	2,59 ± 0,79*

Примітки. * – $p < 0,05$ порівняно з доопераційним етапом.

Аналіз змін показників запальної відповіді, а саме рівня про- та протизапальних цитокінів (табл. 4.3) виявив, що через 24 години після операції, у пацієток 1 групи відзначалося підвищення на 19,9 % ($p=0,030$) концентрації ІЛ-6 у порівнянні доопераційним рівнем, а рівень ІЛ-10 знижувався на 42,6% ($p < 0,001$). Співвідношення ІЛ-6/ІЛ-10 збільшувалось більш ніж удвічі (116,7%), що вказує на зрушення в сторону прозапальної відповіді ($p < 0,0001$) на першу післяопераційну добу.

Таким чином, отриманні дані свідчать, що при застосуванні ММЗА при абдомінальній гістеректомії відбувається активація стрес-відповіді, особливо під час травматичного етапу оперативного втручання, а ранній післяопераційний період характеризується активацією прозапальної відповіді і запальних процесів внаслідок операційної травми.

Таблиця 4.3

Динаміка цитокінів на етапах дослідження у пацієток групи ММЗА

(n = 22; M±SD)

Показник	До операції	Через 24 години	Зміна (%)	t	p
ІЛ-6 (пг/мл)	1,76 ± 0,58	2,11 ± 0,77	+19,9%	2,26	0,030
ІЛ-10 (пг/мл)	4,01 ± 1,01	2,30 ± 0,91	-42,6%	7,92	< 0,001
ІЛ-6 / ІЛ-10	0,42 ± 0,25	0,91 ± 0,32	+116,7%	8,26	< 0,001

4.2 Динаміка ендокринно-метаболических показників та показників запалення під час спінальної анестезії бупівакаїном

Аналіз динаміки змін вмісту кортизолу у пацієнток при застосуванні САБ показав, що рівень кортизолу мав тенденцію до незначного зростання як під час операції, так і у післяопераційному періоді (табл. 4.4). Так, найбільший приріст кортизолу у порівнянні з вихідним рівнем спостерігався на 4 та 6 етапах і зростав на 17,2% і 18,7% відповідно. Слід зазначити, що всі виявлені зміни рівня кортизолу на всіх етапах дослідження не були статистично значущими у порівнянні з доопераційним рівнем, що могло свідчити про якісну стрес-протекцію при застосуванні САБ.

Таблиця 4.4

Динаміка концентрації кортизолу і глюкози в плазмі крові у пацієнток групи САБ, (M±SD)

Етапи дослідження	Кортизол, нмоль/л (n=15)	Глюкоза, ммоль/л (n=30)
1	491,7 ± 202,9	5,16 ± 0,56
3	547,7 ± 248,9	5,75 ± 0,55*
4	576,4 ± 231,3	5,41 ± 0,62#
6	583,7 ± 296,6	5,51 ± 0,77*
7	571,2 ± 271,6	5,34 ± 0,75#

Примітки. * – $p < 0,05$ порівняно з 1 етапом; # – $p < 0,05$ порівняно з 3 етапом

Дослідження динаміки вмісту глюкози в плазмі крові показало (табл. 4.4) нелінійну динаміку на етапах дослідження. Так, на 3 етапі після індукції і розвитку анестезії у порівнянні з доопераційним рівнем відзначалося статистично достовірне зростання її концентрації на 11,4% ($t=4,12$; $p=0,014$), що могло свідчити про певне хвилювання пацієнток перед початком операції, до

моменту розвитку адекватної седатції. На 4 (травматичному) етапі спостерігалось достовірне зниження рівня глікемії у порівнянні з 3 етапом на 5,9% ($t=-2,34$; $p=0,041$) і статистично не відрізнялося від вихідного рівня, що свідчило про якісну аналгезію і стрес-протекцію на цьому етапі. Через три години після операції фактично не відбувалося суттєвих змін у порівнянні з інтраопераційними показниками, однак рівень глікемії залишався достовірно вищим за вихідні показники на 6,8% ($t=2,57$; $p=0,035$). Через 6 годин після операції (7 етап) спостерігалась подальша нормалізація рівня глікемії, про що свідчило її зменшення у порівнянні з попередніми етапами дослідження (3; 4 та 6), однак рівень глюкози залишався дещо вищим за вихідний на 3,5% ($p=0,072$).

Незважаючи на більш стабільні ендокринно-метаболичні показники у 3 пацієнток (10%) групи САБ також були зареєстровані випадки стресової глікемії.

Аналіз змін рівня лейкоцитів встановив (табл. 4.5), що на першу добу після операції спостерігалось достовірне підвищення рівня лейкоцитів на 55,3% ($p < 0,001$), що, імовірно, відображає системну запальну реакцію на хірургічне втручання. Частка гранулоцитів зросла на 19,4%, тоді як вміст лімфоцитів знизився на 22,2% — обидва показники демонструють достовірні зміни ($p < 0,001$).

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) достовірно збільшився у середньому на 55,4% ($t = 2,15$; $p = 0,047$), що вказує на розвиток системної запальної відповіді.

Виявлені зміни свідчать про наявну системну запальну відповідь на хірургічне втручання.

Таблиця 4.5

Динаміка вмісту лейкоцитів на етапах дослідження у пацієнток групи САБ, (n = 33; M±SD)

Етап дослідження	Показник			
	Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	Гранулоцити, %	Лімфоцити, %	ЛІІ

Перед операцією	6,57 ± 2,6	63,5 ± 10,9	34,3 ± 5,9	0,83 ± 0,41
Через 24 години після операції	10,20 ± 3,8*	75,8 ± 11,1*	26,7 ± 6,1*	1,29 ± 0,91*

Примітки. * – $p < 0,05$ порівняно з доопераційним етапом.

Досить цікаві результати ми отримали під час аналізу змін про- і протизапальних цитокінів у пацієнток, яким проводили САБ (табл. 4.6). Так, через 24 години після операції спостерігалось достовірне підвищення рівня інтерлейкіну-6 у сироватці на 60,7% ($p < 0,001$), що, ймовірно, свідчить про активацію прозапальних процесів у відповідь на хірургічне втручання. Водночас рівень ІЛ-10 — ключового протизапального цитокіну — знизився на 15%, але ця динаміка була недостовірною ($p = 0,21$).

Особливої уваги заслуговує співвідношення ІЛ-6/ІЛ-10, що майже подвоїлось у 1 післяопераційну добу (+84,3%; $p < 0,01$), і підтверджує зрушення в бік прозапального цитокінового балансу. Даний факт можливо пояснити як прояв короткочасної, але вираженої активізації системної запальної відповіді у перші 24 години після операції у пацієнток 2 групи.

Таблиця 4.6

**Динаміка цитокінів у пацієнток групи САБ на різних етапах дослідження
(n = 21; M±SD)**

Показник	До операції	Через 24 год	Зміна (%)	t	p
ІЛ-6, пг/мл	2,06 ± 0,58	3,31 ± 0,97	+60,7%	5,85	< 0,0001
ІЛ-10, пг/мл	3,93 ± 1,53	3,34 ± 1,89	-15,0%	-1,28	0,21
ІЛ-6 / ІЛ-10	0,51 ± 0,35	0,94 ± 0,53	+84,3%	3,58	< 0,01

4.3 Динаміка ендокринно-метаболічних показників та показників запалення під час ад'ювантної спінальної анестезії

Динаміка змін плазмових концентрацій кортизолу у пацієток яким проводили АСА, показала наступне. Так, рівень кортизолу достовірно зростав на 3-му етапі порівняно з вихідним рівнем на 26,7% ($t = 2,13$; $p = 0,045$) (табл.4.7), що свідчить про активацію стресової відповіді і, скоріш за все, було обумовлено хвилюванням пацієток на фоні ще недостатньої седації, яка розвивалася на фоні інфузії дексметомідину досить повільно. Надалі показники кортизолу демонстрували тенденцію до зниження, однак зміни між наступними етапами не були статистично значущими, що свідчило про адекватну стрес-протекцію на фоні якісної аналгезії і седації.

Таблиця 4.7

Динаміка концентрації кортизолу і глюкози в плазмі крові у пацієток групи АСА, (M±SD)

Етапи дослідження	Кортизол, нмоль/л (n=20)	Глюкоза, ммоль/л (n=34)
1	471,7 ± 162,1	5,19 ± 0,57
3	597,7 ± 208,5*	5,9 ± 0,69*
4	505,4 ± 12,3	5,24 ± 0,52#
6	513,4 ± 181,7	5,37 ± 0,68#
7	501,9 ± 191,2	5,44 ± 0,65

Примітки. * – $p < 0,05$ порівняно з 1 етапом; # – $p < 0,05$ порівняно з 3 етапом.

Аналізуючи зміни вмісту глюкози в плазмі крові у пацієток 3 групи, було виявлено, також як і у пацієток групи 2, нелінійну динаміку її змін на етапах дослідження (табл. 4.7). Так, на 3 етапі після індукції і розвитку анестезії у порівнянні з доопераційним рівнем відзначалося статистично достовірне зростання її концентрації на 14,8% ($t = 5,02$; $p < 0,001$), що могло свідчити про

певне хвилювання пацієнок перед початком операції, до моменту розвитку адекватної седації і співпадало з підвищенням рівня кортизолу на цьому етапі. На 4 (травматичному) етапі спостерігалось достовірне зниження рівня глікемії у порівнянні з 3 етапом на 12,1% ($t = -5,02$; $p < 0,001$), і статистично не відрізнялося від вихідного рівня, що свідчило про якісну аналгезію і стрес-протекцію на цьому етапі. Через три години після операції фактично не відбувалося суттєвих змін у порівнянні з інтраопераційними показниками, однак рівень глікемії залишався достовірно нижчим на 9,9% ($t=2,34$; $p=0,039$) у порівнянні з 3 етапом і статистично не відрізнялося від вихідних показників, що опосередковано свідчило про якісну аналгезію у ранньому післяопераційному періоді. Через 6 годин після операції якихось суттєвих змін рівня глікемії не спостерігалось, у порівнянні з попередніми етапами дослідження, що вказувало на стабільність стану пацієнок і адекватний стресорний захист. Це також підтверджувалося тим, що у пацієнок цієї групи не було зареєстровано жодного випадку стресової глікемії.

Отримані результати змін рівня лейкоцитів у пацієнок 3 групи (табл. 4.8) свідчать про розвиток помірної післяопераційної запальної відповіді. Встановлено достовірне підвищення кількості лейкоцитів на 58,8% через добу після операції ($t=5,93$; $p < 0,001$), що є характерним проявом запальної реакції системи імунітету на хірургічну травму.

Також, як і у пацієнок інших груп спостереження, спостерігався зростання кількості гранулоцитів (на 8,5%) та зменшення частки лімфоцитів (на 9,2%). Ці зміни мали достовірний характер ($p = 0,02$ та $p = 0,048$ відповідно), що узгоджується з поняттям нейтрофільного зсуву та на тлі хірургічної травми.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації також продемонстрував тенденцію до збільшення на 35,6%, однак через високу варіабельність ця зміна не досягла статистичної значущості ($p = 0,06$), хоча і вказує на чітку тенденцію неспецифічної імунної відповіді організму на хірургічне втручання у післяопераційному періоді.

**Динаміка вмісту лейкоцитів на етапах дослідження у пацієнток
групи АСА, (n = 38; M±SD)**

Етап дослідження	Показник			
	Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	Гранулоцити, %	Лімфоцити, %	ЛШ
Перед операцією	6,31 ± 2,3	66,2 ± 9,9	31,6 ± 5,1	0,73 ± 0,47
Через 24 години після операції	10,02 ± 3,1*	71,8 ± 10,1*	28,7 ± 7,1*	0,99 ± 0,69

Примітки. * – $p < 0,05$ порівняно з доопераційним етапом.

Аналіз змін показників запальної відповіді, а саме рівня про- та протизапальних цитокінів (табл. 4.9) виявив, що через 24 години після операції, у пацієнток 3 групи відзначалася, подібна до попередніх груп порівняння, типова для хірургічного втручання цитокінова відповідь. Так, через 24 години після абдомінальної гістеректомії спостерігалось достовірне підвищення концентрації ІЛ-6 на 41,98%, що свідчить про активацію прозапальних процесів у період ранньої пост-операційної реакції. Рівень ІЛ-10 мав тенденцію до зниження, однак ця зміна не була статистично значущою ($p = 0,10$), що може вказувати на тимчасовий дисбаланс прозапального та протизапального профілів.

Співвідношення ІЛ-6/ІЛ-10 через 24 години після операції зросло на 51%, що свідчить про переважання прозапального полю у цитокіновій відповіді, однак враховуючи що виявлена динаміка не була статистично достовірною ($p = 0,07$) можна говорити про наявну тенденцію до прозапального цитокінового зсуву в ранньому постопераційному періоді у пацієнток групи АСА.

**Динаміка цитокінів у пацієнток групи АСА на різних етапах дослідження
(n = 24; M±SD)**

Показник	До операції	Через 24 год	Δ (%)	t	p
IL-6, пг/мл	2,12 ± 0,51	3,01 ± 0,81	+41,98%	4,55	< 0,001
IL-10, пг/мл	4,16 ± 1,33	3,44 ± 1,57	-17,31%	-1,71	0,10
IL-6 / IL-10	0,51 ± 0,32	0,87 ± 0,59	+70,59%	2,63	0,014

Таким чином, отриманні дані свідчать, що при застосуванні АСА при абдомінальній гістеректомії, так само як і в інших групах дослідження, відбувається певна активація стрес-відповіді, особливо на початку оперативного втручання, а ранній післяопераційний період характеризується активацією прозапальної відповіді і запальних процесів внаслідок операційної травми.

4.4 Порівняльна оцінка змін ендокринно-метаболічних показників та показників запалення при різних варіантах анестезіологічного забезпечення

Аналізуючи зміни рівня кортизолу, як показника стрес-відповіді, при застосуванні різних варіантів анестезії ми виявили наступне. Так, вихідний рівень кортизолу (етап 1) не відрізнявся статистично значущо між групами, що дозволило використовувати його як базовий рівень для подальшого обчислення відносних змін у %.

На етапі 3 (після індукції або встановлення нейроаксіальної блокади) спостерігалось статистично достовірне підвищення рівня кортизолу у групі АСА — на 26,7 % відносно базового рівня (p = 0,045). При цьому в групах ММЗА та САБ відповідні зміни становили +13,6 % та +11,4 %, і не досягали статистичної достовірності. Таким чином, у пацієнток, яким проводилася ад'ювантна спінальна анестезія, спостерігалась короткочасна гіперактивація гіпоталамо-

гіпофізарно-надниркової осі, що, ймовірно, відображає реакцію на моментальний стрес перед формуванням глибокої седації дексметомідіном.

Найбільші міжгрупові відмінності спостерігалися на травматичному етапі операції (етап 4). У групі ММЗА було зафіксовано найвищий пік – зростання кортизолу на 56,1 % відносно базового рівня ($p = 0,001$), тоді як у групі САБ він становив +17,2 %, а в групі АСА – лише +7,1 % (обидві різниці були статистично недостовірними ($p > 0,05$)). Попарні порівняння між ММЗА та іншими групами на цьому етапі продемонстрували достовірну різницю ($p < 0,01$). Тобто пацієнтки, яким проводилася мультимодальна малоопіюдна загальна анестезія мали значно гіршу стрес-протекцію у найкритичніший момент хірургічного втручання.

У ранньому післяопераційному періоді (етапи 6 та 7) спостерігалася тенденція до нормалізації рівнів кортизолу в усіх групах. На 3-й годині після операції (етап 6) зростання було найменшим у групі АСА (+8,8 %), що свідчить про швидке відновлення гормонального гомеостазу і можливо пов'язане з адекватним знеболенням після операції. У групах САБ та ММЗА відповідні значення становили +18,7 % та +22,4 % відповідно, при цьому міжгрупові відмінності не були статистично достовірними. Аналогічна картина спостерігалась і через 6 годин після операції (етап 7), коли рівні $\Delta\%$ становили: АСА – +6,4 %, САБ – +16,1 %, ММЗА – +21,8 %.

Як видно на рисунку 4.1, у групі АСА спостерігається швидке зниження до базового рівня після початкового піку, а у пацієток САБ — рівні кортизолу дещо вищі в післяопераційному періоді, тоді як у ММЗА спостерігається найбільший та тривалий гормональний стрес-відгук, що вказує на недостатню стрес-протекцію в цій групі.

У стрес-реакції організму на оперативне втручання однією з провідних складових є активація енергетичного метаболізму, перш за все за рахунок підвищення рівня глюкози під впливом симпато-адреналової та глюкокортикоїдної активації. Дослідження динаміки глікемії дозволяє не лише оцінити адаптивні можливості організму, а й зробити висновки щодо

антистресового потенціалу тих чи інших методів анестезії, що спонукало нас провести і попарний аналіз динаміки глікемії при застосуванні різних варіантів анестезії. Так, на етапі 3 глікемічна реакція була найвираженішою у групі ММЗА (+11,8%), тоді як у групах САБ та АСА приріст становив +4,0% та +5,9% відповідно. Попарне порівняння між ММЗА та САБ виявило статистично достовірну різницю ($p = 0,041$), що свідчить про більш інтенсивну активацію катаболізму на тлі системної анестезії.

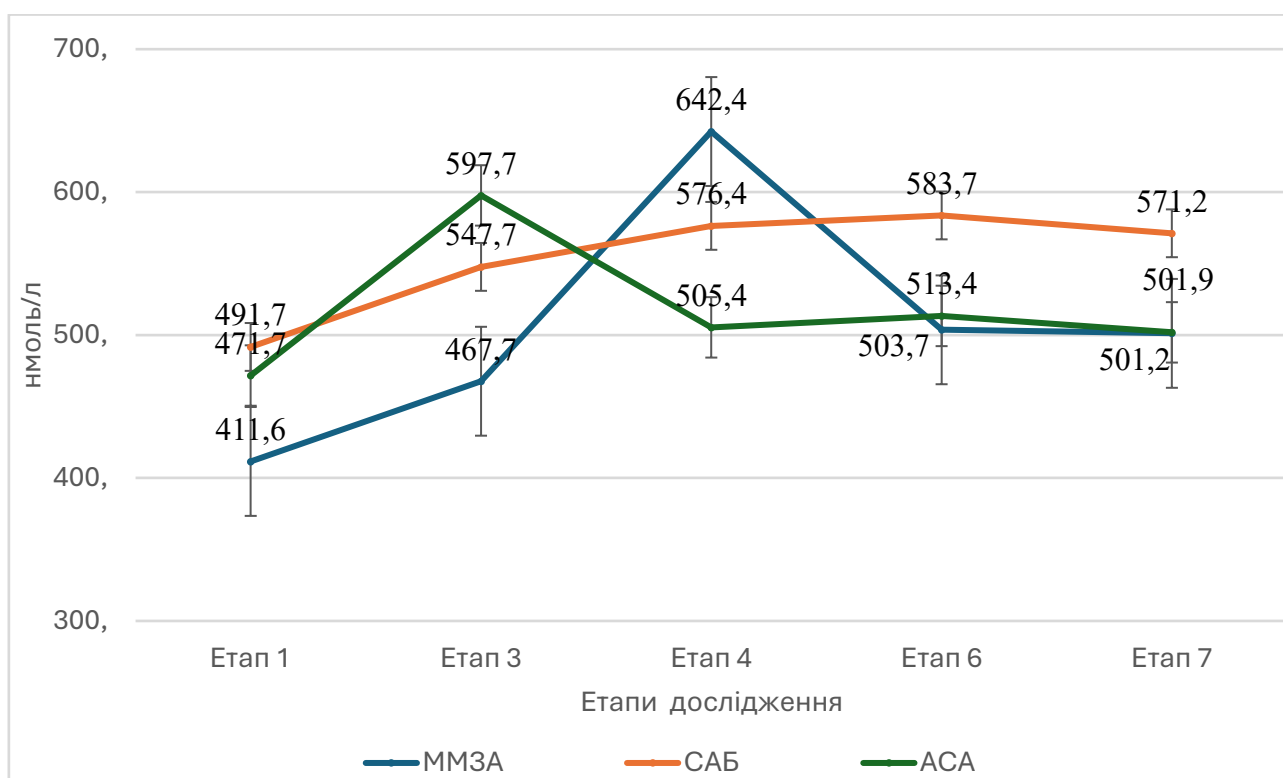


Рисунок 4.1. Динаміка рівня кортизолу на етапах дослідження в залежності від варіанту анестезії

Найбільша відмінність рівнів глюкози виявлена на 4 (травматичному етапі дослідження). В групі ММЗА підвищення рівня глікемії склало 23,5%, що статистично перевищувало аналогічні показники в групах САБ (+10,0%) і особливо АСА (+3,9%), $p = 0,008$ і $p = 0,001$ відповідно. Такий результат свідчить про нижчу ефективність малоопіодних протоколів загальної анестезії у стримуванні глікемічної відповіді на хірургічну травму.

У ранньому післяопераційному періоді (етапи 6 і 7) у всіх групах порівняння спостерігалася тенденція до нормалізації рівня глікемії, однак в групі ММЗА підвищений рівень глікемії залишався більш високим (+13,7 % та +9,8 % відповідно) порівняно з групами САБ (+8,0 %, +6,0 %) та АСА (+2,0 %, 0,0 %). Група АСА, яка демонструє повну нормалізацію глікемії вже на 6-й годині після втручання і достовірно переважала інші дві групи (ММЗА - АСА — $p = 0,014$ та $p = 0,008$; САБ - АСА — $p = 0,049$ і $p = 0,040$ відповідно).

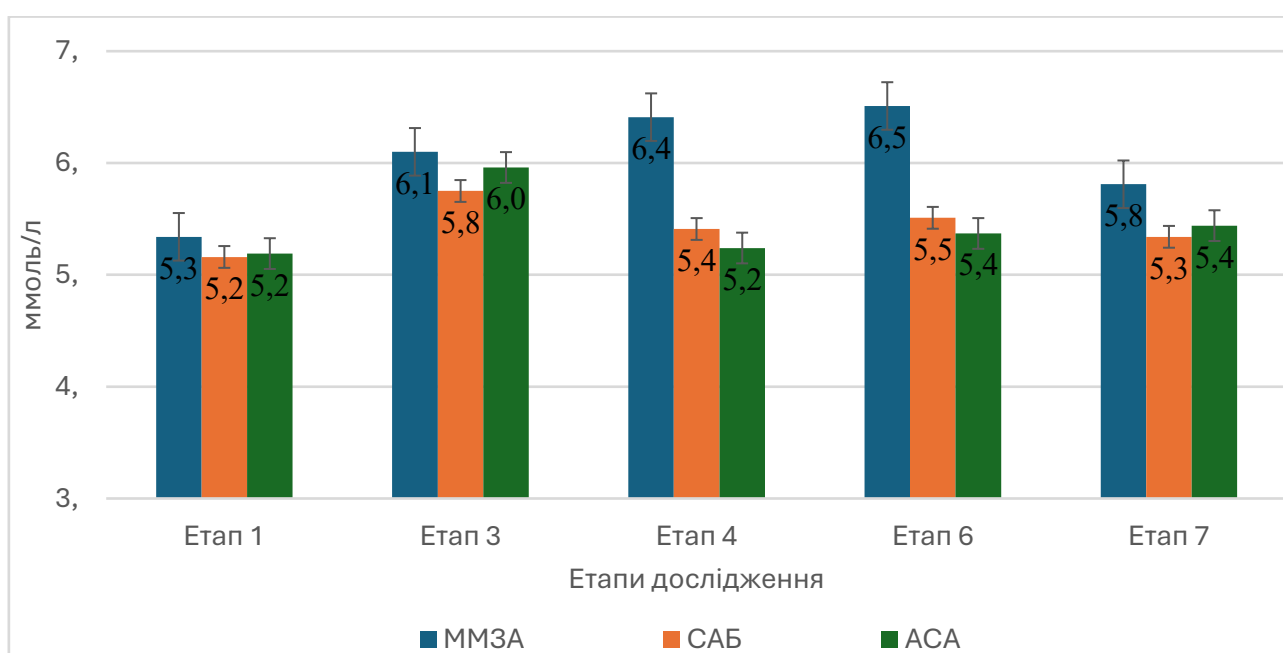


Рисунок 4.2. Динаміка рівня глюкози на етапах дослідження в залежності від варіанту анестезії

Отже, достовірні міжгрупові відмінності у змінах рівня глюкози під час травматичного та післяопераційного періодів свідчать про недостатню стрес-протекцію у пацієток 1 групи, що узгоджується з отриманими даними стосовно динаміки рівня кортизолу в цих групах.

У ході нашого дослідження також було проаналізовано частоту виникнення стресової глікемії серед пацієток. Проведений статистичний аналіз з використанням точного критерію Фішера показав достовірну різницю між групами ММЗА та АСА ($p = 0,0018$), що вказує на ймовірну протективну дію нейроаксіальної анестезії щодо метаболічної реакції на хірургічний стрес.

Попарні порівняння між ММЗА та САБ ($p = 0,104$), а також між САБ та АСА ($p = 0,100$) виявили лише тенденцію до зменшення частоти глікемічних реакцій, яка не досягала статистичної значущості (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

Частота випадків стресової глікемії у пацієнток залежно від методу анестезії

Група	n	Випадки стресової глікемії (n/%)	Попарне статистичне порівняння (точний критерій Фішера)	p
1 (ММЗА)	32	9 (28,1%)	ММЗА - САБ	0,104
2 (САБ)	30	3 (10,0%)	САБ - АСА	0,100
3 (АСА)	34	0 (0%)	ММЗА - АСА	0,0018

Разом з тим, загальне тригрупове порівняння (3×2) засвідчило наявність вірогідної відмінності між методами анестезії за частотою випадків стресової глікемії ($p = 0,0056$). Отримані результати свідчать про більш сприятливий метаболічний профіль і адекватний стресорний захист нейроаксіальних методів у порівнянні із загальною анестезією.

Порівняльний аналіз динаміки імунних показників — лейкоцитів, гранулоцитів, лімфоцитів та лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) — між трьома досліджуваними групами пацієнток продемонстрував наявність суттєвих міжгрупових відмінностей у реакції імунної системи на хірургічне втручання. Виявлено, що максимальне підвищення абсолютної кількості лейкоцитів через 24 години після операції спостерігалось в групі ММЗА ($10,90 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$), незначно нижчий рівень — у групі САБ ($10,20 \pm 3,8 \times 10^9/\text{л}$), і найнижчий — у групі АСА ($10,02 \pm 3,1 \times 10^9/\text{л}$). Хоча статистично достовірна різниця рівня лейкоцитів між групами 1 та 2 не визначалась ($t_{1-2} = 1,01$; $p > 0,05$), спостерігалася чітка тенденція до більш вираженої лейкоцитарної відповіді саме при

використанні мультимодальної малоопіюючої анестезії. Статистично значущі міжгрупові відмінності були зареєстровані при порівнянні рівня гранулоцитів між ММЗА та АСА - $78,8 \pm 8,9\%$ проти $71,8 \pm 10,1\%$; ($t_{1-3} = 3,35$; $p < 0,01$), що може свідчити про вищу активацію нейтрофільного компонента імунної відповіді при застосуванні ММЗА. Зміни у вмісті лімфоцитів у післяопераційному періоді мали подібний характер у всіх трьох групах, і статистично значущих міжгрупових відмінностей не фіксувалось ($t < 1,1$; $p > 0,05$). Водночас найсуттєвішою міжгруповою варіацією відзначився ЛП. Так, у групі ММЗА середнє значення ЛП становило $2,59 \pm 0,79$, що достовірно перевищувало показники групи САБ ($t = 6,83$; $p < 0,001$) і АСА ($t = 9,96$; $p < 0,001$). Це вказує на більш виражене системне неспецифічне запалення саме при застосуванні малоопіюючої мультимодальної анестезії, що ймовірно, пов'язано з недостатнім контролем нейровегетативної та антистресорної відповіді на хірургічний стрес. Отже, за сукупністю аналізованих імунних показників найменшу інтенсивність запальної відповіді виявлено у групі АСА, що може вказувати на переваги цього методу в частині імунологічного гомеостазу у ранньому післяопераційному періоді.

Провівши міжгруповий порівняльний аналіз динаміки цитокінів ІЛ-6, ІЛ-10 та їх співвідношення з використанням критерію Фішера ми виявили наступне. Так, у першу післяопераційну добу найнижчий рівень прозапального цитокіну ІЛ-6 був зафіксований у групі ММЗА ($2,11 \pm 0,77$ пг/мл). Це значення було статистично значуще нижчим порівняно з відповідними показниками у групах САБ ($3,31 \pm 0,97$ пг/мл, $p < 0,01$) та АСА ($3,01 \pm 0,81$ пг/мл, $p < 0,05$) (табл. 4.11). У пацієток цієї ж групи було також виявлено найнижчий рівень протизапального цитокіну ІЛ-10 ($2,30 \pm 0,91$ пг/мл) порівняно з іншими групами. В обох групах з використанням спінальної анестезії рівень ІЛ-10 був вищий: у групі САБ — $3,34 \pm 1,89$ пг/мл, у АСА — $3,44 \pm 1,57$ пг/мл. Виявлені міжгрупові відмінності також були статистично значущими ($p < 0,05$), що свідчить про ймовірно кращу активацію систем протизапального контролю при спінальних методиках, особливо у поєднанні з ад'ювантною седацією.

Зміни вмісту цитокінів у першу післяопераційну добу в залежності від варіанту анестезії

Група	ММЗА	САБ	АСА	F-критерій	p
Показник					
IL-6, пг/мл	2,11 ± 0,77	3,31 ± 0,97	3,01 ± 0,81	>6,0	< 0,01
IL-10, пг/мл	2,30 ± 0,91	3,34 ± 1,89	3,44 ± 1,57	3,5	< 0,05
IL-6/IL-10	0,91 ± 0,32	0,94 ± 0,53	0,87 ± 0,59	0,5	> 0,05

Відомо, що співвідношення IL-6/IL-10 — важливий маркер балансу між запальною та протизапальною відповіддю. У пацієток усіх трьох груп спостерігалось зростання цього відношення в першу післяопераційну добу, що характеризує переважання прозапальної відповіді. Утім, статистично значущих міжгрупових відмінностей за цим показником не виявлено ні при аналізі відношень, ні при обрахунку F-критерію ($p > 0,05$). Це свідчить про порівнювану ступінь системної запальної активації незалежно від типу анестезії, хоча абсолютний рівень прозапального сигналу (IL-6) був істотно вищий у групах спінальної анестезії порівняно з ММЗА.

Висновки до розділу 4

Мультимодальна малоопіодна загальна анестезія (ММЗА) у пацієток, яким виконувалась абдомінальна гістеректомія, супроводжувалась найбільш вираженим підвищенням рівнів кортизолу та глюкози в крові, особливо на травматичному етапі операції, що вказує на недостатню стрес-протекцію цього методу.

Найменша активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, найнижча частота стресової глікемії (0%) і більш стабільні метаболічні

показники були зафіксовані при застосуванні ад'ювантної спінальної анестезії (АСА), що свідчить про її переваги у забезпеченні антистресорного захисту.

В усіх групах спостерігалось зростання рівня лейкоцитів, гранулоцитів та зниження частки лімфоцитів через 24 год після операції — ознаки активації системної запальної відповіді, однак її інтенсивність була найвищою у групі ММЗА, що підтверджувалось достовірно вищим рівнем ЛП.

Післяопераційна концентрація прозапального цитокіну ІЛ-6 та співвідношення ІЛ-6/ІЛ-10 зростали у всіх групах, що вказувало на домінування прозапальної відповіді. Найменш виражена прозапальна активація була у групі АСА, найвища — у САБ, тоді як у групі ММЗА простежувалась недостатня компенсаторна протизапальна реакція (найнижчий рівень ІЛ-10).

Порівняльний аналіз продемонстрував, що нейрооксимальні методики (особливо АСА з дексмедетомідом) забезпечують більш ефективний контроль стресорної та запальної відповіді в періопераційному періоді, порівняно з ММЗА, і можуть розглядатися як оптимальні в аспекті захисту гомеостазу.

Дані, наведені у розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Поліщук ЛМ, Ткаченко РО. Вплив різних методів анестезіологічного забезпечення на динаміку показників стресової та запальної відповіді у пацієнток при абдомінальній гістеректомії. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. Жовтень 2025;15(3(57): 90-96. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.3.57.2025.13> (Дисертантом сформульовано ідею роботи, розроблено дизайн дослідження, проведено анестезіологічне забезпечення, виконано аналіз отриманих результатів, написано текст та підготовлено матеріали до друку).

РОЗДІЛ 5

ВПЛИВ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ АНЕСТЕЗІЇ НА ПЕРЕБІГ РАНЬОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ

Для оцінки якості різних варіантів анестезіологічного забезпечення при абдомінальній гістеректомії, окрім визначення її впливу на гемодинаміку і стрес-відповідь дуже важливим моментом є сам перебіг раннього післяопераційного періоду, а саме якість знеболення, потреба у опіоїдах, час о початку їх введення, розвиток небажаних побічних ефектів (ПОНБ, шкіряний свербіж тощо), швидкість відновлення після операції і загальна оцінка задоволеності пацієнток. Всі ці аспекти ми також враховували в нашій роботі для об'єктивізації якості тих чи інших варіантів анестезії.

5.1. Вплив мультимодальної малоопіоїдної аналгезії на перебіг раннього післяопераційного періоду

Вимірювання інтенсивності болю у пацієнток проводилося після операції, через 1, 3, 6, 12 та 24 години після закінчення оперативного втручання. Дослідження інтенсивності больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді виявило, що через 60 хв після пробудження рівень болю за ВАШ становив 19 ± 10 мм у спокої та 25 ± 14 мм при рухах та кашлі, що обмежувало активність пацієнток і можливість ефективного відкашлювання (рис. 5.1). Оцінка сили больових відчуттів показала наступні результати. Переважна більшість пацієнток (31 – 65,9%) оцінювали біль як «слабкий», однак 4 жінки (8,5%) скаржилися на «сильний» біль, що вимагало додаткового введення морфіну. У 10 пацієнток (21,2%) спостерігався «помірний» больовий синдром, а дві пацієнтки (4,2%) вказали на відсутність болю взагалі (рис. 5.2).

Через 3 години після операції спостерігалось підвищення інтенсивності болю в стані спокою до 33 ± 19 мм, а при рухах – до 43 ± 16 мм відповідно, при цьому 11 пацієнток (23,4%) оцінювали свій біль, як «сильний», а 12 (25,5%) – як

«помірний». Це вимагало у цих випадках (48,9%) додаткового знеболення морфіном. У інших пацієнток відзначався «слабкий» біль (21 – 44,6%) та його повна відсутність (3 – 6,4%) відповідно.

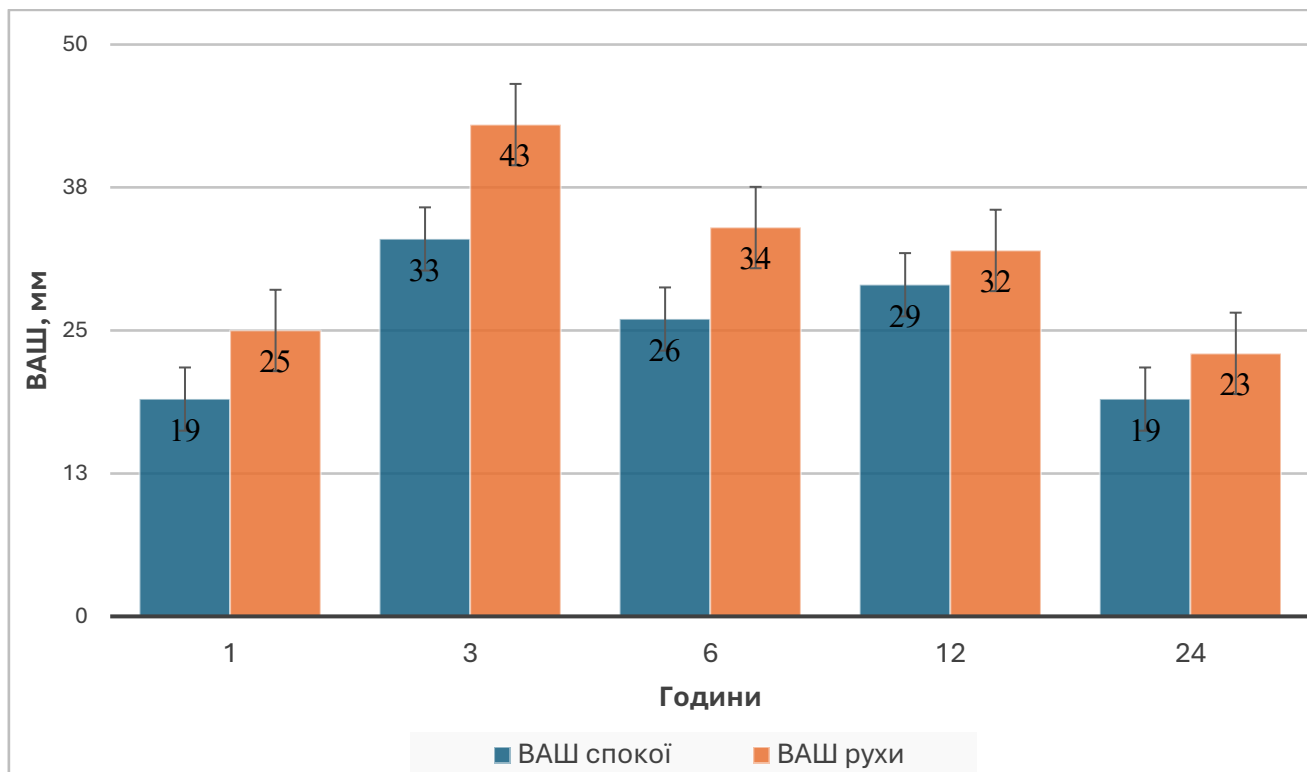


Рисунок 5.1. Динаміка больового синдрому у пацієнток групи ММЗА

На 6-й годині після операції спостерігалось деяке зниження інтенсивності больового синдрому, однак воно не було достовірним у порівнянні з попереднім етапом ($p=0,061$). Так, в стані спокою оцінка за ВАС складала 26 ± 11 мм, а при рухах – 34 ± 15 мм. При цьому переважна більшість жінок оцінювали свій біль як «помірний» та «слабкий» - 13 (27,6%) і 24 (51,1%) відповідно. 6 (12,7%) пацієнток взагалі не відчували болю, однак, 3 (6,4%) жінок вказували на «сильний» біль, що додатково вимагало введення морфіну.

Через 12 годин після операції рівень болю залишався майже незмінним у порівнянні з попереднім етапом і в стані спокою за ВАС становив 29 ± 10 мм, а через 24 години достовірно знижувався і дорівнював 19 ± 7 мм ($p=0,047$). Інтенсивність больового синдрому при рухах через 12 годин складала 32 ± 9 мм, а

через 24 години після операції достовірно знижувалася відповідно до та 23 ± 6 мм.

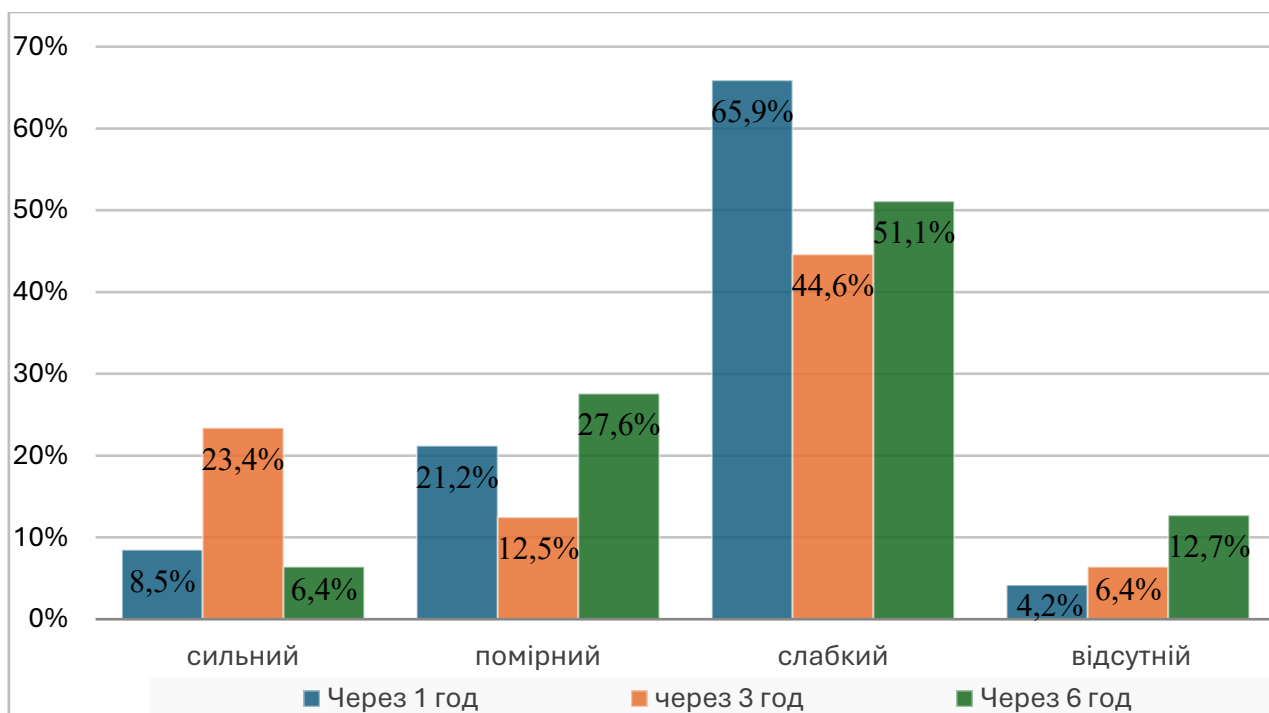


Рисунок 5.2. Оцінка сили болю через 1, 3 та 6 годин після операції у пацієнток групи ММЗА

Час до першого введення морфіну в середньому склав $78,4 \pm 28,7$ хв. Потреба у додатковому введенні морфіну була необхідна 23 пацієнткам (48,9%), а загальна його кількість склала $14,4 \pm 7,7$ мг за добу.

Слід зазначити, що в цілому застосування ММЗА забезпечувало достатньо якісну післяопераційну аналгезію, що підтверджується переважною кількістю пацієнток які відчували слабкий і помірний больовий синдром, а в деяких випадках було досягнуто повного знеболення.

При дослідженні особливостей перебігу раннього післяопераційного періоду було встановлено, що через 1 годину після операції у 2 пацієнток (4,2%) спостерігалася нудота і в одному випадку спостерігалася блювота. Таким чином, частота ПОНБ на цьому етапі склала 6,4%. Також у 3 жінок (6,4%) на цьому етапі спостерігалася тремтіння. Ознак шкіряного свербіжу не було в жодному випадку.

Через 3 години суттєвих змін у частоті ПОНБ ми не помітили. Так, у 3 жінок (6,4%) спостерігалася нудота без блювання. Інших побічних ефектів не спостерігалось.

На 6 годині післяопераційного періоду спостерігалось збільшення кількості жінок, що скаржилися на нудоту – 4 (8,5%) і у однієї пацієнтки знову спостерігалася блювота. Загальна частота ПОНБ на цьому етапі досягала – 10,6%.

В подальшому відмічалось поступове зниження скарг на нудоту. Так, на 12 годині спостереження частота ПОНБ відмічена була у 4,2% жінок (2 пацієнтки), а через 24 годин жодна жінка не скаржилася на наявність нудоти.

Оцінка задоволеності пацієнтів щодо загальної анестезії при виписці зі стаціонару виявила, що переважна більшість пацієнток оцінили якість анестезії та раннього післяопераційного періоду як «відмінно» (36 - 76,6%) та «добре» (6 – 12,8%), однак 5 жінок (10,6%) оцінили якість анестезіологічного забезпечення як «задовільно», що було обумовлено больовим синдромом та ПОНБ.

5.2. Вплив спінальної анестезії бупівакаїном на перебіг раннього післяопераційного періоду

Через 60 хв після операції рівень болю за ВАШ у пацієнток групи САБ становив 10 ± 5 мм у спокої та 13 ± 7 мм під час руху (рис. 5.3), при цьому переважна більшість пацієнток (20 – 60,6%) відмічали повну відсутність болю, а 11 (33,3%) оцінювали біль як «слабкий», однак у 2 жінок (6,1%) спостерігався «помірний» больовий синдром (рис. 5.4).

Через 3 години після операції спостерігалось підвищення інтенсивності болю в стані спокою до 39 ± 20 мм, а при рухах – до 47 ± 22 мм відповідно, при цьому 10 (30,3%) оцінювали свій біль, як «сильний», а 11 пацієнток (33,3%) – як «помірний», що вимагало додаткового знеболення морфіном у 63,6% випадків. У інших 9 пацієнток (27,2%) відзначався «слабкий» біль та його повна відсутність у 3 жінок (9,1%).

На 6-й годині після операції, як і в групі ММЗА, спостерігалось зниження інтенсивності больового синдрому, що, скоріш за все було обумовлено додатковою дією морфіну. Так, в стані спокою оцінка за ВАШ склала 25 ± 14 мм, а при рухах – 30 ± 15 мм. Більшість жінок оцінювали свій біль як «помірний» (9 - 27,2%) та «слабкий» (19 - 57,5%), 3 пацієток (9,1%) взагалі не відчували болю, однак у 2 жінок (6,1%) спостерігався «сильний» біль.

Через 12 годин після операції рівень болю у порівнянні з попереднім етапом поступово знижувався і в стані спокою за ВАШ становив 22 ± 10 мм, а через 24 години дорівнював 17 ± 7 мм. Інтенсивність больового синдрому при рухах через 12 годин склала 26 ± 9 мм, а 24 години після операції достовірно знижувалася відповідно до 19 ± 7 мм.

Час до першого введення морфіну в середньому склав $108,1 \pm 33,6$ хв. Потреба у додатковому введенні морфіну була необхідна 23 пацієткам (63,6%), а загальна його кількість склала $15,4 \pm 8,7$ мг за добу.

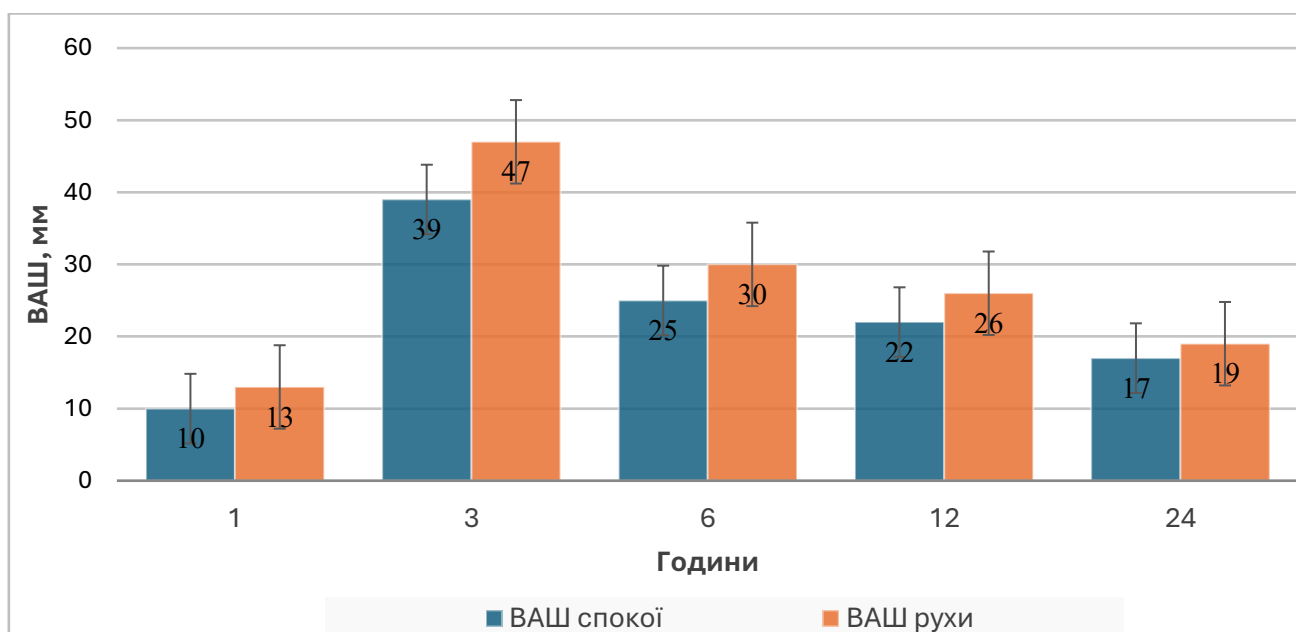


Рисунок 5.3. Динаміка больового синдрому у пацієток групи САБ

Вивчення особливостей перебігу раннього післяопераційного періоду показало, що через 60 хв після операції у 1 пацієтки (3,0%) спостерігалася нудота і ще в одному випадку – блювота. Таким чином, частота ПОНБ на цьому

етапі склала 6,0%. Окрім того у 6 жінок (18,2%) на цьому етапі спостерігалось тремтіння. Випадків шкіряного свербіжу не було зареєстровано.

Через 3 години у 5 жінок (15,1%) спостерігалася нудота без блювання, що скоріш за все, було пов'язано із додатковим введенням морфіну. Інших побічних ефектів не спостерігалось.

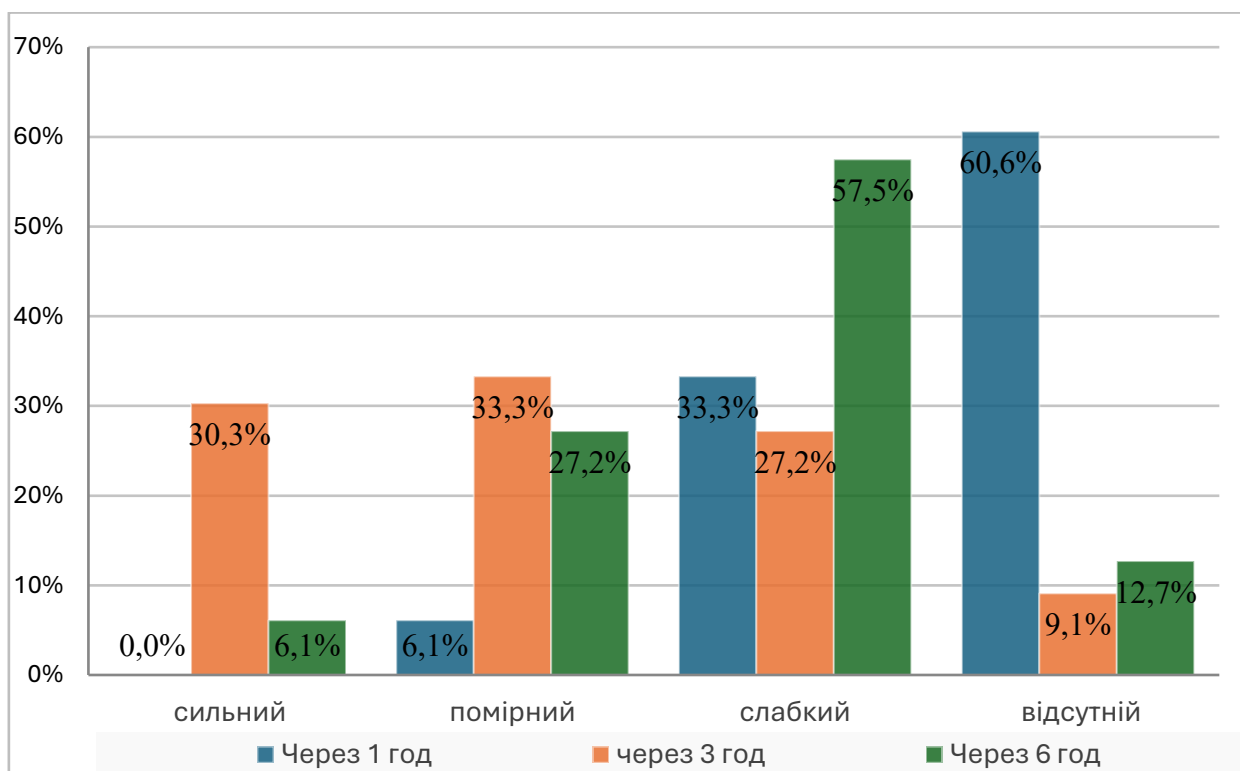


Рисунок 5.4. Оцінка сили болю через 1, 3 та 6 годин після операції у пацієток групи САБ

На 6 годині післяопераційного періоду спостерігалось деяке зменшення частоти ПОНБ до 6,1%. В подальшому (через 12 і 24 години) випадків нудоти і блювання ми не спостерігали.

Оцінка рівня розповсюженості сенсорного блоку при застосуванні САБ показала, що досягнення рівня дерматому Th4 спостерігався у 1 пацієтки (3,0%), Th5 – 3 (9,1%) Th6 – 15 (45,4%), Th7 – 10 (30,3%) і Th8 у 4 (12,1%) пацієток (рис.5.5).

Тривалість сенсорного блоку склала в середньому $114,5 \pm 38,7$ хвилин, а моторного блоку - $82,8 \pm 13,4$ хв.

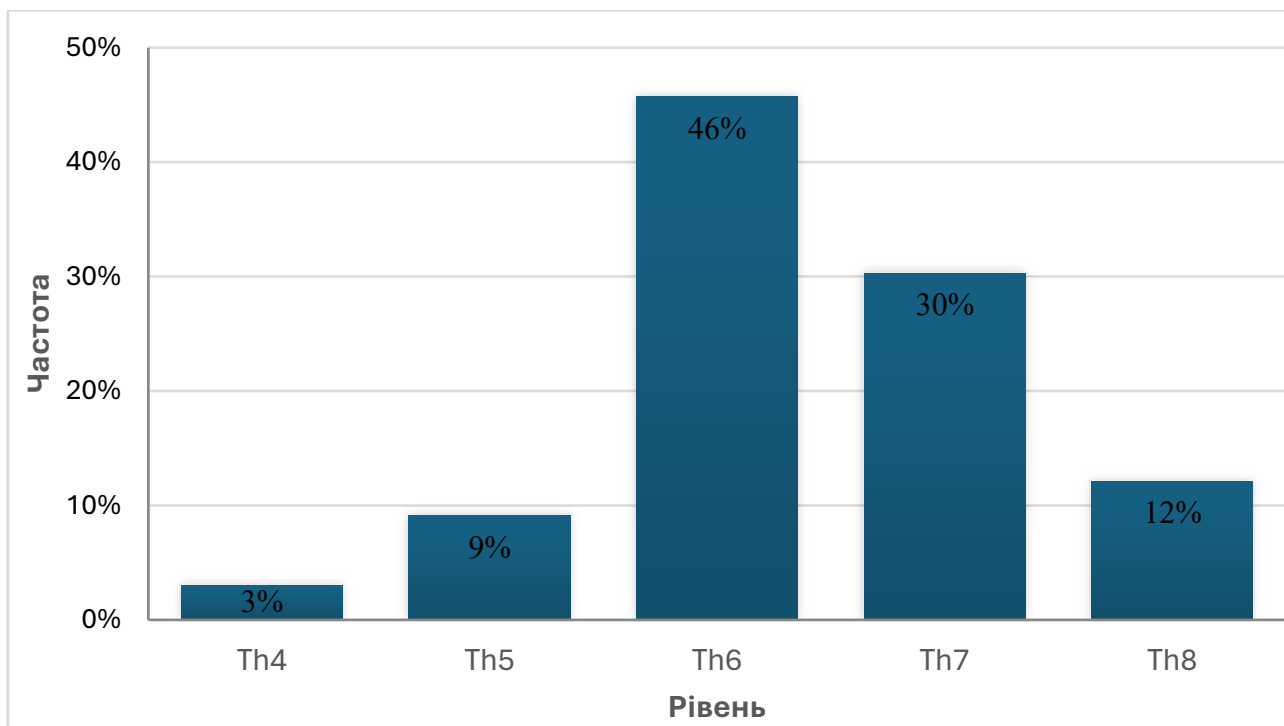


Рисунок 5.5. Частота розповсюдження сенсорного блоку в групі САБ.

Задоволеність пацієнок щодо спінальної анестезії при виписці зі стаціонару показала, що більшість жінок оцінили якість анестезії та раннього післяопераційного періоду як «відмінно» (25 - 75,6%) та «добре» (5 – 15,1%), однак 3 жінок (9,1%) були недостатньо задоволені якістю анестезіологічного забезпечення.

5.3. Вплив ад'ювантної спінальної анестезії на перебіг раннього післяопераційного періоду

Аналізуючи рівень болю після операції у пацієнок групи АСА ми виявили наступне. Так, через 1 годину після операції рівень болю за ВАШ становив 3 ± 5 мм у спокої та 5 ± 5 мм (рис. 5.6), при цьому переважна більшість пацієнок (34 – 89,4%) відмічали повну відсутність болю, а 4 жінок (10,6%) оцінювали біль як «слабкий» (рис. 5.7).

Через 3 години після операції суттєвих змін у сприйнятті болю в цій групі майже не відбувалося, про що свідчить оцінка за ВАШ в стані спокою до 5 ± 5

мм, а при рухах – до 10 ± 5 мм відповідно, при цьому 78,9% (30 жінок) вказували на відсутність болю, а інші 8 пацієток (21,1%) вказували на «слабкий» біль.

На 6-й годині після операції спостерігалось деяке підвищення інтенсивності больового синдрому. Так, в стані спокою оцінка за ВАШ на цьому етапі склала 10 ± 5 мм, а при рухах – 19 ± 8 мм. Більшість жінок оцінювали свій біль як «відсутній» (16 - 42,1%) та «слабкий» (19 - 50,0%), однак у 2 жінок (5,7%) спостерігався «помірний» біль і одна пацієтка (2,6%) скаржилася на «сильний» біль, що вимагало додаткового введення морфіну цим пацієткам.

Через 12 годин після операції рівень болю за ВАШ у порівнянні з попереднім етапом незначно зростає і в стані спокою за ВАШ становив 16 ± 10 мм, а через 24 години дорівнював 16 ± 7 мм. Інтенсивність больового синдрому при рухах через 12 годин склала 23 ± 8 мм, а через 24 години після операції – 20 ± 7 мм.

Таким чином, час до першого введення морфіну у 3 групі склав $342,1 \pm 53,7$ хв, а потреба у додатковому введенні морфіну була необхідна 6 пацієткам (15,8%). Загальна його кількість склала $6,4 \pm 5,7$ мг за добу.

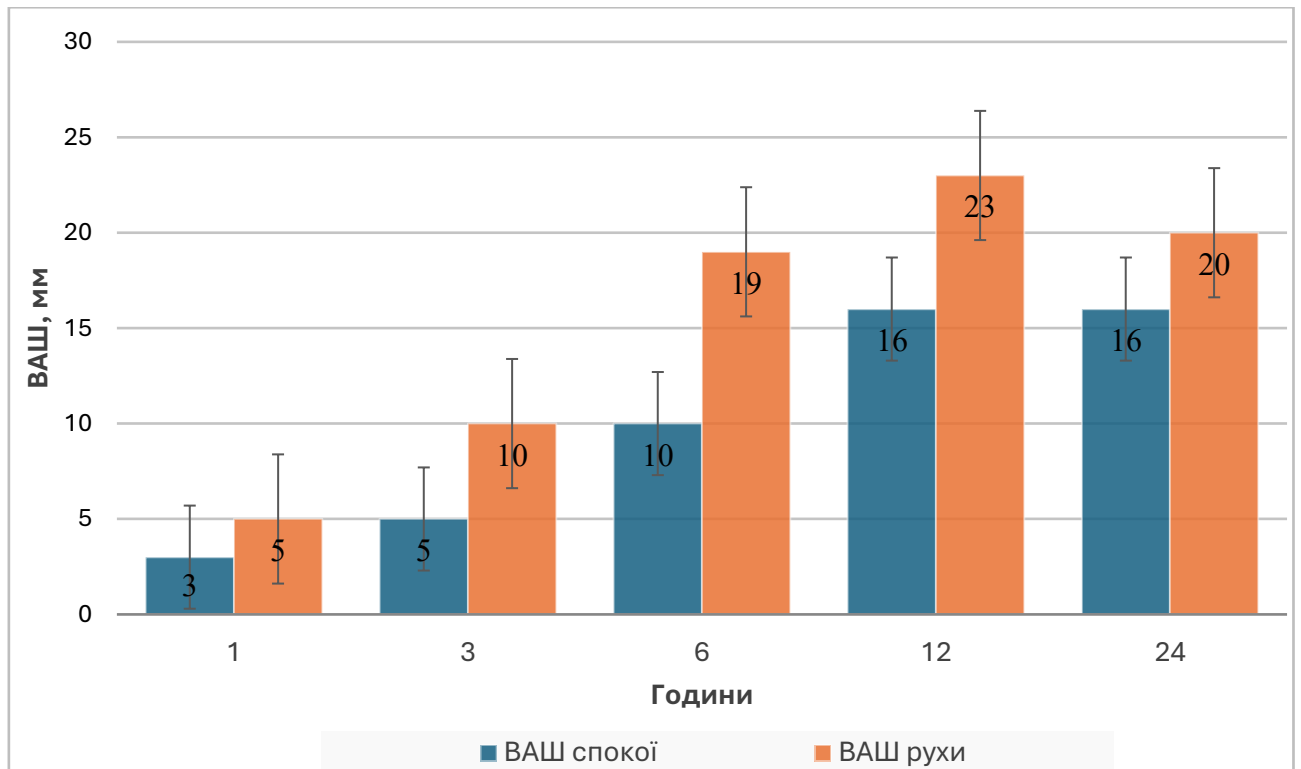


Рисунок 5.6. Динаміка больового синдрому у пацієток групи САБ

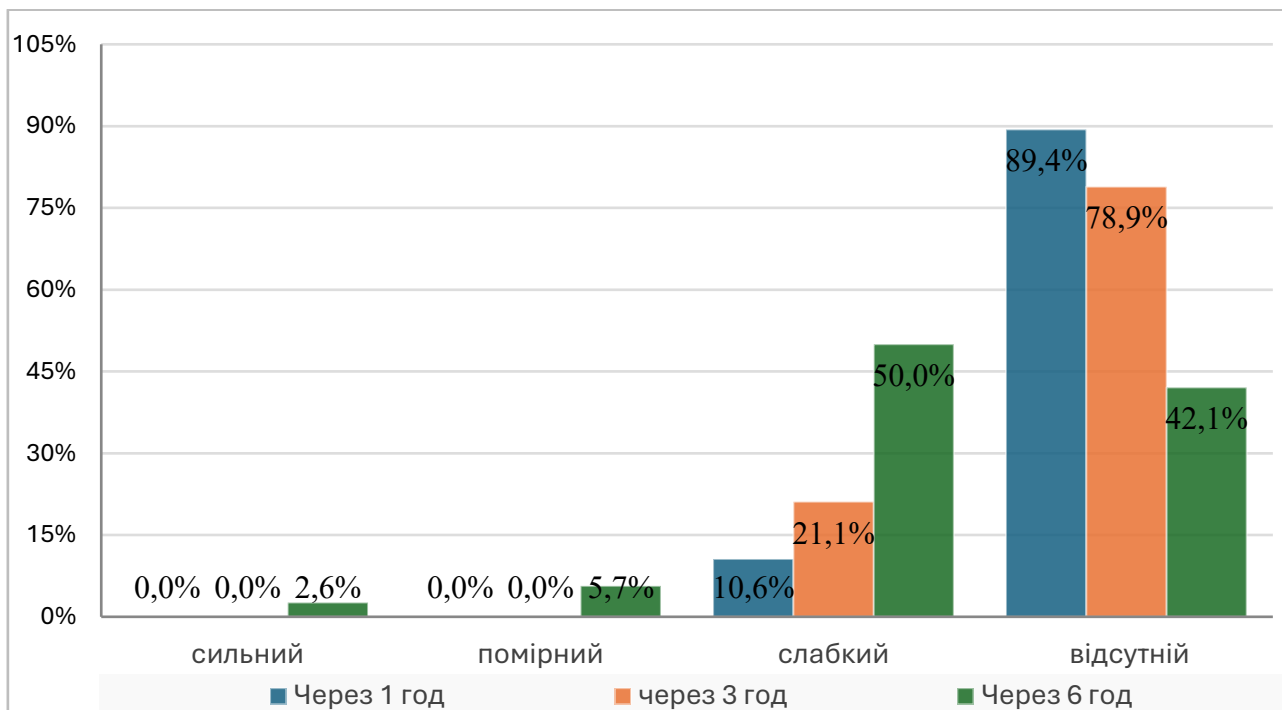


Рисунок 5.7. Оцінка сили болю через 1, 3 та 6 годин після операції у пацієнток групи АСА

Вивчення особливостей перебігу раннього післяопераційного періоду показало, що через 1 годину після операції у 4 пацієнток (10,5%) спостерігалася нудота. Випадків блювання не було. Випадків тремтіння на цьому етапі не спостерігалася. Шкіряний свербіж спостерігався у 6 (15,8%) пацієнток.

Через 3 години частота ПОНБ фактично залишалася незмінною. Так, 3 жінок (7,9%) скаржилися на нудоту без блювання і ще у 3 (7,9%) спостерігався шкіряний свербіж.

На 6 годині післяопераційного періоду спостерігалася незначне збільшення кількості жінок, що скаржилися на нудоту – 4 (10,5%) і у 1 з цих пацієнток спостерігалася блювота.

Через 12 годин спостереження відмічалася поступове зниження скарг на нудоту, а частота ПОНБ відмічена була у 2 жінок (5,3%), а через 24 годин жодна жінка не скаржилася на наявність нудоти.

Оцінка рівня розповсюженості сенсорного блоку у пацієнток 3 групи показала, що досягнення рівня дерматому Th4 спостерігалася у 3 пацієнток

(7,9%), Th5 – 7 (18,4%) Th6 – 19 (50,0%), Th7 – 5 (13,5%) і Th8 у 4 (10,5%) пацієнток (рис.5.8).

Тривалість сенсорного блоку склала в середньому $304,4 \pm 99,3$ хвилин, а моторного блоку - $181,4 \pm 47,9$ хв.

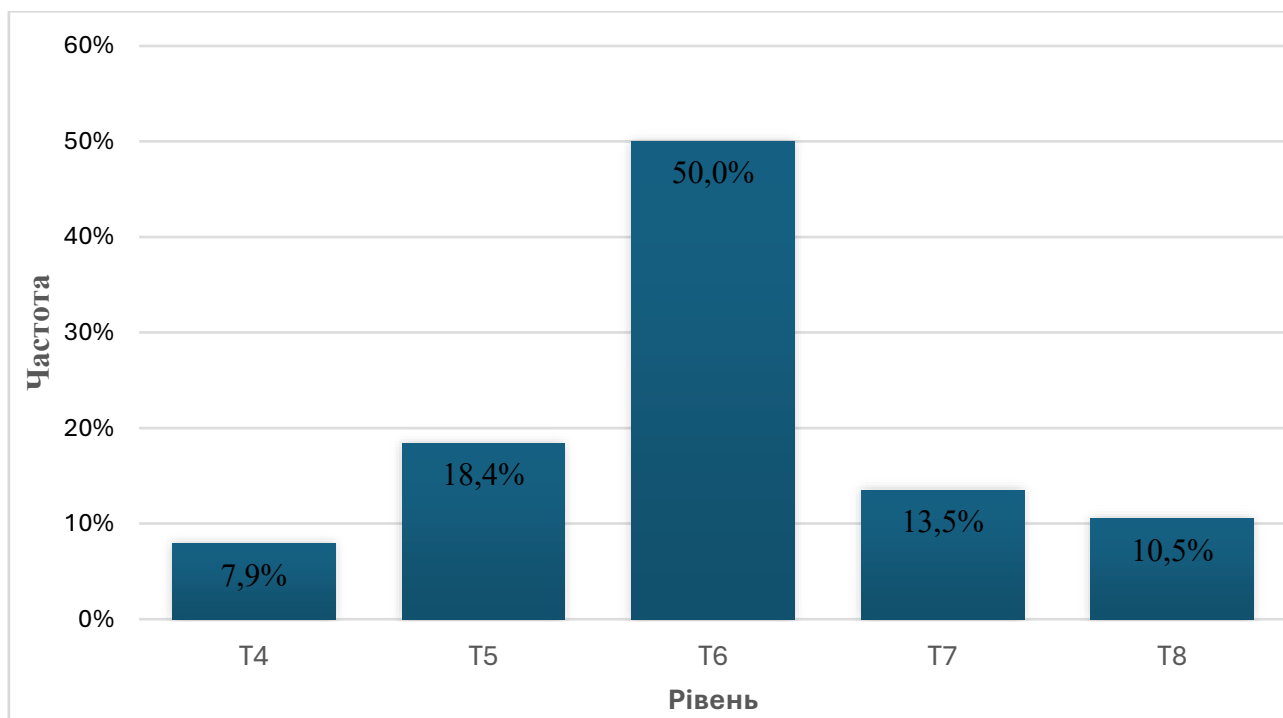


Рисунок 5.8. Частота розповсюдження сенсорного блоку в групі АСА

Переважає більшість пацієнток при виписці зі стаціонару були задоволені якістю анестезії та раннього післяопераційного періоду і 30 жінок (78,9%) оцінили його на «відмінно», а 4 (10,5%) оцінили як «добре». Слід зазначити, що 4 жінок (10,5%) були недостатньо незадоволені перебігом раннього післяопераційного періоду і оцінили його як «задовільно», що було обумовлено шкіряним свербіжем і ПОНБ.

5.4. Порівняльний аналіз впливу різних варіантів анестезії на перебіг раннього післяопераційного періоду

Аналізуючи рівень больового синдрому у ранньому післяопераційному періоді при проведенні різних варіантів анестезії ми виявили наступне. Так, на

першій годині після операції найвищий рівень болю спостерігався у пацієнток групи ММЗА, що було достовірно на вищому на 47,4% порівняно із групою САБ ($p=0.002$) і 84,2% та порівняно із групою АСА ($p=0.0001$) (рис. 5.9). Ці результати свідчать про те, що застосування спінальної анестезії забезпечує більш ефективну аналгезію одразу ж після закінчення операції.

Через три години після операції рівень болю в 1 та 2 групах зростав і достовірно перевищував такий у порівнянні з 3 групою на 84,8% та 87,2% ($p=0.0001$ та $p=0.001$) відповідно, що може свідчити про поступове зниження ефективності післяопераційного знеболювання в групі САБ і, скоріш за все, обумовлено закінченням дії бупівакаїну.

На шостій годині після операції у групі ММЗА і САБ показники болю показники були майже однакові, при цьому в групі АСА рівень болю був статистично значуще нижчим ($p=0.011$ та $p=0.008$), що вказувало на значно кращу якість аналгезії при застосуванні ад'ювантної анестезії. На 12-й годині результати залишалися на подібному рівні, однак у пацієнток, яким проводилася спінальна анестезія (2 та 3 група) рівень післяопераційної аналгезії був достовірно нижчим на 31,8% ($p=0,045$) та 48,3% ($p=0,007$) відповідно. Кінець 24 години показав зниження рівня болю у всіх групах, які були майже однаковими в усіх групах порівняння (рис. 5.9).

Таким чином, результати аналізу підтверджують, що спінальна анестезія, як САБ і, особливо, АСА є більш ефективною в управлінні болем у ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з мультимодальною малоопіоїдною аналгезією.

Отриманий попередній висновок також підтверджується і оцінкою пацієнток стосовно рівня болю в перші 6 годин післяопераційного періоду. Так, вже через 1 годину проведений статистичний аналіз показав значні відмінності між групами з $\chi^2 = 33,4$, $p < 0.0001$. Це підтверджує, що метод АСА є був більш ефективним для контролю болю, зокрема, 89,5% пацієнтів не відчували болю, в порівнянні з тільки 4,2% у групі ММЗА (табл. 5.1).

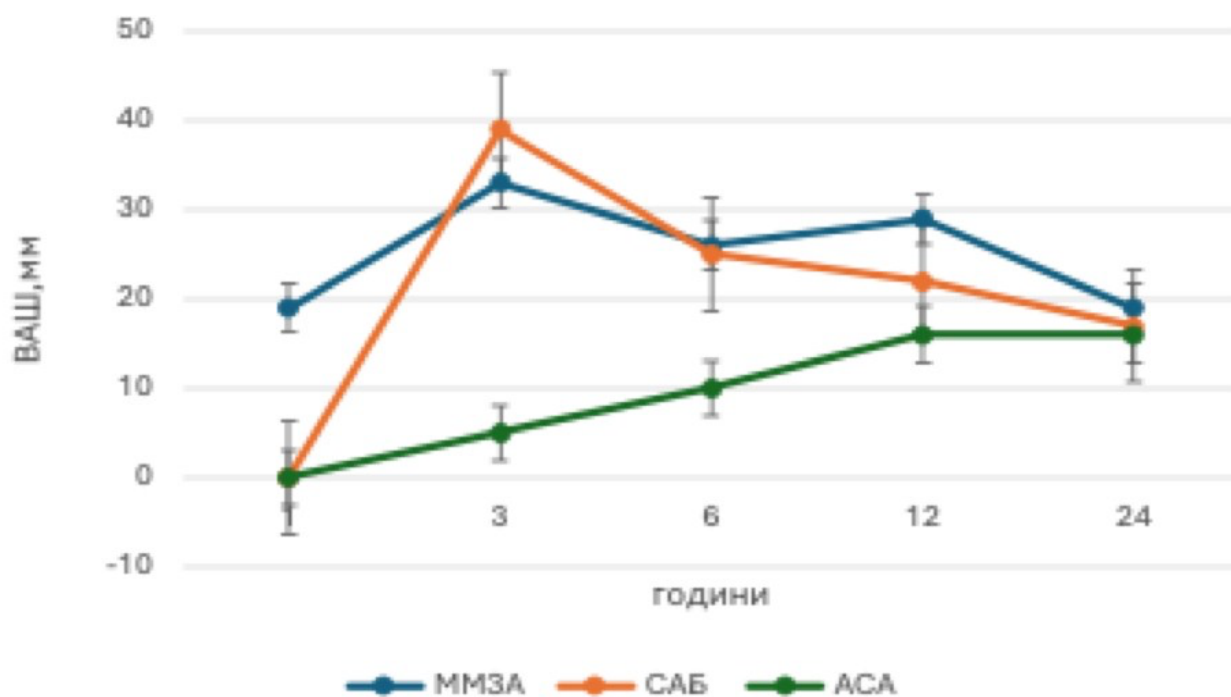


Рисунок 5.9. Динаміка ВАШ у післяопераційному періоді в групах порівняння.

Таблиця 5.1

Оцінка рівня болю за дескрипторами в групах порівняння у ранньому післяопераційному періоді

Група	Відсутність болю (n/%)	Слабкий (n/%)	Помірний (n/%)	Сильний (n/%)	χ^2	p
ММЗА	2 (4,2%)	31 (65,9%)	10 (21,2%)	4 (8,5%)	33,4	< 0.0001
САБ	20 (60,6%)	11 (33,3%)	2 (6,1%)	0 (0%)	33,2	< 0.0001
АСА	34 (89,5%)	4 (10,6%)	0 (0%)	0 (0%)	33,4	< 0.0001
	Через 3 години					
ММЗА	3 (6,4%)	21 (44,7%)	12 (25,5%)	11 (23,4%)	27,8	< 0.0001
САБ	3 (9,1%)	9 (27,3%)	11 (33,3%)	10 (30,3%)	14,8	0.002
АСА	30 (78,9%)	8 (21,1%)	0 (0%)	0 (0%)	22,4	< 0.0001

	Через 6 годин					
ММЗА	6 (12,7%)	24 (51,1%)	13 (27,6%)	3 (6,4%)	12,3	0.002
САБ	3 (9,1%)	19 (57,5%)	9 (27,2%)	2 (6,1%)	13,9	0.003
АСА	16 (42,1%)	19 (50,0%)	2 (5,7%)	2 (5,7%)	4,8	0,187

Через 3 години післяопераційного періоду спостерігалась зміна в оцінці болю у всіх трьох групах. Так, спостерігалось достовірне зростання кількості пацієнток, які скаржилися на сильний і помірний біль у групі САБ та ММЗА у порівнянні з 3 групою $\chi^2 = 14,8$; $p = 0,002$ і $\chi^2 = 27,8$; $p < 0.0001$, відповідно. Через 6 годин результати аналізу показали подальші зміни інтенсивності болю, що було пов'язано із зростанням кількості пацієнток у групі АСА які скаржилися на «слабкий» біль і статистично не відрізнялися за цим дескриптором від інших груп ($\chi^2 = 4,8$; $p = 0,187$), що було обумовлено впливом додаткового морфіну, якій був попередньо введений більшості пацієнток 1 та 2 групи.

Об'єктивним показником якості знеболення є потреба (кількість) у морфіні для додаткового знеболення і час до його першого введення. Проведений статистичний аналіз часу до першого введення морфіну після завершення операції показав достовірні відмінності між усіма групами за цим параметром. Так, у пацієнток 1 групи відзначався достовірно найменший час до введення морфіну у порівнянні з пацієнтками 2 та 3 груп $t = -4,01$; $p < 0,001$ та $t = -26,56$; $p < 0,001$ відповідно. Найдовше якісне знеболення відмічалось у пацієнток 3 групи - $342,1 \pm 53,7$ хвилин (5,7 годин) і було достовірно тривалішим, в тому числі, і у порівнянні із групою САБ ($t = -22,01$; $p < 0,001$) (рис.5.10).

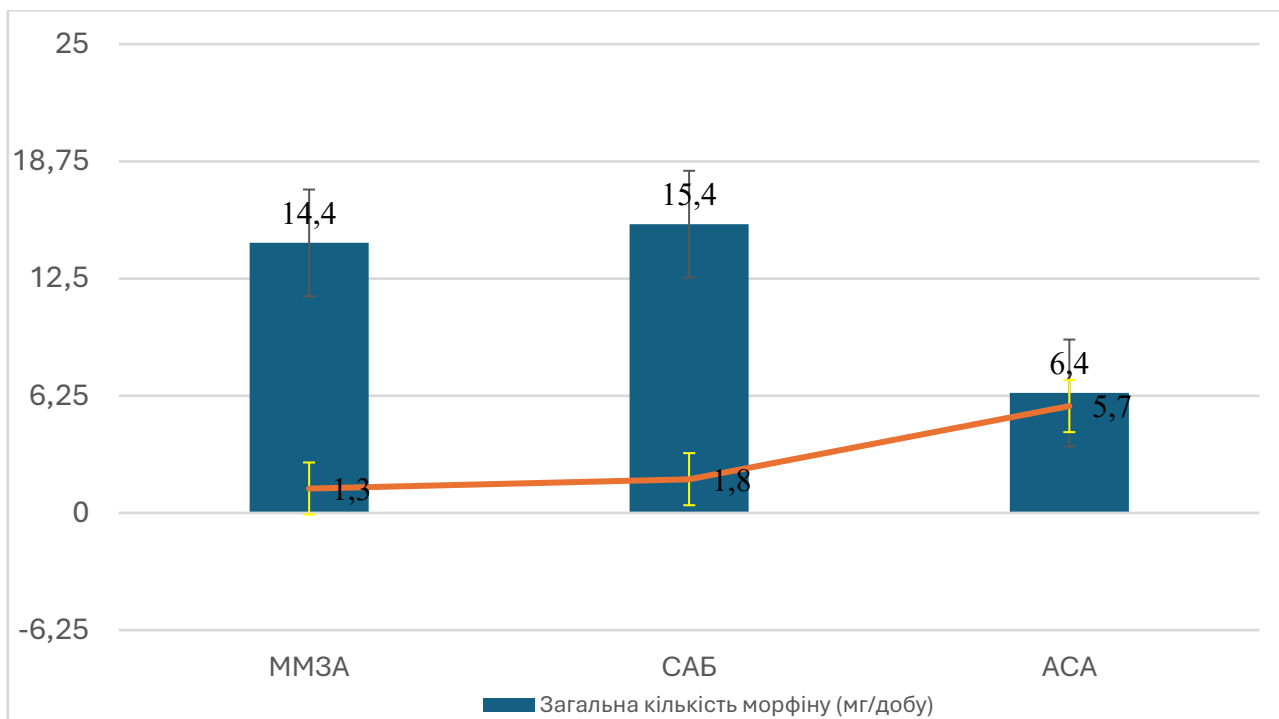


Рисунок 5.10. Час до першого введення морфіну та його добова потреба в групах порівняння

Другим критерієм оцінки була загальна кількість морфіну, введеного за першу добу після операції. У групі ММЗА цей показник склав $14,4 \pm 7,7$ мг/добу, у групі САБ — $15,4 \pm 8,7$ мг/добу, в той час як у групі АСА — лише $6,4 \pm 5,7$ мг/добу. Статистично значущої різниці між 1 та 2 групами не виявлено не було ($t = -0,53$; $p = 0,60$), що вказує на приблизно однаковий рівень післяопераційної потреби в опіоїдах в цих групах. Водночас, як у порівнянні ММЗА з АСА ($t = 5,41$; $p < 0,001$), так і в порівнянні САБ з АСА ($t = 4,95$; $p < 0,001$) була виявлена достовірна перевага АСА, що асоціюється зі значно меншою потребою в морфіні після операції (рис.5.8).

Таким чином, результати дослідження свідчать про те, що використання ад'ювантної спінальної анестезії забезпечує триваліший період до першого введення морфіну та суттєво зменшує загальну кількість опіоїдів, необхідних протягом першої післяопераційної доби. У порівнянні з іншими методами знеболення АСА є статистично достовірно ефективнішою як з позиції тривалості аналгезії, так і в аспекті зниження опіоїдного навантаження.

Аналізуючи наявність ускладнень в різних групах впродовж 24 годин після оперативного втручання ми виявили наступне. На першій годині післяопераційного періоду частота ПОНБ спостерігалася у 6,4 % пацієток групи ММЗА, 6,1 % – у групі САБ та 10,1 % – у групі АСА. Виявлені відмінності між групами не були статистично значущими ($\chi^2 = 2,42$; $p = 0,298$), що свідчить про відносну подібність частоти ПОНБ на ранньому етапі (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Частота ПОНБ в різних групах

Група Час після операції	ММЗА (n/%)	САБ (n/%)	АСА (n/%)	χ^2	p
1 година	3 (6,4%)	2 (6,1%)	4 (10,1%)	2,42	0,298
3 години	3 (6,4%)	5 (15,1%)	3 (7,9%)	2,98	0,225
6 годин	5 (10,6%)	2 (6,1%)	4 (10,1%)	2,71	0,276
12 годин	2 (4,2%)	0 (0%)	2 (5,3%)	2,55	0,279

Аналогічна ситуація простежувалась і через 3 години після операції: ПОНБ відзначено в 6,4 % пацієток групи ММЗА, 15,1 % – у САБ та 7,9 % – у АСА. Попри наявність деякого підвищення частоти у групі САБ, міжгрупові відмінності залишалися статистично недостовірними ($\chi^2 = 2,98$; $p = 0,225$).

На 6-тій годині після операції, незважаючи на деяке підвищення частоти ПОНБ в 1 та 3 групах у порівнянні з попереднім етапом виявлена різниця також була статистично недостовірною ($\chi^2 = 2,71$; $p = 0,276$).

Через 12 годин після операції симптоми ПОНБ були наявні у пацієток 1 та 3 групи, однак вони не були статистично значущими $\chi^2 = 2,55$; $p = 0,279$, а через 24 години жодна жінка не скаржилася на наявність ПОНБ.

Відомо, що інтратекальне застосування морфіну підвищує ризик ПОНБ [81]. Враховуючи відсутність достовірних відмінностей у частоті ПОНБ між

групами порівняння, ми висловили гіпотезу, що це було пов'язано з наявністю у пацієток 3 групи у якості субарахноїдальних ад'ювантів 4 мг дексаметазону, якому притаманний антиеметичний ефект. Для перевірки цієї гіпотези нами було проведено мета-аналіз літературних даних, де інтратекально вводилося 100 мг морфіну.

Було здійснено систематичний пошук публікацій у базах даних PubMed, Cochrane Library, Scopus та Embase. Включалися рандомізовані контрольовані дослідження, проспективні когортні дослідження та систематичні огляди, які оцінювали частоту ПОНБ у пацієнтів після інтратекального введення 100 мкг морфіну (табл. 5.3) [227, 80, 81, 228, 229, 230, 11].

Таблиця 5.3

Мета-аналіз літературних даних щодо частоти ПОНБ при застосуванні 100 мкг морфіну інтратекально

№	Автор (рік)	Тип операції	Кількість пацієнтів (морфін / контроль)	Частота ПОНБ (%) у групі морфіну 100 мкг	Частота ПОНБ (%) у контрольній групі
1	Palmer et al., 1999	Кесарів розтин	50 / 50	32%	10%
2	Gehling et al., 2009	Акушерські	80 / 80	27%	13%
3	Sultan et al., 2016 (meta-analysis)	Різні типи	230	29,6%	12,1%
4	Wong et al., 2013	Кесарів розтин	40 / 40	21%	5%
5	Karaman et al., 2006	Гінекологічна	60 / 60	35%	15%
6	Raech et al., 2015	Кесарів розтин	30 / 30	33%	9%
7	Catarci et al., 2023	Гінекологічна	240/149	32%	19%

Було згруповано дані з 7 досліджень, що включали загалом 730 пацієнтів, які отримали інтратекальний морфін у дозі 100 мкг.

Середньозважена частота ПОНБ у групі морфіну 100 мкг склала 29,0% (95% СІ: 24%–34%), а у контрольних групах: 10,6% (95% СІ: 7%–14%). Відносний ризик розвитку ПОНБ досягав $RR = 2,74$ (95% СІ: 1,95–3,63), $p < 0,001$, а гетерогенність інформації була помірною ($I^2 = 41\%$, $p = 0,12$).

Провівши статистичний аналіз частоти ПОНБ за даними літературних джерел (табл. 5.3), де очікувана частота ПОНБ становила 29%, а в групі АСА — лише 8,35% із застосуванням тесту однойменності пропорцій (z-тест) було виявлено статистично значущу відмінність ($z = -2,932$; $p = 0,005$), що свідчить про можливу ефективність дексаметазону у якості антиеметичного засобу.

Аналізуючи наявність інших ускладнень у післяопераційному періоді, а саме тремтіння і шкіряного свербіжу нами було виявлено, що через 1 годину після операції тремтіння спостерігалось у 3 пацієток (6,4%) у групі ММЗА, 6 пацієток (18,2%) у групі САБ, а в групі АСА випадків тремтіння не було зафіксовано взагалі (0%). Через 3 години після операції у жодній з груп тремтіння не спостерігалось. Статистичний аналіз за допомогою критерію χ^2 Пірсона виявив достовірну різницю у частоті тремтіння у пацієток 2 групи ($\chi^2 = 8.43$, $df = 2$, $p = 0.015$). Імовірно це пов'язане з відсутністю контрольованого антисеротонінового чи опіоїдного супроводу в режимі спінальної анестезії без ад'ювантів, що може посилювати автономну відповідь на температурні зміни під час відновлення після операції.

Щодо іншого побічного ефекту — шкірного свербіння — його поява чітко асоціювалася лише з використанням спінальної анестезії з додаванням ад'ювантів фентанілу та морфіну (група АСА). Через 1 годину після операції свербіж відзначено у 6 пацієток (15,8%), а через 3 години — у 3 пацієток (7,9%). Водночас жодного випадку описаного ускладнення не було зафіксовано у групах ММЗА та САБ. (рис. 5.11).

У зв'язку з наявністю нульової частоти в двох порівнюваних групах (ММЗА, САБ), для статистичної оцінки відмінностей було застосовано точний критерій Фішера, що засвідчив високо достовірну різницю між групами (АСА проти ММЗА+САБ) через 1 та 3 години після операції: $p = 0,0048$ і $p = 0,028$ відповідно.

Ці результати можна пояснити наявністю опіоїдного компоненту в складі субарахноїдальної анестезії, який адаптивно поширюється в цереброспинальній рідині головного та спинного мозку. Відомо, що активація μ -опіоїдних рецепторів у центральній нервовій системі може викликати свербіж, незалежно від наявності алергічної реакції.

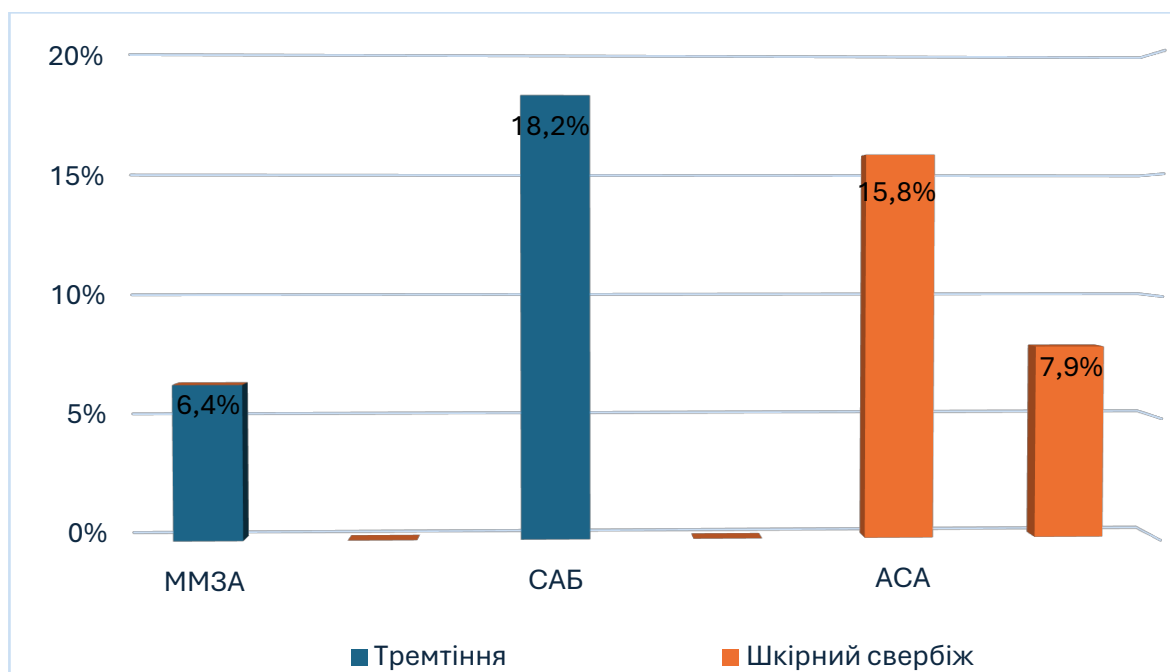


Рисунок 5.11. Частота тремтіння і свербіжу в перші три години післяопераційного періоду в групах порівняння.

Аналізуючи розповсюдженість рівня сенсорного блоку при проведенні спінальної анестезії при абдомінальній гістеректомії було виявлено, що найбільш часто рівень сенсорного блоку в обох групах досягав Th6 дерматому, У пацієнтів групи САБ сенсорний блок на рівні Th6 реєструвався у 45,7% пацієнтів, а у групі АСА – у 50% і були статистично рівнозначні. У групі АСА частіше досягалися вищі рівні сенсорного блоку: Th4 зареєстровано у 3 пацієнтів (7,9%) порівняно з

1 випадком (3,0%) у групі САБ; рівень Th5 — у 7 (18,4%) проти 3 (9,1%) відповідно. Разом з тим, рівень Th7 частіше спостерігався у пацієнтів групи САБ — 10 випадків (30,3%) проти 5 (13,2%) в групі АСА. Рівень Th8 був майже однаково представлений у обох групах — 4 випадки в кожній ($\approx 11\%$). Незважаючи на певні відмінності у розповсюдженні рівня сенсорного блоку, статистично значущих відмінностей між групами виявлено не було ($\chi^2 = 4,4$; $df = 4$; $p = 0,35$) (рис. 5.12).

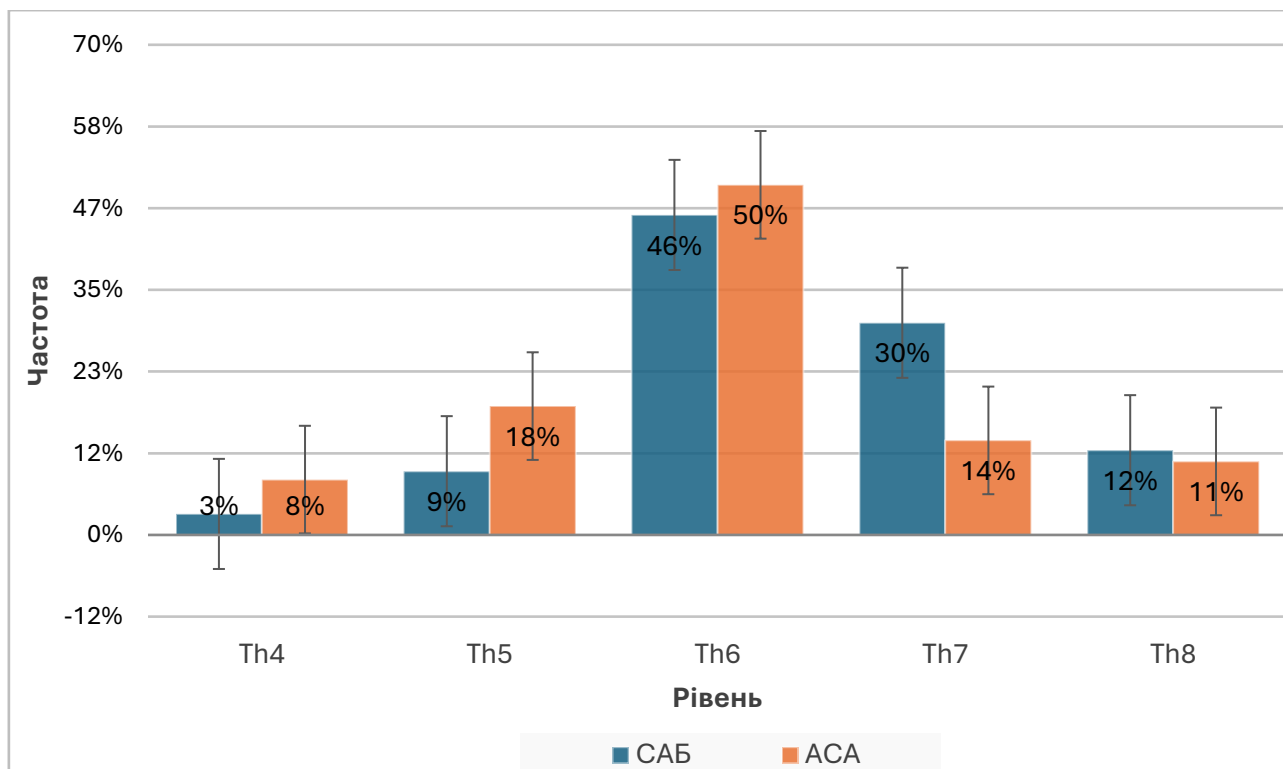


Рисунок 5.12. Частота розповсюдження сенсорного блоку в групах САБ та АСА

Аналіз тривалості сенсорного та моторного блоку в групах САБ та АСА показав статистично достовірну різницю між групами за цими показниками. У пацієток групи АСА достовірно довше спостерігалась як сенсорна, так і моторна блокада (рис. 5.13). Середня тривалість сенсорної блокади в групі САБ становила $114,5 \pm 38,7$ хв, у той час як у групі АСА — $304,4 \pm 99,3$ хв, що на 165,8% довше ніж у 2 групі ($t = 10,88$; $p < 0,0001$).

Аналогічна тенденція спостерігалась і щодо тривалості моторного блоку. У групі САБ середня тривалість моторної блокади становила $82,8 \pm 13,4$ хв, тоді

як у групі АСА — $181,4 \pm 47,9$ хв. Різниця між вибірками також була статистично високо достовірною ($t = 12,15$; $p < 0,0001$) і складала 119,1%.

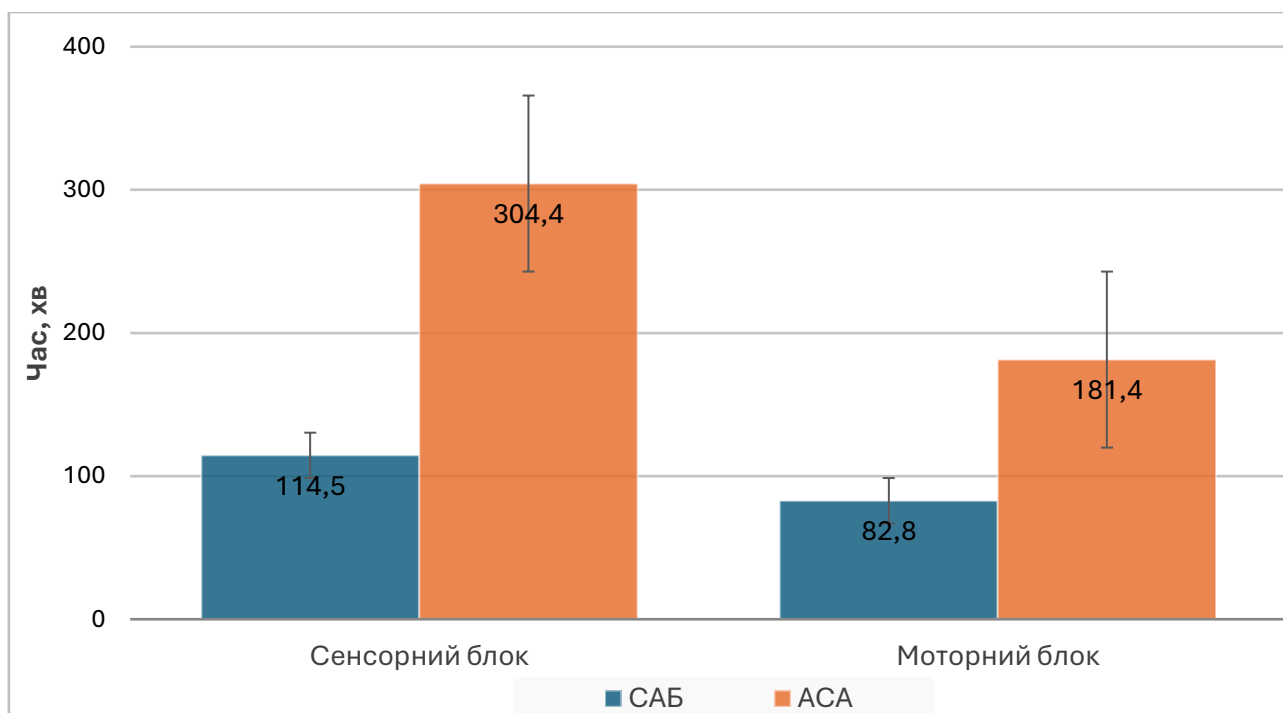


Рисунок 5.13. Тривалість сенсорного і моторного блоку в групах САБ та АСА

Аналіз отриманих результатів оцінки задоволеності пацієнок анестезіологічним забезпеченням при виписці показав приблизно однакові результати і не мав статистично значущих відмінностей у групах порівняння ($\chi^2 = 2,73$; $df = 4$; $p > 0,05$) (рис. 5.14). Так, найвищий рівень задоволеності («відмінно») зафіксовано в 3 групі (АСА)— 78,9% пацієнок, що свідчить про ефективність поєднання місцевого анестетика з опіоїдом у контролі післяопераційного болю. Водночас у цій групі зафіксовані побічні ефекти, зокрема шкірний свербіж, які стали причиною для «задовільної» оцінки у 10,5% пацієнок. 2 група (САБ) показала дещо нижчий, але також високий рівень задоволеності — 75,6% «відмінно» і найменший відсоток «задовільних» оцінок (9,1%). Основною причиною зниження задоволеності у цій групі залишився післяопераційний біль, що, ймовірно, обумовлено меншою тривалістю аналгезії при застосуванні лише місцевого анестетика. У пацієнок групи ММЗА була подібна частота оцінок «відмінно» — 76,6%, яка не відрізнялася від інших груп.

Частота «задовільних» оцінок залишилась на рівні близькому до інших груп (10,6%) (рис. 5.10). Основними факторами зниження задоволеності були недостатній контроль болю в післяопераційному періоді та симптоми ПОНБ.

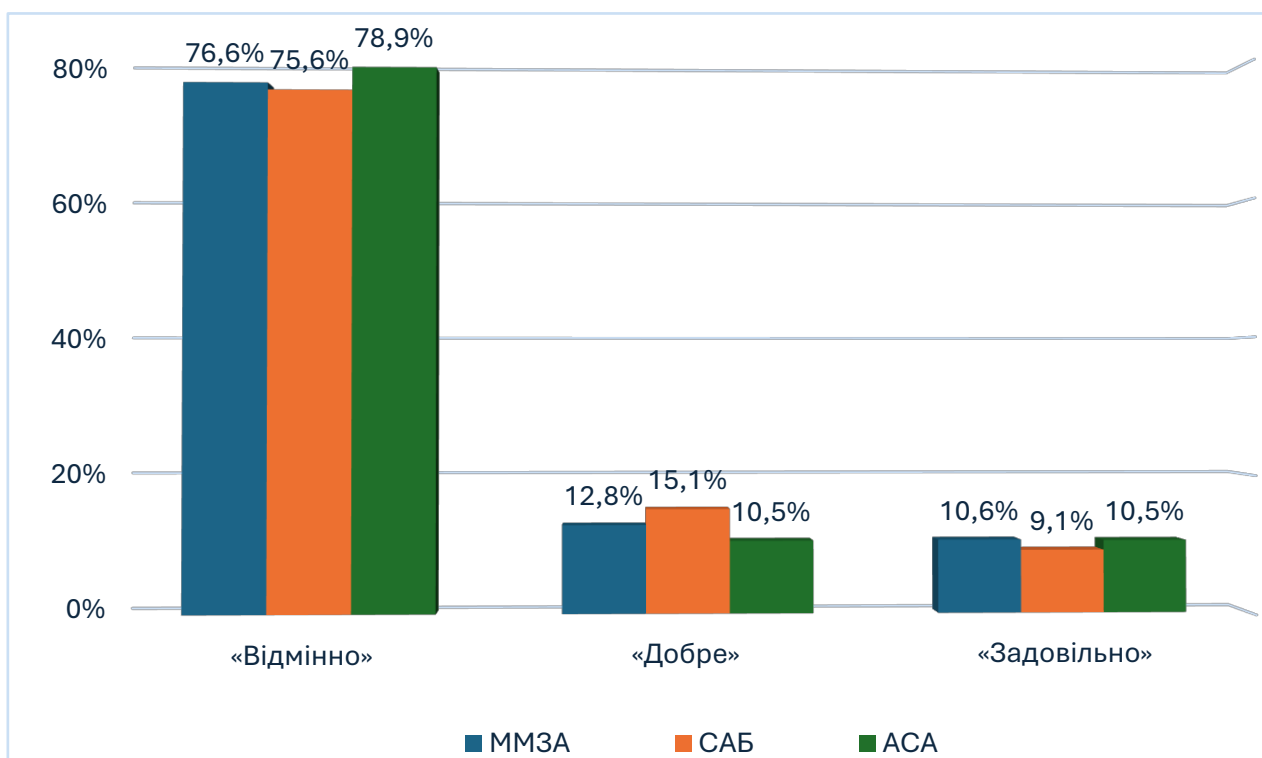


Рисунок 5.14. Оцінка задоволеністю якістю анестезії і раннього післяопераційного періоду в різних групах.

Висновки до розділу 5

Застосування ад'ювантної спінальної анестезії продемонструвало найвищу ефективність у забезпеченні стабільної та якісної післяопераційної аналгезії. Початковий рівень болю за ВАШ був найнижчим у цій групі (3 ± 5 мм у спокої через 1 год після операції), значна частина пацієток (89,5%) взагалі не відчували болю. Упродовж доби аналгезія в групі АСА залишалася стабільною з мінімальною потребою в опіоїдах. Морфін призначався лише 15,8% пацієток, а середня добова доза склала $6,4 \pm 5,7$ мг.

У групі САБ хороший ефект спостерігався в перші 1–2 години після операції, що пов'язано з прямою дією бупівакаїну, однак уже через 3 години у понад 63% пацієток виникала потреба у додатковому застосуванні морфіну, що

свідчить про обмежену тривалість ефекту при використанні одного місцевого анестетика без опіюданого ад'юванта.

Група ММЗА продемонструвала найнижчу ефективність контролю болю в ранньому післяопераційному періоді. Потреба в морфіні в перші години після операції виникала в майже половини пацієнток (48,9%), а початковий рівень болю був найвищим серед усіх груп. Незважаючи на використання мультимодальної аналгезії, її результативність була статистично гіршою у порівнянні із САБ ($p=0,002$) та особливо з АСА ($p<0,0001$).

Час до першого введення морфіну був достовірно найдовшим у групі АСА — $342,1 \pm 53,7$ хв, що майже у 4,5 рази перевищувало значення у групі ММЗА ($78,4 \pm 28,7$ хв) ($p < 0,001$), і значно перевищувало показник у групі САБ ($108,1 \pm 33,6$ хв).

За показниками післяопераційної нудоти і блювання (ПОНБ) значущих міжгрупових відмінностей не виявлено, що було пов'язано із застосуванням дексаметазону у якості інтратекального ад'юванта.

Тремтіння частіше спостерігалось в групі САБ (18,2%) у першу годину після операції ($\chi^2 = 8.43$, $df = 2$, $p = 0.015$).

Шкірний свербіж як побічний ефект було зафіксовано виключно у групі АСА (15,8% через 1 год; 7,9% через 3 год після операції). Його поява достовірно асоціювалася з використанням інтратекального морфіну/фентанілу, що підтверджено результатами точного критерію Фішера.

У порівнянні з САБ тривалість сенсорного і моторного блоку була значно довшою на 165,8% та 119,1% відповідно у пацієнток з ад'ювантною спінальною анестезією ($p < 0,0001$), хоча різниці у розповсюдженості рівня сенсорного блоку між групами не відмічалось.

Загальний рівень задоволеності пацієнток анестезіологічним забезпеченням був найвищим у групі АСА: 78,9% оцінили якість анестезії як «відмінну». Це вказує не лише на високу ефективність методу, а й на його прийнятність з точки зору пацієнток, однак не було статистично достовірним.

Дані, наведені у розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Поліщук Л, Ткаченко Р. Ад'ювантна спінальна анестезія як ефективний підхід до управління післяопераційним болем при абдомінальній гістеректомії: порівняльне клінічне дослідження. Pain, anaesthesia & intensive care. 15 Вересня 2025; 3(112): 20–27. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(112\).2025.339047](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(112).2025.339047) (Дисертантом сформульовано ідею роботи, розроблено дизайн дослідження, проведено анестезіологічне забезпечення, виконано аналіз отриманих результатів, написано текст та підготовлено матеріали до друку).

РОЗДІЛ 6

ВПЛИВ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ АНЕСТЕЗІЇ НА ХРОНІЗАЦІЮ БОЛЮ ПІСЛЯ АБДОМІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ

Відомо, що погано контрольований післяопераційний біль у може призвести до широкого спектру шкідливих наслідків, включаючи підвищення захворюваності, затримку виписки з лікарні та більшу частоту постійного хронічного болю [7]. Також є дані, що на формування ХПОБ впливає також і варіант анестезії, яка була застосована під час операції [231] і певна генетична схильність пацієнтки [38]. Однак, немає жодних рандомізованих досліджень, які б припускали, що анестезія та контроль післяопераційного болю можуть запобігти розвитку ХПОБ.

Оцінка хронічного болю - це важливий етап для визначення його природи, інтенсивності та впливу на життя пацієнта. Діагностика ХПОБ може бути складною через різні хірургічні процедури та існуючі захворювання. Це також стосується гістеректомії, коли жінки та медичні працівники не в змозі відрізнити ХПОБ від уже існуючого болю та інших можливих причин його виникнення.

Як було вже наведено у параграфі 2.3.3. для оцінки розвитку ХПОБ після АГ ми використовували адаптовану нами анкету VPI-SF (AVPI-SF) (додаток D).

Аналіз отриманих даних показав наступне. 9 пацієток (19,1%) 1 групи (ММЗА) через 3 місяці після операції (9 етап дослідження) підтвердили наявність болю в місці операції (дискриптор 1 та 2). При цьому оцінка болю за 3 дискриптором показала, що максимальна оцінка болю у цих жінок за останній тиждень в середньому склала $3,8 \pm 1,7$ бали, а за дискриптором 4 – $1,5 \pm 0,8$ бали. Середня оцінка болю за 5 дискриптором виявилася $2,5 \pm 1,3$ бали. 4 пацієток (8,5%) підтвердили наявність болю в момент анкетування оцінивши його у $1,7 \pm 1,5$ бали (дискриптор 6) (табл. 6.1)

Опитування пацієток 2 групи (САБ) показало, що 4 жінок (12,1%) підтвердили наявність болю в місці операції, при цьому оцінка болю за дискриптором 3 склала $2,7 \pm 1,5$ бали, за дискриптором 4 – $1,1 \pm 0,6$ бали, за

дискриптором 5 – $1,5 \pm 0,9$ бали а за дискриптором 6 – $1,5 \pm 1,3$ бали, при цьому 2 пацієнтки (6,1%) вказали на наявність болю під час нашого спілкування.

Анкетування пацієнток 3 групи (АСА) показало, що через 3 місяці 4 жінок (10,5%) відчувають певний біль і дискомфорт в місці операції при цьому оцінка болю за дискрипторами 3 – 5 склала $2,3 \pm 1,5$; $1,0 \pm 0,5$; $1,1 \pm 0,8$ відповідно. 1 жінка (2,6%) скаржилася на наявність слабого болю під час інтерв'ю, оцінивши його в 1 бал.

Міжгруповий порівняльний аналіз частоти ХПОБ через 3 місяці після операції виявив меншу кількість пацієнток з наявністю болю і локалізацією його в місці операційної рани в групах САБ (12,1%) та АСА (10,5%) порівняно з групою ММЗА (19,1%). Хоча статистично значущих відмінностей між групами за цим показником не було, виявлена клінічна тенденція дозволяє припустити, що застосування регіонарних методів з адекватною аналгезією сприяє зниженню ризику формування хронічного болю.

Більш детальна оцінка інтенсивності болю за дискрипторами 3–6 показала суттєві переваги регіонарної анестезії порівняно із загальною. Зокрема, показник максимального болю за останній тиждень (дискриптор 3) був суттєво нижчим у групах САБ і АСА ($2,7 \pm 1,5$ та $2,3 \pm 1,5$ відповідно) порівняно з ММЗА ($3,8 \pm 1,7$; $p < 0,01$). Подібні відмінності спостерігались і при аналізі середньої інтенсивності болю за останній тиждень (дискриптор 4), болю при фізичній активності (дискриптор 5) та болю на момент анкетування (дискриптор 6). При цьому група АСА демонструвала найнижчі показники, а різниця з групою ММЗА досягала високої статистичної значущості ($p < 0,001$ за дискриптором 6) (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

Оцінка ХПОБ в групах порівняння, $M \pm SD$

Дискриптор	1 група (ММЗА)	2 група (САБ)	3 група (АСА)
------------	----------------	---------------	---------------

1-2 (n/%)	9/19,1%	4/12,1%	4/10,5%
3 (бали)	3,8 ± 1,7	2,7 ± 1,5*	2,3 ± 1,5*
4 (бали)	1,5 ± 0,8	1,1 ± 0,6*	1,0 ± 0,5*
5 (бали)	2,5 ± 1,3	1,5 ± 0,9*	1,1 ± 0,8*
6 (бали)	1,7 ± 1,5	1,5 ± 1,3	1,0 ± 0,0*
Біль під час анкетування (n/%)	4/8,5%	2/6,1%	1/2,6%

Примітка: * - $p < 0,05$ у порівнянні з 1 групою

Найменший відсоток пацієток, які повідомили про наявність болю під час анкетування, також був зафіксований у групі АСА (2,6%), що втричі менше, ніж у групі ММЗА (8,5%). Хоча ця різниця не досягла статистичної значущості, вона є клінічно важливою, оскільки підтверджує вищу ефективність застосування нейроаксиальних методів при абдомінальній гістеректомії у профілактиці ХПОБ.

Враховуючи наявність відмінностей у частоті ХПОБ через 3 місяці після абдомінальної гістеректомії і тенденцію до певної більшої ефективності нейроаксиальних методів анестезії, ми провели розрахунок відносного ризику (RR) у профілактиці ХПОБ між групами. Проведений статистичний аналіз підтвердив, що регіонарні методи анестезії (САБ та АСА) асоціюються зі зниженим відносним ризиком розвитку хронічного післяопераційного болю в порівнянні із загальною анестезією (ММЗА) - RR 0,63; DI [0,21 -1,88] та RR 0,55; DI [0,18 -1,64], однак перевищення довірчих інтервалів >1 вказує на відсутність статистичної значущості при даному розмірі вибірки і потребує подальшого більш детального дослідження.

Слід зазначити, що незважаючи на наявність певного больового синдрому у віддаленому періоді його максимальна інтенсивність не перевищувала 4 бали, що вказує на наявність слабого болю і не потребувала додаткового прийому знеболюючих медикаментів та суттєво не впливала на якість життя пацієток, хоча і викликала певний дискомфорт у повсякденному житті.

Висновки до розділу 6

Ризик розвитку хронічного післяопераційного болю після абдомінальної гістеректомії найбільший при загальній анестезії — 19,1%, нижчий при спінальній (12,1%) та ад'ювантній анестезії (10,5%).

Регіонарна анестезія демонструє помітні клінічні переваги, зокрема нижчу інтенсивність ХПОБ за всіма дослідженими показниками ($p < 0,05 - 0,001$).

Застосування нейроаксиальних методів зменшує ймовірність розвитку ХПОБ та покращує відновлення пацієток після операції, однак потребує подальшого дослідження.

Дані, наведені у розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Поліщук Л, Ткаченко Р. Вплив різних варіантів анестезії на розвиток хронічного болю після абдомінальної гістеректомії. Збірник наукових праць асоціації акушер - гінекологів України. 10 вересня 2025; 1(55):15-19. DOI: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(55\).2025.349380](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(55).2025.349380) *Дисертанту належить ідея роботи, розроблено дизайн дослідження, здійснено анестезіологічне забезпечення, аналіз матеріалу, написання тексту, формулювання висновків.*

РОЗДІЛ 7.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз результатів проведеного нами дослідження дозволив здійснити комплексну оцінку ефективності трьох основних варіантів анестезіологічного забезпечення, що застосовувалися при абдомінальній гістеректомії: мультимодальна малоопіодна загальна анестезія (ММЗА), спінальна анестезія бупівакаїном (САБ) та ад'ювантна спінальна анестезія (АСА). Оцінка ефективності кожного з методів здійснювалася на основі кількох взаємопов'язаних напрямів. Оцінювали зміни центральної та системної гемодинаміки, динаміку ендокринних та імунологічних маркерів стрес-реакції, якість післяопераційної аналгезії та частоту виникнення ускладнень, а також вплив цих варіантів анестезії на розвиток ХПОБ.

Як показало наше дослідження, той чи інший варіант анестезії певним чином впливав на параметри системної та центральної гемодинаміки в інтра- та післяопераційному періодах. Це підтверджується чіткими міжгруповими відмінностями особливо на травматичному етапі оперативного втручання. Найбільш виражені гемодинамічні коливання були притаманні пацієнткам 1 групи (ММЗА), що відповідало даним літератури про можливу недостатність контролю симпатичної активності саме при інгаляційній анестезії без повноцінної нейроаксіальної блокади [224, 225].

Так, у групі ММЗА на травматичному етапі (етап 4) зафіксовано підвищення систолічного АТ на 9,1% ($p=0,041$) та діастолічного — на 17,7% ($p=0,015$), зростання ЗПОС на 37,1% ($p=0,042$) і зниження серцевого індексу (СІ) на 14,8% ($p=0,031$).

Водночас в групі САБ на 3-4 етапах дослідження спостерігалася статистично значуще зниження: САТ на 23,9% ($p<0,001$), СІ — на 23,5% ($p=0,001$) і ЗПОС — на 30,9% ($p<0,001$).

Аналогічна тенденція простежувалася у групі АСА, проте ЗПОС знижувався менш виражено — на 15,5% ($p < 0,05$), а ЧСС — на 30,7% ($t = 10.12$; $p < 0.001$), що ми пов'язуємо з дією дексмететомідину.

Таким чином, попри розвиток симпатичної блокади в 2 та 3 групах, стабільність параметрів гемодинаміки у групі АСА була вищою за рахунок помірного вазоплегічного ефекту та сприятливого впливу ад'ювантів, а саме дексмететомідину, який використовувався у якості основного засобу для седації.

Також слід зазначити, що у групах САБ та АСА частота вираженої гіпотензії < 100 мм рт. ст. була статистично однаковою у порівнянні з 1 групою, що суперечить поширеним побоюванням щодо ризику значної гіпотензії при використанні спінальної анестезії [232]. Слід зазначити, що в групі ММЗА була найбільша кількість випадків зареєстрованої артеріальної гіпертензії з АТ > 150 мм рт.ст. Шанс розвитку гіпертензії в цій групі був у 33 рази вищим, ніж при проведенні САБ ($OR = 33,0$; $p < 0,001$).

В цілому гемодинамічна стабільність була найкращою у групі АСА, що свідчить про ефективну комбінацію місцевого анестетика з ад'ювантами (опіоїди і дексаметазон) й седативного компонента — дексмететомідину, що проявлялося мінімальним впливом на загальний судинний тонус. Це співвідноситься з висновками досліджень Lv Y. et al., 2022, де вказано, що дексмететомідин не лише підсилює аналгезію, але і стабілізує гемодинаміку в умовах спінальної блокади [223].

Окрім гемодинамічних змін, класичною реакцією на хірургічний стрес є активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі з виділенням кортизолу та катехоламінів, що супроводжується підвищеним рівнем глюкози в крові — так звана стресорна глікемія [216].

У цьому контексті отримані нами дані свідчать, що найвищий рівень кортизолу був виявлений саме у групі ММЗА, особливо на 4 (травматичному) етапі — $642,4 \pm 315,8$ нмоль/л ($+56,1\%$ від базового рівня, $p = 0,001$). Глікемія також підвищувалася на $23,5\%$ ($p = 0,004$). Окремо слід відмітити, що стресорна глікемія ($> 7,8$ ммоль/л) найчастіше спостерігалася у групі ММЗА ($28,1\%$), тоді як в групі

АСА не було зареєстровано жодного такого випадку, а приріст кортизолу становив лише +7,1% ($p>0,05$), та рівень глюкози повертався до вихідного вже через 3 години після операції. У групі САБ стресорна гіперглікемія реєструвалась у 3 пацієток (10%).

Цікаво, що ми спостерігали короточасне підвищення рівня кортизолу у пацієток АСА на початку операції (3-й етап), що скоріше пов'язано з пізнім початком седативного ефекту дексмететомідину перед індукцією глибокої седації і певним хвилюванням пацієток з початком оперативного втручання.

Ці результати підтверджують вищу ефективність нейроаксіальних методів анестезії у контролі метаболічної реакції організму на хірургічну травму, що узгоджується з іншими дослідженнями. Сучасні дослідження [233,234] підтверджують, що гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова відповідь на хірургічний стрес реалізується активніше при загальній анестезії. Це пояснює отриману нами перевагу спінальних методик, де блокада аферентної соматовегетативної імпульсації пригнічує стрес-ініціюючу активність гіпоталамічних структур до кори наднирників.

Оцінка імунологічної відповіді на хірургічну агресію є важливою для розуміння потенційного впливу анестезії на післяопераційне відновлення. Накопичуються дані, що стрес-протективні ефекти анестетиків модулюють баланс між ІЛ-6/ІЛ-10, відображаючи зсув у прозапальний або протизапальний бік [235,214].

У нашому дослідженні було виявлено значне підвищення ЛПІ (+194,3%, $p<0,001$), зменшення лімфоцитів на 30,7% ($p<0,001$) та збільшення співвідношення ІЛ-6/ІЛ-10 на 116,7% у групі ММЗА, що вказує на домінування прозапальної відповіді. В цій же групі рівень ІЛ-10 через 24 години після операції був найнижчим, що вказує на ослаблення протизапального контролю. Водночас, хоча абсолютні рівні ІЛ-6 були трохи нижчими у ММЗА порівняно із САБ та АСА, співвідношення ІЛ-6/ІЛ-10 було найвищим, що свідчить про дисбаланс у прозапальний бік. У пацієток групи АСА цей баланс був більш збережений, що корелює з низьким рівнем системної інтоксикації (ЛПІ).

У групі САБ ІЛ-6 підвищувався на 60,7%, ІЛ-10 — знижувався на 15%, а у пацієнток 3 групи (АСА) ІЛ-6 зростав на 41,9%, а ІЛ-10 — на 17,3%, але без статистичної значущості. Таким чином, прозапальний фенотип відповіді був найбільш вираженим у САБ, а найменш вираженим — у АСА. Можливо це пов'язано з тим, що комбінація спінальної анестезії з дексаметазоном краще модулює імунну відповідь до оптимального рівня.

Це відповідає результатам досліджень Elenkov I. J., Chrousos G. P. (2002), де показано, що потужна симпатична блокада, хоч і пригнічує метаболічний стрес, проте може викликати неконтрольовану активацію імунної системи [214].

Таким чином, проведення спінальної анестезії дозволяє суттєво зменшити не лише клінічні прояви стресу, а й системну імунну активацію у відповідь на операцію. Особливо позитивний ефект відзначався при поєднанні з інтратекальними ад'ювантами - опіоїдами та дексаметазоном, однак потребує подальшого дослідження, бо нами була виявлена тільки тенденція без статистично достовірного підтвердження.

Якість післяопераційного знеболення є вагомим критерієм не лише в контексті комфорту пацієнта, але і щодо зменшення потреби в опіоїдах та прискорення відновлення [7].

У нашому дослідженні найменші оцінки болю за ВАШ та найменшу кількість введеного морфіну ми спостерігали у групі АСА, особливо в перші 6 годин після операції, де 89,5% пацієнток не відчували болю на 1-й годині. ММЗА забезпечувала повне знеболення лише у 4,2% пацієнток у цей самий період ($p < 0,0001$). Через 3 години після операції 78,9% пацієнток групи АСА не відчували болю, у порівнянні з 6,4% у групі ММЗА ($p < 0,001$). Подібні результати підтверджуються даними великих метааналізів та клінічних проспективних досліджень [80,81,236], в яких доведено, що комбінація інтратекального морфіну (100 мкг) з місцевим анестетиком дозволяє подовжити аналгезію без значного ускладнення безпеки.

Ще одним важливим критерієм була тривалість безопіоїдного періоду: у групі АСА цей показник був майже у 4,5 рази більший, ніж у ММЗА (342 хв проти

78 хв) ($p < 0,001$), що має важливе значення у сучасній тенденції щодо зменшення опіоїдного навантаження на пацієнтів і узгоджується з результатами роботи інших дослідників [11,237].

Найдовша тривалість сенсорного блоку також була досягнута в групі АСА, що є прямим підтвердженням ефективності застосування комбінації бупівакаїну з морфіном, фентанілом та дексаметазоном у нейроаксіальній анестезії. Ці результати узгоджуються з роботою Sultan et al., 2016, де встановлено, що інтратекальне використання морфіну (100 мкг) забезпечує пролонговану анальгезію до 20 годин без суттєвого підвищення частоти ПОНБ, особливо за умови спільного введення дексаметазону [81].

Попри однакову номінальну мультимодальну анальгезію в усіх групах, добова потреба в морфіні в групі АСА ($6,4 \pm 5,7$ мг) була достовірно нижчою в порівнянні з ММЗА ($14,4 \pm 7,7$ мг) та САБ ($15,4 \pm 8,7$ мг), що демонструє клінічну цінність опіоїдподовжуючого ефекту дексмететомідину та інтратекального морфіну і дексаметазону

Інші роботи [233,238] також підтверджують, що комбінована спінальна анестезія може знижувати загальний рівень опіоїдного навантаження, що відповідає принципам ERAS-програм і знижує ризик хронізації болю. Однак, слід врахувати, що згідно з рекомендаціями NICE і ASRA (2021 р.), перевага інтратекального морфіну базується на показнику співвідношення користі і ризику, особливо у разі високої чутливості пацієнтів до опіоїдних побічних ефектів [239,240].

Післяопераційна нудота і блювання традиційно асоціюється з інтратекальним введенням морфіну [81]. У нашому дослідженні, навпаки, не було статистично достовірної різниці за частотою ПОНБ між групами, попри використання морфіну в групі АСА (пік ПОНБ — 10,1% на 1 годині). Це відрізняється від літературних даних, де частота ПОНБ зазвичай коливається від 25% до 35% [241,80]. Отримані результати можна пояснити використанням дексаметазону як субарахноїдального ад'юванта, який має антиеметичні

властивості. Для підтвердження цієї гіпотези нами було проведено мета-аналіз літературних даних, де інтратекально вводилося 100 мг морфіну.

Було згруповано дані з 7 досліджень, що включали загалом 730 пацієнтів, які отримали інтратекальний морфін у дозі 100 мкг. Провівши статистичний аналіз частоти ПОНБ за даними літературних джерел, де очікувана частота ПОНБ становила 29%, а в групі АСА — лише 8,35% із застосуванням тесту однойменності пропорцій (z-тест) було виявлено статистично значущу відмінність ($z = -2,932$; $p = 0,005$), що свідчить про можливу ефективність дексаметазону у якості антиеметичного засобу.

Стратегія інтратекального введення дексаметазону є відносно новою та підтримується результатами окремих досліджень [242,162,164], але ще не включена до стандартних протоколів.

Іншим важливим ефектом було післяопераційне тремтіння, яке найчастіше реєструвалося у пацієток 2 групи (САБ) - 18,2%. У літературі ця реакція трактується як відповідь на гіпотермію або розбаланс симпатико-парасимпатичних механізмів під час блокади [243]. Випадків тремтіння в групі АСА не виявлено, що можна пов'язати зі седативним і стабілізуючим впливом дексмететомідину.

Шкірний свербіж був зафіксований винятково у групі АСА — 15,8% на 1-й годині, що відповідає відомим даним про побічний вплив морфіну через мікрорецепторну активацію в центральній нервовій системі без алергічного компонента [58].

Також в нашому дослідженні було показано, що застосування інтратекальних ад'ювантів при спінальній анестезії сприяє значно довшій тривалості блокади — як сенсорної (304 хв проти 114 хв) ($t = 10,88$; $p < 0,0001$), так і моторної (181 проти 82 хв) ($t = 12,15$; $p < 0,0001$). Це підтверджує, що комбінована дія місцевого анестетика, опіюїду і стероїду забезпечує не лише сильніше, але й триваліше пригнічення аферентних імпульсів при збереженні кардіо-респіраторної стабільності. Ці висновки узгоджуються з дослідженнями

Wong et al., 2014 та Catarci et al., 2023, де подібні рівні блокади досягалися при комбінованій CSE-техніці в гінекологічній хірургії [228,11].

Аналіз задоволеності пацієнок проведеною анестезією показав, що усі три методи демонстрували високу загальну оцінку задоволеності (понад 75% «відмінно»), однак найвищий рівень виявився у групі АСА. Ця оцінка є логічною внаслідок стабільного контролю болю, відтермінованої потреби у наркотичних анальгетиках та тривалої сенсорної блокади. У сучасній літературі визнано, що пацієнтський досвід є важливим незалежним прогностичним фактором повноцінного відновлення після лапаротомій [244].

Для оцінки впливу типу анестезіологічного забезпечення на розвиток ХПОБ через 3 місяці після АГ нами було проведено анкетування пацієнок за модифікованою формою опитувальника VPI-SF з аналізом дескрипторів болю (інтенсивність, тривалість, локалізація, вплив на повсякденне життя). Результати дослідження показали, що частота випадків ХПОБ у групі ММЗА була найбільшою (19,1%), а в групах САБ та АСА - 12,1% і 10,5%.

Попри те, що статистична значущість не була досягнута ($p > 0.05$), відносний ризик (RR) розвитку ХПОБ знижувався на 45–50% у пацієнок, яким проводили спінальну анестезію. Найменші значення болю за АВPI-SF були в групі АСА — максимум $2,3 \pm 1,5$ бала, болі — одиничні і слабо виражені. Всі значення інтенсивності болю були нижчими у групах САБ та АСА ($p < 0,05$ – $0,001$).

Це відповідає роботам Iwasaki M et al., 2015 [233], де наголошено, що якісна інтраопераційна аналгезія суттєво знижує ризик хронізації болю після гістеректомії.

Таким чином, ад'ювантна спінальна анестезія демонструє найкращі результати серед досліджуваних методів за показниками гемодинаміки, гормонального стресу, імунної відповіді та якості аналгезії. Нейроаксіальний підхід з додатковим введенням опіоїдів, дексаметазону та дексмететомідину забезпечує тривалу, ефективну аналгезію з мінімальною частотою ПОНБ та іншої побічної дії.

Отримані дані підтверджують необхідність переорієнтації клінічної практики при проведенні абдомінальної гістеректомії в бік переважного використання спінальної анестезії з мультимодальним супроводом як пріоритетного методу для покращення результатів відновлення пацієнтів як у ранньому, так і у віддаленому післяопераційному періоді.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено актуальне наукове завдання щодо оптимізації метода анестезії та аналгезії у пацієнток при тотальній абдомінальній гістеректомії шляхом застосування різних варіантів анестезіологічного забезпечення і вивчення їх впливу на якість періопераційної аналгезії на підставі оцінки гемодинамічної, стресорної і запальної відповіді на хірургічне втручання, а також динаміки болю і частоти розвитку ускладнень і небажаних ефектів у періопераційному періоді.

1. Застосування нейроаксіальної анестезії характеризується більшою частотою нормальних показників артеріального тиску на відміну від хворих, яким проводили ММЗА ($OR_{1-2} = 0,18$; $p=0,001$; $OR_{1-3} = 0,15$; $p=0,001$). Шанс розвитку гіпертензії в групі ММЗА був у 33 рази вищим, ніж у САБ ($p=0,001$) і у 8,44 рази вищим, ніж при проведенні АСА ($p = 0,03$). АСА забезпечувала найменшу кількість гіпотензивних реакцій (13,1%), однак супроводжується в 23,6% брадикардією на початку оперативного втручання ($p = 0,044$), що пов'язано з інфузією дексмететомідину.
2. Нейроаксіальні методики забезпечують більш ефективний контроль стресорної відповіді в інтраопераційному періоді, порівняно з ММЗА. Проведення АСА забезпечує кращий контроль гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та метаболічного відгуку на хірургічний стрес: $\Delta\%$ підвищення рівня кортизолу на травматичному етапі операції становило +7,1% відносно вихідного рівня ($p > 0,05$), у той час як у групі САБ — +17,2% ($p > 0,05$), а при ММЗА — +56,1% ($p = 0,001$). Частота стресової гіперглікемії була найнижчою в групі АСА — 0%, тоді як у САБ — 10%, а при проведенні ММЗА вона досягала 28,1% ($p = 0,0018$).
3. Незалежно від варіанту знеболення абдомінальної гістеректомії формувалась запальна відповідь на хірургічне втручання, однак її інтенсивність залежала від типу анестезії. Найвищий рівень

лейкоцитарного індексу інтоксикації відзначено у групі ММЗА — $2,59 \pm 0,79$, що є достовірно вищим, ніж у групах САБ ($1,29 \pm 0,91$; $p < 0,001$) та АСА ($0,99 \pm 0,69$; $p < 0,001$). Найвищий рівень ІЛ-6 через 24 години фіксувався у САБ — $3,31 \pm 0,97$ пг/мл ($p < 0,001$), при цьому рівень ІЛ-10 знижувався у всіх групах, але був статистично найнижчим у ММЗА — $2,30 \pm 0,91$ пг/мл. Наявність дисбалансу цитокінового профілю (ІЛ-6/ІЛ-10) при ММЗА вказує на переважання прозапальної реакції, тоді як непрямая протизапальна дія дексаметазону в групі АСА дозволяла зберігати відносний імунний гомеостаз, що корелює з низьким рівнем ЛП.

4. Ад'ювантна спінальна анестезія є найбільш ефективним методом в аспекті контролю післяопераційного болю. Через 3 години після операції 78,9% пацієнток АСА не відчували болю, тоді як у групі ММЗА – лише 6,4%, а у САБ – 9,1% ($\chi^2 = 27,8$; $p < 0,0001$). Час до першого введення морфіну був максимальним у групі АСА — $342,1 \pm 53,7$ хв, достовірно перевищуючи показники у групах САБ ($108,1 \pm 33,6$ хв) та ММЗА ($78,4 \pm 28,7$ хв) ($p < 0,001$). Добове споживання морфіну було достовірно меншим у пацієнток АСА — $6,4 \pm 5,7$ мг, у порівнянні з САБ ($15,4 \pm 8,7$ мг) та ММЗА ($14,4 \pm 7,7$ мг) ($p < 0,001$).
5. Аналіз побічних ефектів показав, що за показниками післяопераційної нудоти і блювання значущих міжгрупових відмінностей не виявлено, що було пов'язано із застосуванням дексаметазону у якості інтратекального ад'юванта ($z = -2,932$; $p = 0,005$), а післяопераційне тремтіння частіше спостерігалось в групі САБ (18,2%) у першу годину після операції ($\chi^2 = 8,43$, $df = 2$, $p = 0,015$). Шкірний свербіж було зафіксовано виключно у групі АСА (15,8% через 1 год; 7,9% через 3 год після операції), що достовірно асоціювалася з інтратекальним введенням опіоїдів ($p = 0,0048$ і $p = 0,028$ відповідно). У порівнянні з САБ тривалість сенсорного і моторного блоку була значно довшою на 165,8% та 119,1% відповідно у пацієнток з ад'ювантною спінальною анестезією ($p < 0,0001$), хоча різниці у розповсюдженості рівня сенсорного блоку між групами не відмічалось.

- Загальний рівень задоволеності пацієнок анестезіологічним забезпеченням був однаковим в усіх групах (> 75,6% оцінок «відмінно»), і найвищим у групі АСА - 78,9%, однак не було статистично достовірним.
6. Анкетування пацієнок через 3 місяці після гістеректомії за адаптованою нами формою опитувальника VPI-SF показав, що частота випадків ХПОБ у групі ММЗА була найбільшою (19,1%), а в групах САБ та АСА - 12,1% і 10,5%. Попри те, що статистична значущість не була досягнута, відносний ризик розвитку ХПОБ знижувався на 45–50% у пацієнок, яким проводили спінальну анестезію (RR - 0,55 [95% ДІ: 0,18–1,64]). Очевидна тенденція до зниження ризику ХПОБ дозволяє вважати нейроаксіальну анестезію профілактично ефективною в контексті хронізації болю.
 7. На підставі порівняльного аналізу різних варіантів анестезії встановлено, що проведення нейроаксіальної анестезії є методом вибору анестезіологічного забезпечення при АГ. Серед методів СА перевагу слід надавати АСА яка є ефективною, безпечною та клінічно обґрунтованою стратегією анестезіологічного забезпечення при абдомінальній гістеректомії, покращує контроль гемодинаміки і болю, зменшує стрес-метаболічне навантаження, запальну відповідь та має тенденцію до зниження ризику розвитку хронічного післяопераційного болю, однак супроводжується підвищенням частоти шкіряного свербіжу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У пацієнток, яким планується виконання абдомінальної гістеректомії, рекомендується надавати перевагу нейроаксіальним методам анестезії — зокрема, ад'ювантній спінальній анестезії, застосовуючи комбінацію гіпербаричного бупівакаїну (16 мг), морфіну гідрохлориду (100 мкг), фентанілу (20 мкг) та дексаметазону (4 мг), що дозволяє подовжити аналгетичний ефект, обмежити використання системних опіоїдів у ранньому післяопераційному періоді та забезпечити ефективну стрес-протекцію.
2. Для інтраопераційної седації рекомендовано включати дексмететомідин в режимі, що сприяє стабілізації вегетативної відповіді, зменшенню частоти артеріальної гіпотензії, а також зниженню ймовірності розвитку постопераційної нудоти і блювання при інтратекальному застосуванні опіоїдів.
3. З метою зниження частоти ПОНБ, пов'язаної з використанням інтратекального морфіну, рекомендовано розглядати комбінацію з внутрішньоспінальним дексаметазоном, який, поряд з аналгетичними властивостями, має добре задокументовану антиеметичну дію.
4. Для виявлення розвитку хронічного післяопераційного больового синдрому після АГ доцільно використовувати адаптовану анкету ABPI-SF, що дозволяє кількісно оцінити наявність і інтенсивність резидуального болю в місці хірургічного втручання, навіть за умови його невисокої інтенсивності, проста і доступна для використання.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Harvey SV, Pfeiffer RM, Landy R, et al. Trends and predictors of hysterectomy prevalence among women in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2022 Oct;227:611.e1-12. doi: 10.1016/j.ajog.2022.06.028 PMID: 35764133 PMID: PMC9529796.
2. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013 Apr;118(4):934-44. doi: 10.1097/ALN.0b013e31828866b3. PMID: 23392233.
3. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*. 2016 Feb;17(2):131-57. doi: 10.1016/j.jpain.2015.12.008. Erratum in: *J Pain*. 2016 Apr;17(4):508-10. doi: 10.1016/j.jpain.2016.02.002. PMID: 26827847.
4. Scheib SA, Thomasse M, Kenner JL. Enhanced Recovery after Surgery in Gynecology: A Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019 Feb;26(2):327-343. doi: 10.1016/j.jmig.2018.12.010. Epub 2018 Dec 20. PMID: 30580100.
5. Modesitt SC, Sarosiek BM, Trowbridge ER, Redick DL, Shah PM, Thiele RH, Tiouririne M, Hedrick TL. Enhanced Recovery Implementation in Major Gynecologic Surgeries: Effect of Care Standardization. *Obstet Gynecol*. 2016 Sep;128(3):457-66. doi: 10.1097/AOG.0000000000001555. PMID: 27500337.
6. Hay D, Nesbitt V. Management of acute pain. *Surgery (Oxford)*. 2019 Aug;37(8):460-466. doi: 10.1016/j.mpsur.2019.05.004.
7. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA, et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer*.

2019 May;29(4):651-668. doi: 10.1136/ijgc-2019-000356. Epub 2019 Mar 15. PMID: 30877144.

8. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br J Anaesth.* 2019 Aug;123(2):e273-e283. doi: 10.1016/j.bja.2019.03.023. Epub 2019 May 10. PMID: 31079836; PMCID: PMC6676152.

9. Munro A, Sjaus A, George RB. Anesthesia and analgesia for gynecological surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018 Jun;31(3):274-279. doi: 10.1097/ACO.0000000000000584. PMID: 29474216.

10. Зайченко С, Ткаченко Р. Варіабельність серцевого ритму під час лапароскопічної гістеректомії залежно від виду анестезії. *РЗЖ [інтернет].* 03, Травень 2021 [цит. за 20, Листопад 2025];(3):37-40. доступний у: <https://repro-health.com.ua/article/view/234242> doi.org/10.30841/2708-8731.3.2021.234242

11. Catarci S, Zanfini BA, Capone E, Vassalli F, Frassanito L, Biancone M, Di Muro M, Fagotti A, Fanfani F, Scambia G, Draisci G. Blended (Combined Spinal and General) vs. General Anesthesia for Abdominal Hysterectomy: A Retrospective Study. *J Clin Med.* 2023 Jul 19;12(14):4775. doi: 10.3390/jcm12144775. PMID: 37510890; PMCID: PMC10381710.

12. Catro-Alves LJ, De Azevedo VL, De Freitas Braga TF, Goncalves AC, De Oliveira GS Jr. The effect of neuraxial versus general anesthesia techniques on postoperative quality of recovery and analgesia after abdominal hysterectomy: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg.* 2011 Dec;113(6):1480-1486. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182334d8b. Epub 2011 Sep 16. PMID: 21926374.

13. Pushpanathan E, Setty T, Carvalho B, Sultan P. A Systematic Review of Postoperative Pain Outcome Measurements Utilised in Regional Anesthesia Randomized Controlled Trials. *Anesthesiol Res Pract.* 2018 Jul 29;2018:9050239. doi: 10.1155/2018/9050239. PMID: 30151005; PMCID: PMC6087609.

14. Belgrami SAH, Kumar M, Singh D, Priye S. A comparison of fentanyl, dexmedetomidine and combination of fentanyl with dexmedetomidine on the quality of subarachnoid block and postoperative analgesia: A double-blind controlled study.

Indian J Anaesth. 2022 Jun;66(Suppl 4):S220-S224. doi: 10.4103/ija.ija_701_21. Epub 2022 Jun 6. PMID: 35874482; PMCID: PMC9298936.

15. ACOG Committee Opinion No. 444: choosing the route of hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol.* 2009 Nov;114(5):1156-1158. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181c33c72. PMID: 20168127.

16. Wright JD, Herzog TJ, Tsui J, Ananth CV, Lewin SN, Lu YS, Neugut AI, Hershman DL. Nationwide trends in the performance of inpatient hysterectomy in the United States. *Obstet Gynecol.* 2013 Aug;122(2 Pt 1):233-241. doi: 10.1097/AOG.0b013e318299a6cf. PMID: 23969789; PMCID: PMC3913114.

17. Beauregard L, Pomp A, Choinière M. Severity and impact of pain after day-surgery. *Can J Anaesth.* 1998;45(4):304–311. doi: 10.1007/BF03012019.

18. Baker J, Janda M, Belavy D, Obermair A. Differences in Epidural and Analgesic Use in Patients with Apparent Stage I Endometrial Cancer Treated by Open versus Laparoscopic Surgery: Results from the Randomised LACE Trial. *Minim Invasive Surg.* 2013;2013:764329. doi: 10.1155/2013/764329. Epub 2013 Jul 14. PMID: 23956855; PMCID: PMC3728549.

19. Azari L, Santoso JT, Osborne SE. Optimal pain management in total abdominal hysterectomy. *Obstetrical & Gynecological Survey.* 2013 Mar;68(3):215-227. DOI: 10.1097/ogx.0b013e31827f5119. PMID: 23945838.

20. Brandsborg B, Nikolajsen L, Hansen CT, Kehlet H, Jensen TS. Risk factors for chronic pain after hysterectomy: a nationwide questionnaire and database study. *Anesthesiology.* 2007 May;106(5):1003-12. doi: 10.1097/01.anes.0000265161.39932.e8. PMID: 17457133.

21. Brandsborg B, Dueholm M, Kehlet H, Jensen TS, Nikolajsen L. Mechanosensitivity before and after hysterectomy: a prospective study on the prediction of acute and chronic postoperative pain. *Br J Anaesth.* 2011 Dec;107(6):940-7. doi: 10.1093/bja/aer264. Epub 2011 Sep 2. PMID: 21890662.

22. Radresa O, Chauny JM, Lavigne G, Piette E, Paquet J, Daoust R. Current views on acute to chronic pain transition in post-traumatic patients: risk factors and

potential for pre-emptive treatments. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014 Apr;76(4):1142-50. doi: 10.1097/TA.000000000000188. PMID: 24662883.

23. Gritsenko K, Khelemsky Y, Kaye AD, Vadivelu N, Urman RD. Multimodal therapy in perioperative analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014 Mar;28(1):59-79. doi: 10.1016/j.bpa.2014.03.001. Epub 2014 Mar 15. PMID: 24815967.

24. Wodlin NB, Nilsson L, Arestedt K, Kjølhede P; 'GASPI' Study Group. Mode of anesthesia and postoperative symptoms following abdominal hysterectomy in a fast-track setting. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011 Apr;90(4):369-79. doi: 10.1111/j.1600-0412.2010.01059.x. Epub 2011 Feb 18. PMID: 21332679.

25. Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, Al-Niaimi A, Alyami M, Balonov K, Bell J, Bristow R, Guiral DC, Fagotti A, Falcão LFR, Glehen O, Lambert L, Mack L, Muenster T, Piso P, Pocard M, Rau B, Sgarbura O, Somashekhar SP, Wadhwa A, Altman A, Fawcett W, Veerapong J, Nelson G. Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPERitoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations - Part I: Preoperative and intraoperative management. *Eur J Surg Oncol.* 2020 Dec;46(12):2292-2310. doi: 10.1016/j.ejso.2020.07.041. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32873454.

26. Bauchat JR, Habib AS. Evidence-based anesthesia for major gynecologic surgery. *Anesthesiol Clin.* 2015 Mar;33(1):173-207. doi: 10.1016/j.anclin.2014.11.011. Epub 2014 Dec 31. PMID: 25701935.

27. Nelson G, Kalogera E, Dowdy SC. Enhanced recovery pathways in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol.* 2014 Dec;135(3):586-94. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.10.006. Epub 2014 Oct 12. PMID: 25316179.

28. Karaman S, Kocabas S, Uyar M, Zincircioglu C, Firat V. Intrathecal morphine: effects on perioperative hemodynamics, postoperative analgesia, and stress response for total abdominal hysterectomy. *Adv Ther.* 2006 Mar-Apr;23(2):295-306. doi: 10.1007/BF02850135. PMID: 16751162.

29. Hein A, Rösblad P, Gillis-Haegerstrand C, Schedvins K, Jakobsson J, Dahlgren G. Low dose intrathecal morphine effects on post-hysterectomy pain: a randomized placebo-controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012 Jan;56(1):102-9. doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02574.x. PMID: 22150410.
30. Colloca L, Benedetti F. Nocebo hyperalgesia: how anxiety is turned into pain. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2007 Oct;20(5):435-9. doi: 10.1097/ACO.0b013e3282b972fb. PMID: 17873596.
31. Woolf CJ. What is this thing called pain? *J Clin Invest*. 2010 Nov;120(11):3742-4. doi: 10.1172/JCI45178. Epub 2010 Nov 1. PMID: 21041955; PMCID: PMC2965006.
32. Waxman SG, Zamponi GW. Regulating excitability of peripheral afferents: emerging ion channel targets. *Nat Neurosci*. 2014 Feb;17(2):153-63. doi: 10.1038/nn.3602. Epub 2014 Jan 28. PMID: 24473263.
33. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*. 2009 Oct 16;139(2):267-84. doi: 10.1016/j.cell.2009.09.028. PMID: 19837031; PMCID: PMC2852643.
34. Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth*. 2008;101(1):77-86. doi:10.1093/bja/aen099.
35. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006;367(9522):1618-1625. doi:10.1016/S0140-6736(06)68700-X.
36. Macrae, W.A. Chronic Pain after Surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2001 July; 87(1): 88-98. doi:10.1093/bja/87.1.88.
37. Brandsborg B, Nikolajsen L. Chronic pain after hysterectomy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018 Jun; 31(3):268-273. doi:10.1097/ACO.0000000000000586.
38. Veresniuk N, Polishchuk L, Buhaiova O, Fartushok T. Genetic aspects of gynaecological diseases: new approaches to diagnosis and treatment. *Salud, Ciencia y Tecnología*. 2025;5:1195. doi:[10.56294/saludcyt20251195](https://doi.org/10.56294/saludcyt20251195)
39. Hoofwijk DM, van Reij RR, Rutten BP, Kenis G, Buhre WF, Joosten EA. Genetic polymorphisms and their association with the prevalence and severity of

chronic postsurgical pain: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2016;117(6):708-719. doi:10.1093/bja/aew378.

40. James SK. Chronic postsurgical pain: is there a possible genetic link?. *Br J Pain.* 2017Nov;11(4):178-185. doi:10.1177/2049463717723222.

41. Tian Y, Liu X, Jia M, Yu H, Lichtner P, Shi Y, Meng Z, Kou S, Ho IHT, Jia B, Cheng BCP, Lam CKM, Tsang S, Wong SH, Yu J, Cheng CHK, Gin T, Wu WKK, Chen Z, Chan MTV; Persistent Pain after Surgery Study Investigators. Targeted Genotyping Identifies Susceptibility Locus in Brain-derived Neurotrophic Factor Gene for Chronic Postsurgical Pain. *Anesthesiology.* 2018 Mar;128(3):587-597. doi: 10.1097/ALN.0000000000001977. Erratum in: *Anesthesiology.* 2018 May;128(5):1049. doi: 10.1097/ALN.0000000000002200. PMID: 29120944.

42. Theunissen M, Peters ML, Schepers J, Maas JW, Tournois F, van Suijlekom HA, Gramke HF, Marcus MA. Recovery 3 and 12 months after hysterectomy: epidemiology and predictors of chronic pain, physical functioning, and global surgical recovery. *Medicine (Baltimore).* 2016 Jun;95(26):e3980. doi: 10.1097/MD.0000000000003980.

43. Pinto PR, McIntyre T, Nogueira-Silva C, Almeida A, Araújo-Soares V. Risk factors for persistent postsurgical pain in women undergoing hysterectomy due to benign causes: a prospective predictive study. *J Pain.* 2012 Nov;13(11):1045-57. doi: 10.1016/j.jpain.2012.07.014.

44. Pokkinen SM, Nieminen K, Yli-Hankala A, Kalliomäki ML. Persistent posthysterectomy pain: A prospective, observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2015 Oct;32(10):718-24. doi: 10.1097/EJA.0000000000000318. PMID: 26258656.

45. Pinto PR, McIntyre T, Araújo-Soares V, Almeida A, Costa P. Psychological factors predict an unfavorable pain trajectory after hysterectomy: a prospective cohort study on chronic postsurgical pain. *Pain.* 2018 May;159(5):956-967. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001170. PMID: 29419656.

46. Sng BL, Ching YY, Han NR, Ithnin FB, Sultana R, Assam PN, Sia ATH. Incidence and association factors for the development of chronic post-hysterectomy

pain at 4- and 6-month follow-up: a prospective cohort study. *J Pain Res.* 2018 Mar 27;11:629-636. doi: 10.2147/JPR.S149102. PMID: 29628772; PMCID: PMC5877488.

47. Prabhu M, Bortoletto P, Bateman BT. Perioperative pain management strategies among women having reproductive surgeries. *Fertil Steril.* 2017 Aug;108(2):200-206. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.06.010. Epub 2017 Jul 8. PMID: 28697915; PMCID: PMC5545053.

48. Bouman EA, Theunissen M, Bons SA, van Mook WN, Gramke HF, van Kleef M, Marcus MA. Reduced incidence of chronic postsurgical pain after epidural analgesia for abdominal surgery. *Pain Pract.* 2014 Feb;14(2):E76-84. doi: 10.1111/papr.12091. Epub 2013 Jun 12. PMID: 23758753.

49. Han C, Ge Z, Jiang W, Zhao H, Ma T. Incidence and risk factors of chronic pain following hysterectomy among Southern Jiangsu Chinese Women. *BMC Anesthesiol.* 2017 Aug 11;17(1):103. doi: 10.1186/s12871-017-0394-3. PMID: 28800726; PMCID: PMC5553861.

50. Fassoulaki A, Chassiakos D, Melemenis A. Intermittent epidural vs continuous wound infusion of ropivacaine for acute and chronic pain control after hysterectomy or myomectomy: a randomized controlled trial. *Pain Med.* 2014 Sep;15(9):1603-8. doi: 10.1111/pme.12523. Epub 2014 Aug 4. PMID: 25092211.

51. O'Neill A, Lirk P. Multimodal Analgesia. *Anesthesiol Clin.* 2022 Sep;40(3):455-468. doi: 10.1016/j.anclin.2022.04.002. Epub 2022 Aug 2. PMID: 36049874.

52. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesth Analg.* 2018 Nov;127(5):1246-1258. doi: 10.1213/ANE.0000000000003668. PMID: 30252709; PMCID: PMC6203428.

53. Wick EC, Grant MC, Wu CL. postoperative multimodal analgesia pain management with nonopioid analgesics and techniques: A review. *JAMA Surg.* 2017;152(7):691-7. doi: 10.1001/jamasurg.2017.0898.

54. Garcia RM, Cassinelli EH, Messerschmitt PJ, Furey CG, Bohlman HH. A multimodal approach for postoperative pain management after lumbar decompression

surgery: a prospective, randomized study. *J Spinal Disord Tech.* 2013 Aug;26(6):291-7. doi: 10.1097/BSD.0b013e318246b0a6. PMID: 23887076.

55. Helander EM, Menard BL, Harmon CM, Homra BK, Allain AV, Bordelon GJ, Wyche MQ, Padnos IW, Lavrova A, Kaye AD. Multimodal Analgesia, Current Concepts, and Acute Pain Considerations. *Curr Pain Headache Rep.* 2017 Jan;21(1):3. doi: 10.1007/s11916-017-0607-y. PMID: 28132136.

56. Cozowicz C, Gerner HD, Zhong H, Illescas A, Reisinger L, Poeran J, Liu J, Memtsoudis SG. Multimodal Analgesia and Outcomes in Hysterectomy Surgery-A Population-Based Analysis. *J Clin Med.* 2024 Sep 13;13(18):5431. doi: 10.3390/jcm13185431. PMID: 39336918; PMCID: PMC11432659.

57. Bisch SP, Jago CA, Kalogera E, Ganshorn H, Meyer LA, Ramirez PT, Dowdy SC, Nelson G. Outcomes of enhanced recovery after surgery (ERAS) in gynecologic oncology - A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2021 Apr;161(1):46-55. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.12.035. Epub 2020 Dec 30. PMID: 33388155.

58. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg.* 1993 Nov;77(5):1048-56. doi: 10.1213/00000539-199311000-00030. PMID: 8105724.

59. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth.* 1997 May;78(5):606-17. doi: 10.1093/bja/78.5.606. PMID: 9175983.

60. Gupta K, Nagappa M, Prasad A, Abrahamyan L, Wong J, Weingarten TN, Chung F. Risk factors for opioid-induced respiratory depression in surgical patients: a systematic review and meta-analyses. *BMJ Open.* 2018 Dec 14;8(12):e024086. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024086. PMID: 30552274; PMCID: PMC6303633.

61. Aich A, Gupta P, Gupta K. Could Perioperative Opioid Use Increase the Risk of Cancer Progression and Metastases? *Int Anesthesiol Clin.* 2016 Fall;54(4):e1-e16. doi: 10.1097/AIA.000000000000112. PMID: 27602710; PMCID: PMC5061339.

62. Shah A, Hayes CJ, Martin BC. Characteristics of Initial Prescription Episodes and Likelihood of Long-Term Opioid Use - United States, 2006-2015. *MMWR Morb*

Mortal Wkly Rep. 2017 Mar 17;66(10):265-269. doi: 10.15585/mmwr.mm6610a1. PMID: 28301454; PMCID: PMC5657867.

63. World Health Organization. Opioid overdose. 2023. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>.

64. National Institute on Drug Abuse. Drug overdose death rates. 2024. Available at: <https://nida.nih.gov/research-topics/trends-statistics/overdose-death-rates>.

65. Pattullo GG. Clinical implications of opioid-induced ventilatory impairment. *Anaesth Intensive Care*. 2022 Mar;50(1-2):52-67. doi: 10.1177/0310057X211070292. Epub 2022 Feb 21. PMID: 35189729.

66. Urman RD, Khanna AK, Bergese SD, Buhre W, Wittmann M, Le Guen M, Overdyk FJ, Di Piazza F, Saager L. Postoperative opioid administration characteristics associated with opioid-induced respiratory depression: Results from the PRODIGY trial. *J Clin Anesth*. 2021 Jun;70:110167. doi: 10.1016/j.jclinane.2021.110167. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33493688.

67. Lersch F, Correia PC, Hight D, Kaiser HA, Berger-Estilita J. The nuts and bolts of multimodal anaesthesia in the 21st century: a primer for clinicians. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2023 Dec 1;36(6):666-675. doi: 10.1097/ACO.0000000000001308. Epub 2023 Sep 19. PMID: 37724595; PMCID: PMC10621648.

68. Murphy J, Pak S, Shteynman L, Winkeler I, Jin Z, Kaczocha M, Bergese SD. Mechanisms and Preventative Strategies for Persistent Pain following Knee and Hip Joint Replacement Surgery: A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2024 Apr 26;25(9):4722. doi: 10.3390/ijms25094722. PMID: 38731944; PMCID: PMC11083264.

69. Ткаченко РА, Рыбин МС, Зайченко СП. Мультиמודальная безопиоидная послеоперационная аналгезия в акушерско-гинекологической практике. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2018;(спец. випуск):19-27.

70. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, Heineck R, Greim CA, Roewer N. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth*. 2002 May;88(5):659-68. doi: 10.1093/bja/88.5.659. PMID: 12067003.

71. Fernández-Guisasola J, Gómez-Arnau JI, Cabrera Y, del Valle SG. Association between nitrous oxide and the incidence of postoperative nausea and vomiting in adults: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2010 Apr;65(4):379-87. doi: 10.1111/j.1365-2044.2010.06249.x. Epub 2010 Feb 11. PMID: 20151955.
72. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology*. 1999 Jul;91(1):109-18. doi: 10.1097/00000542-199907000-00018. PMID: 10422935.
73. Ishida T, Sakamoto A, Tanaka H, Ide S, Ishida K, Tanaka S, Mori T, Kawamata M. Transversus abdominis plane block with 0.25 % levobupivacaine: a prospective, randomized, double-blinded clinical study. *J Anesth*. 2015 Aug;29(4):557-61. doi: 10.1007/s00540-015-1993-0. Epub 2015 Mar 1. PMID: 25725780.
74. Carney J, McDonnell JG, Ochana A, Bhinder R, Laffey JG. The transversus abdominis plane block provides effective postoperative analgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg*. 2008 Dec;107(6):2056-60. doi: 10.1213/ane.0b013e3181871313. PMID: 19020158.
75. Ghisi D, Fanelli A, Vianello F, Gardini M, Mensi G, La Colla L, Danelli G. Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Total Laparoscopic Hysterectomy: A Randomized, Controlled, Observer-Blinded Trial. *Anesth Analg*. 2016 Aug;123(2):488-92. doi: 10.1213/ANE.0000000000001267. PMID: 27074894.
76. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, Zhang K, Cakmakkaya OS. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2012 Nov;109(5):742-53. doi: 10.1093/bja/aes276. Epub 2012 Oct 3. PMID: 23035051.
77. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2011 Mar;106(3):292-7. doi: 10.1093/bja/aeq406. Epub 2011 Feb 1. PMID: 21285082.

78. Rawlinson A, Kitchingham N, Hart C, McMahon G, Ong SL, Khanna A. Mechanisms of reducing postoperative pain, nausea and vomiting: a systematic review of current techniques. *Evid Based Med*. 2012 Jun;17(3):75-80. doi: 10.1136/ebmed-2011-100265. Epub 2012 Mar 14. PMID: 22419772.

79. Doleman B, Read D, Lund JN, Williams JP. Preventive Acetaminophen Reduces Postoperative Opioid Consumption, Vomiting, and Pain Scores After Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Reg Anesth Pain Med*. 2015 Nov-Dec;40(6):706-12. doi: 10.1097/AAP.0000000000000311. PMID: 26469366.

80. Gehling M, Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2009 Jun;64(6):643-51. doi: 10.1111/j.1365-2044.2008.05817.x. PMID: 19462494.

81. Sultan P, Halpern SH, Pushpanathan E, Patel S, Carvalho B. The Effect of Intrathecal Morphine Dose on Outcomes After Elective Cesarean Delivery: A Meta-Analysis. *Anesth Analg*. 2016 Jul;123(1):154-64. doi: 10.1213/ANE.0000000000001255. PMID: 27089000.

82. Duggan ST, Scott LJ. Intravenous paracetamol (acetaminophen). *Drugs*. 2009;69(1):101-13. doi: 10.2165/00003495-200969010-00007. PMID: 19192939.

83. McNicol ED, Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Francia MB, Farhat T, Schumann R. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2011 Jun;106(6):764-75. doi: 10.1093/bja/aer107. Epub 2011 May 9. PMID: 21558067.

84. Graham GG, Davies MJ, Day RO, Mohamudally A, Scott KF. The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. *Inflammopharmacology*. 2013 Jun;21(3):201-32. doi: 10.1007/s10787-013-0172-x. Epub 2013 May 30. PMID: 23719833.

85. Valentine AR, Carvalho B, Lazo TA, Riley ET. Scheduled acetaminophen with as-needed opioids compared to as-needed acetaminophen plus opioids for

postcesarean pain management. *J Obstet Anesth* 2015; 24:210–216. doi: 10.1097/01.aoa.0000482647.00882.aa. 2016 June; 36(2) : p 110 - 111.

86. Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Achantari C, Antrobus J, Huang J, Scott M, Wijk L, Acheson N, Ljungqvist O, Dowdy SC. Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations-Part II. *Gynecol Oncol*. 2016 Feb;140(2):323-32. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.12.019. Epub 2016 Jan 3. PMID: 26757238; PMCID: PMC6038804

87. Jokela R, Ahonen J, Seitsonen E, Marjakangas P, Korttila K. The influence of ondansetron on the analgesic effect of acetaminophen after laparoscopic hysterectomy. *Clin Pharmacol Ther*. 2010 Jun;87(6):672-8. doi: 10.1038/clpt.2009.281. Epub 2010 Mar 10. PMID: 20220746.

88. Arici S, Gurbet A, Türker G, Yavaşcağlu B, Sahin S. Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy. *Agri*. 2009 Apr;21(2):54-61. PMID: 19562533.

89. Nelson G, Fotopoulou C, Taylor J, Glaser G, Bakkum-Gamez J, Meyer LA, Stone R, Mena G, Elias KM, Altman AD, Bisch SP, Ramirez PT, Dowdy SC. Enhanced recovery after surgery (ERAS®) society guidelines for gynecologic oncology: Addressing implementation challenges - 2023 update. *Gynecol Oncol*. 2023 Jun;173:58-67. doi: 10.1016/j.ygyno.2023.04.009. Epub 2023 Apr 21. PMID: 37086524.

90. Wladis EJ, Kattato DF, De A. Intravenous Acetaminophen in Orbital Surgery. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2016 May-Jun;32(3):211-3. doi: 10.1097/IOP.0000000000000470. PMID: 25902387.

91. Ткаченко Р, Зайченко С, Поліщук Л, Петриченко В. Місце мультимодальної анестезії/аналгезії в сучасному періопераційному веденні пацієнтів (огляд літератури). *Pain, anaesthesia & intensive care*. 30 Червня 2024; (2(107)): 14–22. doi: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(107\).2024.308305](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(107).2024.308305)

92. Ricciotti E, FitzGerald GA. Prostaglandins and inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011 May;31(5):986-1000. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.207449. PMID: 21508345; PMCID: PMC3081099.

93. Auriel E, Regev K, Korczyn AD. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs exposure and the central nervous system. *Handb Clin Neurol.* 2014;119:577-84. doi: 10.1016/B978-0-7020-4086-3.00038-2. PMID: 24365321.

94. Gallelli L, Galasso O, Falcone D, Southworth S, Greco M, Ventura V, Romualdi P, Corigliano A, Terracciano R, Savino R, Gulletta E, Gasparini G, De Sarro G. The effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on clinical outcomes, synovial fluid cytokine concentration and signal transduction pathways in knee osteoarthritis. A randomized open label trial. *Osteoarthritis Cartilage.* 2013 Sep;21(9):1400-8. doi: 10.1016/j.joca.2013.06.026. PMID: 23973155.

95. Davidson JSD, Turner K. Ketorolac does not increase perioperative bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Plast Reconstr Surg.* 2015 Mar;135(3):648e-649e. doi: 10.1097/PRS.0000000000001046. PMID: 25647706.

96. Ovechkin AM, Sokologorskiy S, Politov M. Opioid-Free Anaesthesia and Analgesia – Tribute to Fashion or the Imperative of Time *Novosti Khirurgii.* 2019 Nov-Dec; Vol 27 (6): 700-715 doi: 10.18484/2305-0047.2019.6.700

97. Motov S, Yasavolian M, Likourezos A, Pushkar I, Hossain R, Drapkin J, Cohen V, Filk N, Smith A, Huang F, Rockoff B, Homel P, Fromm C. Comparison of Intravenous Ketorolac at Three Single-Dose Regimens for Treating Acute Pain in the Emergency Department: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med.* 2017 Aug;70(2):177-184. doi: 10.1016/j.annemergmed.2016.10.014. Epub 2016 Dec 16. PMID: 27993418.

98. Lu C-H, Liu J-Y, Lee M-S, et al. Preoperative cotreatment with dextromethorphan and ketorolac provides an enhancement of pain relief after laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *Clin J Pain* 2006; 22:799–804.

99. Kotagal M, Hakkarainen TW, Simianu VV, Beck SJ, Alfonso-Cristancho R, Flum DR. Ketorolac Use and Postoperative Complications in Gastrointestinal Surgery. *Ann Surg.* 2016 Jan;263(1):71-5. doi: 10.1097/ SLA.0000000000001260.

100. Patrocínio LG, Rangel Mde O, Marques Miziara GS, Rodrigues AM, Patrocínio JA, Patrocínio TG. A comparative study between ketorolac and ketoprofen in postoperative pain after uvulopalatopharyngoplasty. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2007 May-Jun;73(3):339-42. doi: 10.1016/s1808-8694(15)30077-x. PMID: 17684654; PMCID: PMC9445687.
101. Gaskell H, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Single dose oral ketoprofen or dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 May 25;5(5):CD007355. doi: 10.1002/14651858.CD007355.pub3. PMID: 28540716; PMCID: PMC6481461.
102. Kuczyńska J, Pawlak A, Nieradko-Iwanicka B. The comparison of dexketoprofen and other painkilling medications (review from 2018 to 2021). *Biomed Pharmacother.* 2022 May;149:112819. doi: 10.1016/j.biopha.2022.112819. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35299123.
103. Hanna M, Moon JY. A review of dexketoprofen trometamol in acute pain. *Curr Med Res Opin.* 2019 Feb;35(2):189-202. doi: 10.1080/03007995.2018.1457016. Epub 2018 Apr 24. PMID: 29569951.
104. Walczak JS. Analgesic properties of dexketoprofen trometamol. *Pain Manag.* 2011 Sep;1(5):409-16. doi: 10.2217/pmt.11.42. PMID: 24645708.
105. Moore RA, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Clin Pharmacol.* 2008 Oct 31;8:11. doi: 10.1186/1472-6904-8-11. PMID: 18976451; PMCID: PMC2585070.
106. Zippel H, Wagenitz A. Comparison of the efficacy and safety of intravenously administered dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery: A multicentre, double-blind, randomised, parallel-group clinical trial. *Clin Drug Investig.* 2006;26(9):517-28. doi: 10.2165/00044011-200626090-00005. PMID: 17163285.
107. Koksall E, Ustun YB, Bilgin S, Aksoy A, Das YK, Yarim M, Ozkan F, Kaya C, Dost B. The effects of dexketoprofen on renal ischemia-reperfusion injury: an experimental study. *Braz J Anesthesiol.* 2022 May-Jun;72(3):365-371. doi:

10.1016/j.bjane.2021.07.033. Epub 2021 Aug 17. PMID: 34411625; PMCID: PMC9373263.

108. Mishriky BM, Waldron NH, Habib AS. Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2015 Jan;114(1):10-31. doi: 10.1093/bja/aeu293. Epub 2014 Sep 10. PMID: 25209095.

109. Zeng Z, Lu J, Shu C, Chen Y, Guo T, Wu QP, Yao SL, Yin P. A comparison of nalbuphine with morphine for analgesic effects and safety : meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2015 Jun 3;5:10927. doi: 10.1038/srep10927. PMID: 26039709; PMCID: PMC4454168.

110. Alayed N, Alghanaim N, Tan X, Tulandi T. Preemptive use of gabapentin in abdominal hysterectomy: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2014 Jun;123(6):1221-1229. doi: 10.1097/AOG.0000000000000289. PMID: 24807337.

111. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg*. 2007 Jun;104(6):1545-56, table of contents. doi: 10.1213/01.ane.0000261517.27532.80. PMID: 17513656.

112. Park CM, Inouye SK, Marcantonio ER, Metzger E, Bateman BT, Lie JJ, Lee SB, Levin R, Kim DH. Perioperative Gabapentin Use and In-Hospital Adverse Clinical Events Among Older Adults After Major Surgery. *JAMA Intern Med*. 2022 Nov 1;182(11):1117-1127. doi: 10.1001/jamainternmed.2022.3680. PMID: 36121671; PMCID: PMC9486639.

113. Hah J, Mackey SC, Schmidt P, McCue R, Humphreys K, Trafton J, et al. Effect of Perioperative Gabapentin on Postoperative Pain Resolution and Opioid Cessation in a Mixed Surgical Cohort: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2018 Apr 1;153(4):303-311. doi: 10.1001/jamasurg.2017.4915. Erratum in: *JAMA Surg*. 2018 Apr 1;153(4):396. doi: 10.1001/jamasurg.2018.0004. Erratum in: *JAMA Surg*. 2022 Jun 1;157(6):553. doi: 10.1001/jamasurg.2022.1392. PMID: 29238824; PMCID: PMC5933381.

114. Rorarius MG, Mennander S, Suominen P, Rintala S, Puura A, Pirhonen R, Salmelin R, Haanpää M, Kujansuu E, Yli-Hankala A. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Pain*. 2004 Jul;110(1-2):175-81. doi: 10.1016/j.pain.2004.03.023. PMID: 15275765.

115. George RB, McKeen DM, Andreou P, Habib AS. A randomized placebo-controlled trial of two doses of pregabalin for postoperative analgesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Can J Anaesth*. 2014 Jun;61(6):551-7. doi: 10.1007/s12630-014-0147-4. Epub 2014 Mar 26. PMID: 24668315.

116. Clivatti J, Sakata RK, Issy AM. Review of the use of gabapentin in the control of postoperative pain. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2009 January–February; 59(1), pp.87-98. doi.org/10.1590/S0034-70942009000100012.

117. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD004603. doi: 10.1002/14651858.CD004603.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jul 02;(7):CD004603. doi: 10.1002/14651858.CD004603.pub3. PMID: 16437490.

118. Loix S, De Kock M, Henin P. The anti-inflammatory effects of ketamine: state of the art. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2011;62(1):47-58. PMID: 21612145.

119. De Kock M, Loix S, Lavand'homme P. Ketamine and peripheral inflammation. *CNS Neurosci Ther*. 2013 Jun;19(6):403-10. doi: 10.1111/cns.12104. Epub 2013 Apr 10. PMID: 23574634; PMCID: PMC6493703.

120. Natoli S. The multiple faces of ketamine in anaesthesia and analgesia. *Drugs Context*. 2021 Apr 23;10:2020-12-8. doi: 10.7573/dic.2020-12-8. PMID: 33995542; PMCID: PMC8074779.

121. Welters ID, Hafer G, Menzebach A, Mühling J, Neuhäuser C, Browning P, Goumon Y. Ketamine inhibits transcription factors activator protein 1 and nuclear factor-kappaB, interleukin-8 production, as well as CD11b and CD16 expression: studies in human leukocytes and leukocytic cell lines. *Anesth Analg*. 2010 Mar 1;110(3):934-41. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181c95cfa. PMID: 20185670.

122. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Peri-operative ketamine for acute post-operative pain: a quantitative and qualitative systematic review (Cochrane

review). *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005 Nov;49(10):1405-28. doi: 10.1111/j.1399-6576.2005.00814.x. PMID: 16223384.

123. Grady MV, Mascha E, Sessler DI, Kurz A. The effect of perioperative intravenous lidocaine and ketamine on recovery after abdominal hysterectomy. *Anesth Analg*. 2012 Nov;115(5):1078-84. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182662e01. Epub 2012 Sep 25. PMID: 23011561.

124. Khalili-Mahani N, Martini CH, Olofsen E, Dahan A, Niesters M. Effect of subanaesthetic ketamine on plasma and saliva cortisol secretion. *Br J Anaesth*. 2015 Jul;115(1):68-75. doi: 10.1093/bja/aev135. Epub 2015 May 16. PMID: 25982133.

125. Finnerup NB, Biering-Sørensen F, Johannesen IL, Terkelsen AJ, Juhl GI, Kristensen AD, Sindrup SH, Bach FW, Jensen TS. Intravenous lidocaine relieves spinal cord injury pain: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2005 May;102(5):1023-30. doi: 10.1097/00000542-200505000-00023. PMID: 15851891.

126. Hollmann MW, Gross A, Jelacin N, Durieux ME. Local anesthetic effects on priming and activation of human neutrophils. *Anesthesiology*. 2001 Jul;95(1):113-22. doi: 10.1097/00000542-200107000-00021. PMID: 11465548.

127. Biella G, Sotgiu ML. Central effects of systemic lidocaine mediated by glycine spinal receptors: an iontophoretic study in the rat spinal cord. *Brain Res*. 1993 Feb 19;603(2):201-6. doi: 10.1016/0006-8993(93)91238-n. PMID: 8096422.

128. Cohen SP, Mao J. Is the analgesic effect of systemic lidocaine mediated through opioid receptors? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003 Aug;47(7):910-1. doi: 10.1034/j.1399-6576.2003.00163.x. PMID: 12859317.

129. Nagy I, Woolf CJ. Lignocaine selectively reduces C fibre-evoked neuronal activity in rat spinal cord in vitro by decreasing N-methyl-D-aspartate and neurokinin receptor-mediated post-synaptic depolarizations; implications for the development of novel centrally acting analgesics. *Pain*. 1996 Jan;64(1):59-70. doi: 10.1016/0304-3959(95)00072-0. PMID: 8867247.

130. Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;2006(1):CD005033. doi: 10.1002/14651858.CD005033.pub2. PMID: 16437512; PMCID: PMC6486137.

131. Biber B, Fara J. Intestinal motility increased by tetrodotoxin, lidocaine, and procaine. *Experientia*. 1973 May 15;29(5):551-2. doi: 10.1007/BF01926658. PMID: 4730284.

132. Woolf CJ, Wiesenfeld-Hallin Z. The systemic administration of local anaesthetics produces a selective depression of C-afferent fibre evoked activity in the spinal cord. *Pain*. 1985 Dec;23(4):361-374. doi: 10.1016/0304-3959(85)90006-5. PMID: 3937116.

133. Devor M, Wall PD, Catalan N. Systemic lidocaine silences ectopic neuroma and DRG discharge without blocking nerve conduction. *Pain*. 1992 Feb;48(2):261-268. doi: 10.1016/0304-3959(92)90067-L. PMID: 1589245.

134. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Drugs*. 2010 Jun 18;70(9):1149-63. doi: 10.2165/10898560-000000000-00000. PMID: 20518581.

135. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg*. 2008 Nov;95(11):1331-8. doi: 10.1002/bjs.6375. PMID: 18844267.

136. Bryson GL, Charapov I, Krolczyk G, Taljaard M, Reid D. Intravenous lidocaine does not reduce length of hospital stay following abdominal hysterectomy. *Can J Anaesth*. 2010 Aug;57(8):759-66. doi: 10.1007/s12630-010-9332-2. Epub 2010 Jun 8. PMID: 20532723.

137. Sadjak A, Wintersteiger R, Zakel D, Wenzl T, Lankmayr EP, Gferer E, Likar R. Periphere analgetische Wirkung durch intraartikulär verabreichtes Clonidin [Peripheral analgesic effect of intra-articularly applied clonidine]. *Schmerz*. 2006 Aug;20(4):293-4, 296-9. German. doi: 10.1007/s00482-005-0448-1. PMID: 16205905.

138. Tang C, Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *J Pain Res*. 2017 Aug 11;10:1899-1904. doi: 10.2147/JPR.S139387. PMID: 28860845; PMCID: PMC5565238.

139. Le Bot A, Michelet D, Hilly J, Maesani M, Dilly MP, Brasher C, Mantz J, Dahmani S. Efficacy of intraoperative dexmedetomidine compared with placebo for surgery in adults: a meta-analysis of published studies. *Minerva Anesthesiol.* 2015 Oct;81(10):1105-17. Epub 2015 May 25. PMID: 26005187.

140. Davy A, Fessler J, Fischler M, LE Guen M. Dexmedetomidine and general anesthesia: a narrative literature review of its major indications for use in adults undergoing non-cardiac surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2017 Dec;83(12):1294-1308. doi: 10.23736/S0375-9393.17.12040-7. Epub 2017 Jun 22. PMID: 28643999.

141. Lee C, Kim YD, Kim JN. Antihyperalgesic effects of dexmedetomidine on high-dose remifentanil-induced hyperalgesia. *Korean J Anesthesiol.* 2013 Apr;64(4):301-7. doi: 10.4097/kjae.2013.64.4.301. Epub 2013 Apr 22. PMID: 23646238; PMCID: PMC3640161.

142. Xu SQ, Li YH, Wang SB, Hu SH, Ju X, Xiao JB. Effects of intravenous lidocaine, dexmedetomidine and their combination on postoperative pain and bowel function recovery after abdominal hysterectomy. *Minerva Anesthesiol.* 2017 Jul;83(7):685-694. doi: 10.23736/S0375-9393.16.11472-5. Epub 2017 Jan 17. PMID: 28094477.

143. Lee MH, Ko JH, Kim EM, Cheung MH, Choi YR, Choi EM. The effects of intravenous dexmedetomidine on spinal anesthesia: comparison of different dose of dexmedetomidine. *Korean J Anesthesiol.* 2014 Oct;67(4):252-7. doi: 10.4097/kjae.2014.67.4.252. Epub 2014 Oct 27. PMID: 25368783; PMCID: PMC4216787.

144. Jessen Lundorf L, Korvenius Nedergaard H, Møller AM. Perioperative dexmedetomidine for acute pain after abdominal surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Feb 18;2(2):CD010358. doi: 10.1002/14651858.CD010358.pub2. PMID: 26889627; PMCID: PMC10521028.

145. Kim SH, Oh YJ, Park BW, Sim J, Choi YS. Effects of single-dose dexmedetomidine on the quality of recovery after modified radical mastectomy: a randomised controlled trial. *Minerva Anesthesiol.* 2013 Nov;79(11):1248-58. Epub 2013 May 23. PMID: 23698545.

146. Ge DJ, Qi B, Tang G, Li JY. Intraoperative Dexmedetomidine Promotes Postoperative Analgesia and Recovery in Patients after Abdominal Hysterectomy: a Double-Blind, Randomized Clinical Trial. *Sci Rep.* 2016 Feb 23;6:21514. doi: 10.1038/srep21514. PMID: 26903197; PMCID: PMC4763240.

147. Huynh TM, Marret E, Bonnet F. Combination of dexamethasone and local anaesthetic solution in peripheral nerve blocks: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol.* 2015 Nov;32(11):751-8. doi: 10.1097/EJA.0000000000000248. PMID: 25774458.

148. Alarasan AK, Agrawal J, Choudhary B, Melhotra A, Uike S, Mukherji A. Effect of dexamethasone in low volume supraclavicular brachial plexus block: A double-blinded randomized clinical study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016 Apr-Jun;32(2):234-9. doi: 10.4103/0970-9185.182108. PMID: 27275056; PMCID: PMC4874081.

149. Kahn RL, Cheng J, Gadulov Y, Fields KG, YaDeau JT, Gulotta LV. Perineural Low-Dose Dexamethasone Prolongs Interscalene Block Analgesia With Bupivacaine Compared With Systemic Dexamethasone: A Randomized Trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2018 Aug;43(6):572-579. doi: 10.1097/AAP.0000000000000817. PMID: 29889698.

150. Buvanendran A, Kroin JS. Useful adjuvants for postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2007 Mar;21(1):31-49. doi: 10.1016/j.bpa.2006.12.003. PMID: 17489218.

151. Johansson A, Hao J, Sjölund B. Local corticosteroid application blocks transmission in normal nociceptive C-fibres. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1990 Jul;34(5):335-8. doi: 10.1111/j.1399-6576.1990.tb03097.x. PMID: 2167604.

152. Devor M, Govrin-Lippmann R, Raber P. Corticosteroids suppress ectopic neural discharge originating in experimental neuromas. *Pain.* 1985 Jun;22(2):127-137. doi: 10.1016/0304-3959(85)90173-3. PMID: 4047699.

153. Choi S, Rodseth R, McCartney CJ. Effects of dexamethasone as a local anaesthetic adjuvant for brachial plexus block: a systematic review and meta-analysis

of randomized trials. *Br J Anaesth*. 2014 Mar;112(3):427-39. doi: 10.1093/bja/aet417. Epub 2014 Jan 10. PMID: 24413428.

154. De Oliveira GS Jr, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2011 Sep;115(3):575-88. doi: 10.1097/ALN.0b013e31822a24c2. PMID: 21799397.

155. Shahraki AD, Feizi A, Jabalameli M, Nouri S. The effect of intravenous Dexamethasone on post-cesarean section pain and vital signs: A double-blind randomized clinical trial. *J Res Pharm Pract*. 2013 Jul;2(3):99-104. doi: 10.4103/2279-042X.122370. PMID: 24991614; PMCID: PMC4076920.

156. Jokela RM, Ahonen JV, Tallgren MK, Marjakangas PC, Korttila KT. The effective analgesic dose of dexamethasone after laparoscopic hysterectomy. *Anesth Analg*. 2009 Aug;109(2):607-15. doi: 10.1213/ane.0b013e3181ac0f5c. PMID: 19608838.

157. De Oliveira GS Jr, Ahmad S, Fitzgerald PC, Marcus RJ, Altman CS, Panjwani AS, McCarthy RJ. Dose ranging study on the effect of preoperative dexamethasone on postoperative quality of recovery and opioid consumption after ambulatory gynaecological surgery. *Br J Anaesth*. 2011 Sep;107(3):362-71. doi: 10.1093/bja/aer156. Epub 2011 Jun 13. PMID: 21669954.

158. Carassiti M, Pascarella G, Strumia A, Russo F, Papalia GF, Cataldo R, Gargano F, Costa F, Pierri M, De Tommasi F, Massaroni C, Schena E, Agrò FE. Epidural Steroid Injections for Low Back Pain: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 26;19(1):231. doi: 10.3390/ijerph19010231. PMID: 35010492; PMCID: PMC8744824.

159. Shishido H, Kikuchi S, Heckman H, Myers RR. Dexamethasone decreases blood flow in normal nerves and dorsal root ganglia. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2002 Mar 15;27(6):581-6. doi: 10.1097/00007632-200203150-00005. PMID: 11884905.

160. Pehora C, Pearson AM, Kaushal A, Crawford MW, Johnston B. Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block. *Cochrane Database Syst Rev*.

2017 Nov 9;11(11):CD011770. doi: 10.1002/14651858.CD011770.pub2. PMID: 29121400; PMCID: PMC6486015.

161. Buchman AL. Side effects of corticosteroid therapy. *J Clin Gastroenterol.* 2001 Oct;33(4):289-94. doi: 10.1097/00004836-200110000-00006. PMID: 11588541.

162. Pascarella G, Ruggiero A, Garo ML, Strumia A, DI Folco M, Papa MV, Giacinto O, Lusini M, Costa F, Mattei A, Schiavoni L, Cataldo R, Chello M, Agrò FE, Carassiti M. Intrathecal dexamethasone as an adjuvant for spinal anesthesia: a systematic review. *Minerva Anesthesiol.* 2024 Jul-Aug;90(7-8):662-671. doi: 10.23736/S0375-9393.24.18054-6. PMID: 39021142.

163. Bani-Hashem N, Hassan-Nasab B, Pour EA, Maleh PA, Nabavi A, Jabbari A. Addition of intrathecal Dexamethasone to Bupivacaine for spinal anesthesia in orthopedic surgery. *Saudi J Anaesth.* 2011 Oct;5(4):382-6. doi: 10.4103/1658-354X.87267. PMID: 22144925; PMCID: PMC3227307.

164. Tkachenko R, Pyasetska NESRA19-0295 The efficiency of intrathecal dexamethasone for spinal anaesthesia in elective caesarean section. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 2019 August; 44:A192-A193. doi:10.1136/rapm-2019-ESRAABS2019.324.

165. Radwa Tarek Mohamed, Raafat Abdelazim Hammad, Noha Mohamed Kamar, Marwa Mamdouh Mohamed, Intravenous Dexamethasone versus intrathecal Dexamethasone in Prolonging the Duration of Spinal Anesthesia and Postoperative Analgesia in Elective Cesarean Section, *QJM: An International Journal of Medicine*, Volume 117, Issue Supplement_1, June 2024, hcae070.030, doi:10.1093/qjmed/hcae070.030.

166. Sneyd JR, Carr A, Byrom WD, Bilski AJ. A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. *Eur J Anaesthesiol.* 1998 Jul;15(4):433-45. doi: 10.1046/j.1365-2346.1998.00319.x. PMID: 9699101.

167. Tramèr M, Moore A, McQuay H. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth.* 1997 Mar;78(3):247-55. doi: 10.1093/bja/78.3.247. PMID: 9135299.

168. Missair A, Cata JP, Votta-Velis G, Johnson M, Borgeat A, Tiouririne M, Gottumukkala V, Buggy D, Vallejo R, Marrero EB, Sessler D, Huntoon MA, Andres J, Casasola OL. Impact of perioperative pain management on cancer recurrence: an ASRA/ESRA special article. *Reg Anesth Pain Med*. 2019 Jan;44(1):13-28. doi: 10.1136/rapm-2018-000001. PMID: 30640648.

169. Wigmore TJ, Mohammed K, Jhanji S. Long-term Survival for Patients Undergoing Volatile versus IV Anesthesia for Cancer Surgery: A Retrospective Analysis. *Anesthesiology*. 2016 Jan;124(1):69-79. doi: 10.1097/ALN.0000000000000936. PMID: 26556730.

170. Tramèr M, Moore A, McQuay H. Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 1996 Feb;76(2):186-93. doi: 10.1093/bja/76.2.186. PMID: 8777095.

171. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, Watcha M, Chung F, Angus S, Apfel CC, Bergese SD, Candiotti KA, Chan MT, Davis PJ, Hooper VD, Lagoo-Deenadayalan S, Myles P, Nezat G, Philip BK, Tramèr MR; Society for Ambulatory Anesthesia. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2014 Jan;118(1):85-113. doi: 10.1213/ANE.0000000000000002. Erratum in: *Anesth Analg*. 2014 Mar;118(3):689. Erratum in: *Anesth Analg*. 2015 Feb;120(2):494. PMID: 24356162.

172. França MA, Araújo SA, Abreu EMF, Jorge JC. Anestesia peridural: vantagens e desvantagens na prática anestésica atual. *Rev.Med. Minas.Gerais*.2015;25(Supl4):S36-S47. doi:10.5935/2238-3182.20150060

173. Cajaiba LS, Reis MR, Ribeiro MVMR, Barbosa FT. Neuroaxial anesthesia for gynecological surgeries: meta-analysis. *Rev.Assoc.Med.Bras* (1992). 2018 Apr;64(4):384-392. doi:10.1590/1806-9282.64.04.384. PMID: 30133620.

174. Werawatganon T, Charuluxanun S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25;(1):CD004088. doi:

10.1002/14651858.CD004088.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Mar 28;(3):CD004088. doi: 10.1002/14651858.CD004088.pub3. PMID: 15674928.

175. Hanna MN, Murphy JD, Kumar K, Wu CL. Regional techniques and outcome: what is the evidence? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009 Oct;22(5):672-7. doi: 10.1097/ACO.0b013e32832f330a. PMID: 19581804.

176. Pöpping DM, Elia N, Van Aken HK, Marret E, Schug SA, Kranke P, Wenk M, Tramèr MR. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg.* 2014 Jun;259(6):1056-67. doi: 10.1097/SLA.0000000000000237. PMID: 24096762.

177. Rawal N. Epidural analgesia for postoperative pain: Improving outcomes or adding risks? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2021 May;35(1):53-65. doi: 10.1016/j.bpa.2020.12.001. Epub 2020 Dec 5. PMID: 33742578.

178. Hassan WMNW, Nayan AM, Hassan AA, Zaini RHM. Comparison of Single-Shot Intrathecal Morphine Injection and Continuous Epidural Bupivacaine for Post-Operative Analgesia after Elective Abdominal Hysterectomy. *Malays J Med Sci.* 2017 Dec;24(6):21-28. doi: 10.21315/mjms2017.24.6.3.

179. Belavy D, Janda M, Baker J, Obermair A. Epidural analgesia is associated with an increased incidence of postoperative complications in patients requiring an abdominal hysterectomy for early stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2013 Nov;131(2):423-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.08.027. Epub 2013 Sep 3. PMID: 24007947.

180. Azemati S, Zarghami A, Jouybar R, Naderi-Boldaji V. Analgesic Characteristics of Bupivacaine Alone and in Combination with Dexmedetomidine or Meperidine in Spinal Anesthesia during Cesarean Section: A Double-Blind Randomized Clinical Trial Study. *Pain Res Manag.* 2022 Jul 18;2022:5111214. doi: 10.1155/2022/5111214. PMID: 35899020; PMCID: PMC9314158.

181. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Wenk M, Tramèr MR. Opioids added to local anesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Pain.* 2012 Apr;153(4):784-793. doi: 10.1016/j.pain.2011.11.028. Epub 2012 Jan 9. PMID: 22230804.

182. Meylan N, Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*. 2009 Feb;102(2):156-67. doi: 10.1093/bja/aen368. PMID: 19151046.

183. Macfarlane A, Brull R. Spinal, epidural, caudal anesthesia. *Basics of Anesthesia E-Book*. 2017:273. <https://api.semanticscholar.org> CorpusID:195732557

184. Kasivisvanathan R, Abbassi-Ghadi N, Prout J, Clevenger B, Fusai GK, Mallett SV. A prospective cohort study of intrathecal versus epidural analgesia for patients undergoing hepatic resection. *HPB (Oxford)*. 2014 Aug;16(8):768-75. doi: 10.1111/hpb.12222. Epub 2014 Jan 28. PMID: 24467320; PMCID: PMC4113260.

185. Dualé C, Frey C, Bolandard F, Barrière A, Schoeffler P. Epidural versus intrathecal morphine for postoperative analgesia after Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2003 Nov;91(5):690-4. doi: 10.1093/bja/aeg249. PMID: 14570792.

186. Chopra P, Talwar V. Low dose intrathecal clonidine and fentanyl added to hyperbaric bupivacaine prolongs analgesia in gynecological surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2014 Apr;30(2):233-7. doi: 10.4103/0970-9185.130029. PMID: 24803764; PMCID: PMC4009646.

187. Rahimzadeh P, Faiz SHR, Imani F, Derakhshan P, Amniati S. Comparative addition of dexmedetomidine and fentanyl to intrathecal bupivacaine in orthopedic procedure in lower limbs. *BMC Anesthesiol*. 2018 Jun 6;18(1):62. doi: 10.1186/s12871-018-0531-7. PMID: 29875020; PMCID: PMC5991430.

188. Waleed Abdel Magied Mohamed El taher, Mohamed Abdel Salam Elgendy, Engy Samy Attia, Ali Ali Mohamed Atwa, Intrathecal Dexmedetomidine versus Intrathecal Dexamethasone as Adjuvants to Hyperbaric Bupivacaine to Prolong the Duration of Sensory Block in Patients Undergoing Lower Abdominal Surgeries, *QJM: An International Journal of Medicine*. June 2024;117(1): hcae070.086, doi:10.1093/qjmed/hcae070.086

189. Das A, Halder S, Chattopadhyay S, Mandal P, Chhaule S, Banu R. Effect of Two Different Doses of Dexmedetomidine as Adjuvant in Bupivacaine Induced Subarachnoid Block for Elective Abdominal Hysterectomy Operations: A Prospective,

Double-blind, Randomized Controlled Study. *Oman Med J.* 2015 Jul;30(4):257-63. doi: 10.5001/omj.2015.52. Retraction in: *Oman Med J.* 2020 Jul 21;35(4):e155. doi: 10.5001/omj.2020.76. PMID: 26366259; PMCID: PMC4561636.

190. Ismail MT, Elshmaa NS. Pre-emptive analgesia by nerve stimulator guided pudendal nerve block for posterior colpoperineorrhaphy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012 Aug;163(2):200-3. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.03.032. Epub 2012 Apr 27. PMID: 22542612.

191. Long JB, Eiland RJ, Hentz JG, Mergens PA, Magtibay PM, Kho RM, Magrina JF, Cornella JL. Randomized trial of preemptive local analgesia in vaginal surgery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009 Jan;20(1):5-10. doi: 10.1007/s00192-008-0716-6. Epub 2008 Oct 2. PMID: 18830553.

192. Hristovska AM, Kristensen BB, Rasmussen MA, Rasmussen YH, Elving LB, Nielsen CV, Kehlet H. Effect of systematic local infiltration analgesia on postoperative pain in vaginal hysterectomy: a randomized, placebo-controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014 Mar;93(3):233-8. doi: 10.1111/aogs.12319. PMID: 24576202.

193. Mavarez AC, Hendrix JM, Ahmed AA. Transabdominal Plane Block. 2023 Nov 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 32809362.

194. Ruiz-Tovar J, Albrecht E, Macfarlane A, Coluzzi F. The TAP block in obese patients: pros and cons. *Minerva Anesthesiol.* 2019 Sep;85(9):1024-1031. doi: 10.23736/S0375-9393.19.13545-6. Epub 2019 Apr 2. PMID: 30945517.

195. Filardi K, Filardi R, Wegner B, Arias J, da Silva G, Felipe V. Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block as an Effective Path to Reduce Opioid Consumption After Laparoscopic Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Obes Surg.* 2024 Nov;34(11):4244-4254. doi: 10.1007/s11695-024-07532-7. Epub 2024 Oct 10. PMID: 39384705.

196. Wong M, Morris S, Wang K, Simpson K. Managing Postoperative Pain After Minimally Invasive Gynecologic Surgery in the Era of the Opioid Epidemic. *J Minim*

Invasive Gynecol. 2018 Nov-Dec;25(7):1165-1178. doi: 10.1016/j.jmig.2017.09.016. Epub 2017 Sep 28. PMID: 28964926.

197. Liao W, Wu X, Yin S, Yang Y, Ren L, Liao B. Comparison of postoperative analgesia effects between subcostal anterior quadratus lumborum block and transversus abdominis plane block in bariatric surgery: a prospective randomized controlled study. *Trials*. 2024 Aug 3;25(1):522. doi: 10.1186/s13063-024-08359-4. PMID: 39095930;

198. Gao T, Wang Y, Zheng Y, Yu Y, Li Q, Zhang L. Quadratus lumborum block vs. transversus abdominis plane block for postoperative pain control in patients with nephrectomy: A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2024 Aug;95:111453. doi: 10.1016/j.jclinane.2024.111453. Epub 2024 Mar 25. PMID: 38531283.

199. Philippa Lindsey May, Thomas Wojcikiewicz Regional anaesthesia and fascial plane blocks for abdominal surgery: a narrative review *Dig Med Res* 2022;5:42 | <https://dx.doi:10.21037/dmr-21-83>.

200. Gurnaney HG, Maxwell LG, Kraemer FW, Goebel T, Nance ML, Ganesh A. Prospective randomized observer-blinded study comparing the analgesic efficacy of ultrasound-guided rectus sheath block and local anaesthetic infiltration for umbilical hernia repair. *Br J Anaesth*. 2011 Nov;107(5):790-5. doi: 10.1093/bja/aer263. Epub 2011 Aug 19. PMID: 21856778.

201. Dingeman RS, Barus LM, Chung HK, Clendenin DJ, Lee CS, Tracy S, Johnson VM, Dennett KV, Zurakowski D, Chen C. Ultrasonography-guided bilateral rectus sheath block vs local anesthetic infiltration after pediatric umbilical hernia repair: a prospective randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2013 Aug;148(8):707-13. doi: 10.1001/jamasurg.2013.1442. PMID: 23760519.

202. Dutton TJ, McGrath JS, Daugherty MO. Use of rectus sheath catheters for pain relief in patients undergoing major pelvic urological surgery. *BJU Int*. 2014 Feb;113(2):246-53. doi: 10.1111/bju.12316. Epub 2013 Aug 13. PMID: 23937574.

203. Godden AR, Marshall MJ, Grice AS, Daniels IR. Ultrasonography guided rectus sheath catheters versus epidural analgesia for open colorectal cancer surgery in

a single centre. *Ann R Coll Surg Engl.* 2013 Nov;95(8):591-4. doi: 10.1308/rcsann.2013.95.8.591. PMID: 24165343; PMCID: PMC4311537.

204. Schoor AN, Boon JM, Bosenberg AT, Abrahams PH, Meiring JH. Anatomical considerations of the pediatric ilioinguinal/iliohypogastric nerve block. *Paediatr Anaesth.* 2005 May;15(5):371-7. doi: 10.1111/j.1460-9592.2005.01464.x. PMID: 15828987.

205. Конвенція Ради Європи з прав людини та біомедицини [Електронний ресурс]. Режим доступу: / https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_334#Text (дата звернення: 07.01.2024). Назва з екрану

206. Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження [Електронний ресурс]: Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації. Режим доступу: / https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005#Text (дата звернення: 07.01.2024). Назва з екрану

207. Карпищенко АИ, редактор. Медицинские лабораторные технологии и диагностика. Т. 2, СПб.: Интермедика; 1999. 656 с.

208. Назаренко ГИ, Кишкун ФФ. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000. 544 с.

209. Корячкин ВА, Страшнов ВИ, Чуфаров ВН. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии. СПб.: Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2004. 304 с.

210. Thakre AB, Ramteke KA, Zanwar YN, Shrotey VR. Comparison of non-invasive (EsCCO) and invasive (Pac-CCO) method of cardiac output assessment in patients undergoing elective coronary artery bypass grafting surgery. *International Journal of Scientific Research.* 2018February;7(2):4-6. doi : 10.36106/ijsr.

211. Kern M, Sorajja P, Lim M. *Cardiac Catheterization Handbook.* 6th ed. Elsevier; 2016. 512 p.

212. Корячкин ВА, Эмануэль ВЛ, Страшнов ВИ. Диагностика в анестезиологии и интенсивной терапии. Спб: СпецЛит. 2011. 195 с.

213. Попко Ю, Дмитрієв ДВ. Зміни імунологічної реактивності організму під час хірургічного втручання та в післяопераційному періоді залежно від схеми знеболення .PainMedicine Journal. 2017; 2(1):28 - 33.

214. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity. Ann N Y Acad Sci. 2002 Jun;966:290-303. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04229.x. PMID: 12114286.

215. Кальф-Калиф ЯЯ. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении. Врачебное дело. 1941;1:31-35.

216. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, Inzucchi SE, Ismail-Beigi F, Kirkman MS, Umpierrez GE; American Association of Clinical Endocrinologists; American Diabetes Association. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. Diabetes Care. 2009 Jun;32(6):1119-31. doi: 10.2337/dc09-9029. Epub 2009 May 8. PMID: 19429873; PMCID: PMC2681039.

217. Джеймисон Р. Клиническое измерение боли. Послеоперационная боль: Руководство. Пер. с англ.; Ферранте МФ, Вейдбонкора ТР, редактор. Тимоти Р. М.: Медицина, 1998: 117-131.

218. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, et al. Assessment of pain. Br J Anaesth. 2008;101(1):17-24. doi: 10.1093/bja/aen103.

219. Craig D, Carli F. Bromage motor blockade score - a score that has lasted more than a lifetime. Can J Anaesth. 2018 Jul;65(7):837-838. doi: 10.1007/s12630-018-1101-7. Epub 2018 Mar 5. PMID: 29508151.

220. Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. Ann Acad Med Singap. 1994 Mar;23(2):129-38. PMID: 8080219.

221. Stamer UM, Ehrler M, Lehmann T, Meissner W, Fletcher D. Pain-related functional interference in patients with chronic neuropathic postsurgical pain: an analysis of registry data. Pain. 2019 Aug;160(8):1856-1865. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001560. PMID: 31335653.

222. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера; 2006. 312 с.

223. Lv Y, Zhou Y, Qiao Y, Hu R, Liang Y, Lian Y, He T. Effect of Dexmedetomidine on Cardiac Output among Parturient with Severe Preeclampsia after Cesarean Section. *Comput Math Methods Med.* 2022 Apr 14;2022:4742350. doi: 10.1155/2022/4742350. Retraction in: *Comput Math Methods Med.* 2023 Jun 28;2023:9753817. doi: 10.1155/2023/9753817. PMID: 35465007; PMCID: PMC9023150.

224. Feng Y, Chang P, Liu J, Zhang WS. Effects and mechanisms of perioperative medications on the hypothalamic pituitary adrenal response to surgical injury: A narrative review. *J Clin Anesth.* 2024 Jun;94:111367. doi: 10.1016/j.jclinane.2023.111367. Epub 2024 Jan 16. PMID: 38232466.

225. Laferrière-Langlois P, Morisson L, Jeffries S, Duclos C, Espitalier F, Richebé P. Depth of Anesthesia and Nociception Monitoring: Current State and Vision For 2050. *Anesth Analg.* 2024 Feb 1;138(2):295-307. doi: 10.1213/ANE.0000000000006860. Epub 2024 Jan 12. PMID: 38215709.

226. Abd Elhafez NF, Oriquat GA, Nsairat H, Jaber B, Abdelraouf AM, Fahmy MK, Saleem TH, Abdelall AH. Interaction between intubation and stress regarding hemodynamic and hormonal changes. *J Int Med Res.* 2025 Feb;53(2):3000605251315023. doi: 10.1177/03000605251315023. PMID: 39939114; PMCID: PMC11822838.

227. Palmer CM, Emerson S, Volgoropolous D, Alves D. Dose-response relationship of intrathecal morphine for postcesarean analgesia. *Anesthesiology.* 1999 Feb;90(2):437-44. doi: 10.1097/00000542-199902000-00018. Erratum in: *Anesthesiology* 1999 Apr;90(4):1241. PMID: 9952150.

228. Wong JY, Carvalho B, Riley ET. Intrathecal morphine 100 and 200 μg for post-cesarean delivery analgesia: a trade-off between analgesic efficacy and side effects. *Int J Obstet Anesth.* 2013 Jan;22(1):36-41. doi: 10.1016/j.ijoa.2012.09.006. Epub 2012 Nov 15. PMID: 23159009.

229. Karaman S, Kocabas S, Uyar M. et al. Intrathecal morphine: Effects on perioperative hemodynamics, postoperative analgesia, and stress response for total abdominal hysterectomy. *Adv Therapy*. March 2006; 23: 295–306. doi:10.1007/BF02850135.

230. Paech M, Sng B, Ng L, Nathan E, Sia A, Carvalho B. Methylnaltrexone to prevent intrathecal morphine-induced pruritus after Caesarean delivery: a multicentre, randomized clinical trial, *BJA: British Journal of Anaesthesia*. March 2015.114(3): 469–476, doi:10.1093/bja/aeu410.

231. VanDenKerkhof EG, Hopman WM, Goldstein DH, Wilson RA, Towheed TE, Lam M, Harrison MB, Reitsma ML, Johnston SL, Medd JD, Gilron I. Impact of perioperative pain intensity, pain qualities, and opioid use on chronic pain after surgery: a prospective cohort study. *Reg Anesth Pain Med*. 2012 Jan-Feb;37(1):19-27. doi: 10.1097/AAP.0b013e318237516e. PMID: 22157741.

232. Hartmann B, Junger A, Klasen J, Benson M, Jost A, Banzhaf A, Hempelmann G. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection. *Anesth Analg*. 2002 Jun;94(6):1521-9, table of contents. doi: 10.1097/00000539-200206000-00027. PMID: 12032019.

233. Iwasaki M, Edmondson M, Sakamoto A, Ma D. Anesthesia, surgical stress, and "long-term" outcomes. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2015 Sep;53(3):99-104. doi: 10.1016/j.aat.2015.07.002. Epub 2015 Jul 30. PMID: 26235899.

234. Hirose M, Okutani H, Hashimoto K, Ueki R, Shimode N, Kariya N, Takao Y, Tataru T. Intraoperative Assessment of Surgical Stress Response Using Nociception Monitor under General Anesthesia and Postoperative Complications: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2022 Oct 14;11(20):6080. doi: 10.3390/jcm11206080. PMID: 36294399; PMCID: PMC9604770.

235. Халімончик ВВ, Клігуненко ОМ. Вплив низьких доз кетаміну на маркери запалення при лапароскопічних операціях у гінекології. *Медицина невідкладних станів*. 2019;3(98):143-8. doi: 10.22141/2224-0586.3.98.2019.165493.

236. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, Zernak C, Danner K, Jokela R, Pocock SJ, Trenkler S, Kredel M, Biedler A, Sessler DI, Roewer N; IMPACT Investigators. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med*. 2004 Jun 10;350(24):2441-51. doi: 10.1056/NEJMoa032196. PMID: 15190136; PMCID: PMC1307533.

237. Осадча В, Кобилянський Ю. Ефекти від застосування інтратекального морфіну у пацієнок при тотальній абдомінальній гістеректомії. *Pain, anaesthesia & intensive care*. 2025.1(110); 81–86. doi.10.25284/2519-2078.1(110).2025.326005.

238. Carvalho B, Butwick AJ. Postcesarean delivery analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017 Mar;31(1):69-79. doi: 10.1016/j.bpa.2017.01.003. Epub 2017 Jan 12. PMID: 28625307.

239. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Spinal Injection of Opiates for Pain Relief after Surgery. *Interventional Procedures Guidance IPG450*. Published July 2013. Updated August 2021. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg450>.

240. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine (ASRA) Guidelines. “Updated Recommendations for the Use of Neuraxial Opioids.” ASRA, 2021. URL: <https://www.asra.com>.

241. Massicotte L, Chalaoui KD, Beaulieu D, Roy JD, Bissonnette F. Comparison of spinal anesthesia with general anesthesia on morphine requirement after abdominal hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009 May;53(5):641-7. doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.01930.x. PMID: 19419359.

242. Uike S, Choudhary S, Jain A. Comparative study of analgesic effect of intrathecal bupivacaine with dexamethasone and bupivacaine with fentanyl during and after cesarean delivery. *Int J Med Res Rev*. 2015 Apr;3(3):256-62. doi: 10.17511/ijmrr.2015.i3.045.

243. Sessler DI. Temperature monitoring and perioperative thermoregulation. *Anesthesiology*. 2008 Aug;109(2):318-38. doi: 10.1097/ALN.0b013e31817f6d76. PMID: 18648241; PMCID: PMC2614355.

244. White PF, Kehlet H, Neal JM, Schricker T, Carr DB, Carli F; Fast-Track Surgery Study Group. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care. *Anesth Analg.* 2007 Jun;104(6):1380-96, table of contents. doi: 10.1213/01.ane.0000263034.96885.e1. PMID: 17513630.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ
ДИСЕРТАЦІЇ

1. Ткаченко Р, Зайченко С, Поліщук Л, Петриченко В. Місце мультимодальної анестезії/аналгезії в сучасному періопераційному веденні пацієнтів (огляд літератури). Pain, anaesthesia & intensive care. 30 Червня 2024; 2(107): 14–22. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(107\).2024.308305](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(107).2024.308305) *(Дисертантом здійснено збір та аналіз літературних джерел, узагальнено отримані дані, написано текст та підготовлено матеріали до друку).*

2. Ткаченко РО, Єн-Дін К, Поліщук ЛМ, Петриченко ВВ. Адаптована шкала Brief Pain Inventory – Short Form як метод вивчення хронізації болю після гістеректомії. Репродуктивне здоров'я жінки. 31 липня 2025; 5(84): 93–98. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2025.337957> *(Дисертантом сформульовано ідею роботи, розроблено дизайн дослідження, проведено анестезіологічне забезпечення та анкетування, виконано аналіз матеріалу та написано текст)*

3. Polishchuk L, Tkachenko R. The Effect of Anesthesia Method on Hemodynamics during Abdominal Hysterectomy: A Comparative Analysis». Acta Scientific Gastrointestinal Disorders. International Open Library. 10 April 2025; 8(5): 07-13. <https://doi.org/10.31080/ASGIS.2025.08.0723> *(Дисертантом сформульовано ідею роботи, розроблено дизайн дослідження, проведено анестезіологічне забезпечення, виконано аналіз отриманих результатів, написано текст та підготовлено матеріали до друку).*

4. Поліщук Л, Ткаченко Р. Ад'ювантна спінальна анестезія як ефективний підхід до управління післяопераційним болем при абдомінальній гістеректомії: порівняльне клінічне дослідження. Pain, anaesthesia & intensive care. 15 Вересня 2025; 3(112): 20–27. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(112\).2025.339047](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(112).2025.339047) *(Дисертантом сформульовано ідею роботи, розроблено дизайн дослідження,*

проведено анестезіологічне забезпечення, виконано аналіз отриманих результатів, написано текст та підготовлено матеріали до друку).

5. Поліщук ЛМ, Ткаченко РО. Вплив різних методів анестезіологічного забезпечення на динаміку показників стресової та запальної відповіді у пацієнток при абдомінальній гістеректомії. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. Жовтень 2025;15(3(57)):90-96 <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.3.57.2025.13> *(Дисертантом сформульовано ідею роботи, розроблено дизайн дослідження, проведено анестезіологічне забезпечення, виконано аналіз отриманих результатів, написано текст та підготовлено матеріали до друку).*

6. Поліщук Л, Ткаченко Р. Вплив різних варіантів анестезії на розвиток хронічного болю після абдомінальної гістеректомії. Збірник наукових праць асоціації акушер - гінекологів України. 10 вересня 2025; 1(55):15-19. [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(55\).2025.349380](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(55).2025.349380) *(Дисертанту належить ідея роботи, розроблено дизайн дослідження, здійснено анестезіологічне забезпечення, аналіз матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).*

7. Veresniuk N, Polishchuk L, Buhaiova O, Fartushok T. Genetic aspects of gynaecological diseases: new approaches to diagnosis and treatment. Salud, Ciencia y Tecnología [Internet]. 2025 Jan. 1 [cited 2025 Oct. 7];5:1195. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20251195> *(Дисертантом проведено аналітичний огляд проблеми, здійснено збір та узагальнення отриманих даних, написано фрагмент роботи).*

Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на: семінарі асоціації ERAS Україна «Чи актуальна стратегія ERAS в умовах військового часу» (Київ, 04 березня 2023 р.); 28 Конгресі EBCOG (Краків, 18-20 травня 2023 р.); VI міжнародному конгресі «Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія в акушерстві, гінекології та перинатології» (Київ, 09 – 10 листопада 2023 р.); науково-практичній

конференції Annual Ukrainian Pain Relief Analgesia school AURA-2024 (Вінниця, 30 листопада, 2024 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в охороні здоров'я: досвід сьогодення і перспективи застосування у клінічній і профілактичній медицині» (Київ, 28-29 травня 2025 року; VII міжнародному конгресі «Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія в акушерстві, гінекології та перинатології» (Київ, 07 – 08 листопада 2025 р.).

Додаток В

**Анкета-опитувальник для визначення задоволеності пацієнтів медичною допомогою
Шановний пацієнте!**

(Анкетування проводиться анонімно, зміст відповідей не може вплинути на результат Вашого лікування).

Прочитайте, будь-ласка, уважно, запитання та дайте відповідь, найбільш точно характеризує медичну допомогу, яку Ви отримували в Національному інституті раку.

Для цього у кожному рядку обведіть лише одну відповідь.

Для нас дуже важливо знати Вашу думку.

№	Зміст запитання	Відмінно	Добре	Задовільно	Незадовільно
Просимо Вас оцінити наступні критерії:					
1	Доступність медичної допомоги (наявність ліків, матеріально-технічне оснащення)	5	4	3	2
2	Ставлення лікарів до пацієнтів (ввічливість, уважність, доброзичливість, відповідальність,	5	4	3	2
3	Ставлення медичних сестер до пацієнтів (ввічливість, уважність, доброзичливість відповідальність	5	4	3	2
4	Ставлення молодшого медичного персоналу до пацієнтів (ввічливість, уважність, доброзичливість, відповідальність тощо)	5	4	3	2
5	Професіоналізм та компетентність лікарів відділення	5	4	3	2
6	Професіоналізм та компетентність медичних сестер відділення	5	4	3	2
7	Санітарний стан приміщень та палат відділення	5	4	3	2
8	Умови перебування у відділенні (комфортність, зручність тощо)	5	4	3	2
9	Чи доводилося Вам довго чекати лікаря, щоб отримати консультацію	5 (не доводилося)	4 (дуже рідко)	3 (часто)	2 (постійно)
10	Чи доводилося Вам довго чекати медичну сестру для виконання призначених Вам маніпуляцій	5 (ніколи)	4 (дуже рідко)	3 (часто)	2 (постійно)
11	Чи задоволені ви якістю анестезії	5	4	3	2
12	Чи задоволені ви якістю та перебігом післяопераційного періоду	5	4	3	2
11	Ваші коментарі, зауваження, пропозиції, побажання щодо удосконалення якості медичної				

Адаптована анкета Brief Pain Inventory (Short Form)

П І Б _____
 Дата _____

1. Протягом усього життя більшість із нас час від часу відчували біль (наприклад, незначні головні болі, розтягнення зв'язок і зуби). Чи відчували ви сьогодні біль, окрім цих повсякденних видів болю?

Так Ні

2. Чи відчуваєте ви біль в місці операції або внизу живота?

Так Ні

3. Будь ласка, оцініть свій біль, обвівши одну цифру, яка найкраще описує ваш **найсильніший** біль за останній тиждень

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Немає болю							Найсильніший біль, який ви можете собі уявити			

4. Оцініть свій біль, обвівши одну цифру, яка найкраще описує ваш **найменший** біль за останній тиждень

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Немає болю							Найсильніший біль, який ви можете собі уявити			

5. Будь ласка, оцініть свій біль, обвівши одне число, яке найкраще описує ваш біль у **середньому**.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Немає болю							Найсильніший біль, який ви можете собі уявити			

6. Будь ласка, оцініть свій біль, обвівши одне число, яке вказує на те, наскільки сильно ви відчуваєте **біль зараз**.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Немає болю							Найсильніший біль, який ви можете собі уявити			

Шкала ВАШ

ПІП

Шкала оцінки інтенсивності болю

1 година після
операції

0



1-3



4-6



7-9



10

Болю

Слабкий

Помірний

Сильний

Дуже

Нестерпний

3 години після
операції6 годин після
операції

12 годин після

24 години після
операції

Система класифікації фізичного статусу пацієнтів Американського товариства анестезіологів (ASA physical status classification system)

Клас	Оцінка
I	Нормальний здоровий суб'єкт
II	Пацієнти з системними розладами середньої тяжкості
III	Пацієнти з важкими системними некомпенсованими захворюваннями
IV	Пацієнти з некомпенсованими, системними захворюваннями, які постійно погрожують життю
V	Вмираючі пацієнти, у яких не очікується виживання протягом 24 годин
E	Додається як суфікс при екстрених операціях

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини»

Оксана ГОЛШКОВА

«03»

2025р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиції для впровадження:

Інтраопераційне використання опіоїдів (фентанілу, морфіну) в поєднанні з дексаметазоном, як ад'ювантного компонента спінальної анестезії бупівакаїном при абдомінальній гістеректомії.

2. Установа, її адреса, виконавці: Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, (04112 м. Київ, вул. Дрогожицька, 9), кафедра анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології. КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» (04210 м. Київ, проспект Володимира Івасюка, буд. 16).

Автори: Ткаченко Руслан Опанасович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика;

Поліщук Людмила Миколаївна, аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

3. Джерело інформації:

1. Polishchuk L, Tkachenko R. The Effect of Anesthesia Method on Hemodynamics during Abdominal Hysterectomy: A Comparative Analysis. *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders*. 10 April 2025; 8(5): 07-13.

2. Поліщук Л, Ткаченко Р. Ад'ювантна спінальна анестезія як ефективний підхід до управління післяопераційним болем при абдомінальній гістеректомії: порівняльне клінічне дослідження. *Pain, anaesthesia & intensive care*. 15 Вересня 2025; 3(112): 20–27. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(112\).2025.339047](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(112).2025.339047)

3. Поліщук ЛМ, Ткаченко РО. Вплив різних методів анестезіологічного забезпечення на динаміку показників стресової та запальної відповіді у пацієнток при абдомінальній гістеректомії. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. Жовтень 2025; 15(3(57)):90-96. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.3.57.2025.13>

4. Де і коли було впроваджено: КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини», 04210 м. Київ, проспект Володимира Івасюка, буд. 16, з травня 2022 - грудень 2024 року.

5. Загальна кількість спостережень: 38 пацієнтів.

6. Ефективність впровадження клінічна, наукова, економічна та соціальна. Дозволяє забезпечити не лише якісний сенсорний та моторний блок на час

операції, але й пролонгований безопіодний знеболувальний ефект в післяопераційному періоді, запобігаючи формуванню хронічного післяопераційного больового синдрому. Є ефективною, безпечною та пацієнт-орієнтованою моделлю знеболення, що відповідає принципам ERAS-протоколів.

8. Негативні ефекти: під час періопераційного періоду.

Побічні ефекти	Кількість пацієнтів	%
Гіпертензія	2	5,2
Гіпотензія	5	13,1
Нудота	4	10,5
Блювання	1	2,6
Тремтіння	-	-
Свербіж	6	15,7
Апноє	-	-

9. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Медичний директор Директор КНП «Київський міський центр
репродуктивної та перинатальної медицини»

Людмила ВОРОБЕЙ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Начальник НВМКЦ «ГВКГ»
 полковник медичної служби
 Олег КОЛІСНИК

«06» 102 2026р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиції для впровадження:

Інтраопераційне використання опіоїдів (фентанілу, морфіну) в поєднанні з дексаметазоном, як ад'ювантного компонента спінальної анестезії бупівакаїном при абдомінальній гістеректомії.

2. Установа розробник, її адреса, виконавці: Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, (04112 м. Київ, вул. Дрогожицька, 9), кафедра анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології.

Автори: Ткаченко Руслан Опанасович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика;

Поліщук Людмила Миколаївна, аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

3. Джерело інформації:

1. Polishchuk L, Tkachenko R. The Effect of Anesthesia Method on Hemodynamics during Abdominal Hysterectomy: A Comparative Analysis. *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders*. 10 April 2025; 8(5): 07-13.

2. Поліщук Л, Ткаченко Р. Ад'ювантна спінальна анестезія як ефективний підхід до управління післяопераційним болем при абдомінальній гістеректомії: порівняльне клінічне дослідження. *Pain, anaesthesia & intensive care*. 15 Вересня 2025; 3(112): 20–27. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(112\).2025.339047](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(112).2025.339047)

3. Поліщук ЛМ, Ткаченко РО. Вплив різних методів анестезіологічного забезпечення на динаміку показників стресової та запальної відповіді у пацієнток при абдомінальній гістеректомії. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. Жовтень 2025; 15(3(57)):90-96 <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.3.57.2025.13>

4. Де і коли було впроваджено: Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» 01133 м. Київ вул. Госпітальна 18, з 2022 - 2026 рік.

5. Загальна кількість спостережень: 38 пацієнтів.

6. Ефективність впровадження клінічна, наукова, економічна та соціальна. Дозволяє забезпечити не лише якісний сенсорний та моторний блок на час операції, але й пролонгований безопіоїдний знеболювальний ефект в післяопераційному періоді, запобігаючи формуванню хронічного

післяопераційного больового синдрому. Є ефективною, безпечною та пацієнт-орієнтованою моделлю знеболення, що відповідає принципам ERAS-протоколів.

8. Негативні ефекти: під час періопераційного періоду.

Побічні ефекти	Кількість пацієнтів	%
Гіпертензія	1	2,6
Гіпотензія	4	10,5
Нудота	4	10,5
Блювання	-	-
Тремтіння	-	-
Свербіж	3	7,8
Апноє	-	-

9. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Заступник начальника центру з
медичної частини - начальник частини
полковник медичної служби



Олександр ЦИЦ



1. Пропозиції для впровадження:

Інтраопераційне використання опіоїдів (фентанілу, морфіну) в поєднанні з дексаметазоном, як ад'ювантного компонента спінальної анестезії бупівакаїном при абдомінальній гістеректомії.

2. Установа розробник, її адреса, виконавці: Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, (04112 м. Київ, вул. Дрогожицька, 9), кафедра анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології.

Автори: Ткаченко Руслан Опанасович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика;

Поліщук Людмила Миколаївна, аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

3. Джерело інформації:

1. Polishchuk L, Tkachenko R. The Effect of Anesthesia Method on Hemodynamics during Abdominal Hysterectomy: A Comparative Analysis. *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders*. 10 April 2025; 8(5): 07-13.

2. Поліщук Л, Ткаченко Р. Ад'ювантна спінальна анестезія як ефективний підхід до управління післяопераційним болем при абдомінальній гістеректомії: порівняльне клінічне дослідження. *Pain, anaesthesia & intensive care*. 15 Вересня 2025; 3(112): 20–27. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(112\).2025.339047](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(112).2025.339047)

3. Поліщук ЛМ, Ткаченко РО. Вплив різних методів анестезіологічного забезпечення на динаміку показників стресової та запальної відповіді у пацієнток при абдомінальній гістеректомії. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. Жовтень 2025; 15(3(57)):90-96 <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.3.57.2025.13>

4. Де і коли було впроваджено: КНП «Черкаська обласна лікарня Черкаської обласної ради», 18009 м. Черкаси вул. Святителя-хірурга Луки 3, з травня 2022 - грудень 2024 року.

5. Загальна кількість спостережень: 37 пацієнтів.

6. Ефективність впровадження клінічна, наукова, економічна та соціальна. Дозволяє забезпечити не лише якісний сенсорний та моторний блок на час операції, але й пролонгований безопіоїдний знеболювальний ефект в післяопераційному періоді, запобігаючи формуванню хронічного

післяопераційного больового синдрому. Є ефективною, безпечною та пацієнт-орієнтованою моделлю знеболення, що відповідає принципам ERAS-протоколів.

8. Негативні ефекти: під час періопераційного періоду.

Побічні ефекти	Кількість пацієнтів	%
Гіпертензія	1	2,7
Гіпотензія	5	13,5
Нудота	4	10,9
Блювання	1	2,7
Тремтіння	-	-
Свербіж	3	8,1
Апноє	-	-

9. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Медичний директор КНП «Чекаська обласна лікарня
Черкаської обласної ради»

Владислав КОЗАНЧУК

Козанчук В.И.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Третя Черкаська міська лікарня швидкої медичної допомоги»

Олександр ФЕДОРУК



12

2025р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиції для впровадження:

Інtrateкальне використання опіоїдів (фентанілу, морфіну) в поєднанні з дексаметазоном, як ад'ювантного компонента спінальної анестезії бупівакаїном при абдомінальної гістеректомії.

2. Установа розробник, її адреса, виконавці: Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, (04112 м. Київ, вул. Дрогожицька, 9), кафедра анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології.

Автори: Ткаченко Руслан Опанасович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика;

Поліщук Людмила Миколаївна, аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

3. Джерело інформації:

1. Polishchuk L, Tkachenko R. The Effect of Anesthesia Method on Hemodynamics during Abdominal Hysterectomy: A Comparative Analysis. *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders*. 10 April 2025; 8(5): 07-13

2. Поліщук Л, Ткаченко Р. Ад'ювантна спінальна анестезія як ефективний підхід до управління післяопераційним болем при абдомінальній гістеректомії: порівняльне клінічне дослідження. *Pain, anaesthesia & intensive care*. 15 Вересня 2025; 3(112): 20–27. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(112\).2025.339047](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(112).2025.339047)

3. Поліщук ЛМ, Ткаченко РО. Вплив різних методів анестезіологічного забезпечення на динаміку показників стресової та запальної відповіді у пацієнток при абдомінальній гістеректомії. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. Жовтень 2025; 15(3(57)):90-96 <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.3.57.2025.13>

4. Де і коли було впроваджено: КНП «Третя Черкаська міська лікарня швидкої медичної допомоги», 18000 м. Черкаси, вул. Самійла Кішки 210, з травня 2022 - грудень 2023 року.

5. Загальна кількість спостережень: 33 пацієнтів.

6. Ефективність впровадження клінічна, наукова, економічна та соціальна. Дозволяє забезпечити не лише якісний сенсорний та моторний блок на час операції, але й пролонгований безопіоїдний знеболювальний ефект в

орієнтованою моделлю знеболення, що відповідає принципам ERAS-протоколів.

8. Негативні ефекти: під час періопераційного періоду.

Побічні ефекти	Кількість пацієнтів	%
Гіпертензія	-	-
Гіпотензія	4	12,1
Нудота	3	9,1
Блювання	-	-
Тремтіння	-	-
Свербіж	4	12,1
Апное	-	-

9. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Медичний директор КНП «Третя Черкаська міська лікарня швидкої медичної допомоги»



Олег НАЙДАН

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Золотоніська
багатопрофільна лікарня
Золотоніської міської ради»
Лариса НАСАЛЬСЬКА

«23» _____ 2025р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиції для впровадження:

Інтраопераційне використання опіоїдів (фентанілу, морфіну) в поєднанні з дексаметазоном, як ад'ювантного компонента спінальної анестезії бупівакаїном при абдомінальній гістеректомії.

2. Установа розробник, її адреса, виконавці: кафедра анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України імені П.Л. Шупика, 04112 м. Київ, вул. Дрогожицька, 9.

Автори: Ткаченко Руслан Опанасович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика;

Поліщук Людмила Миколаївна, аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

3. Джерело інформації:

1. Polishchuk L, Tkachenko R. The Effect of Anesthesia Method on Hemodynamics during Abdominal Hysterectomy: A Comparative Analysis. *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders*. 10 April 2025; 8(5): 07-13.

2. Поліщук Л, Ткаченко Р. Ад'ювантна спінальна анестезія як ефективний підхід до управління післяопераційним болем при абдомінальній гістеректомії: порівняльне клінічне дослідження. *Pain, anaesthesia & intensive care*. 15 Вересня 2025; 3(112): 20–27. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(112\).2025.339047](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(112).2025.339047)

3. Поліщук ЛМ, Ткаченко РО. Вплив різних методів анестезіологічного забезпечення на динаміку показників стресової та запальної відповіді у пацієнток при абдомінальній гістеректомії. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. Жовтень 2025; 15(3(57)):90-96. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.3.57.2025.13>

4. Де і коли було впроваджено: КНП «Золотоніська багатопрофільна лікарня» Золотоніської міської ради, 19700 Черкаська область, м. Золотоноша, вул. Лікарняна 2, з травня 2022 - грудень 2024 року.

5. Загальна кількість спостережень: 23 пацієнти.

6. Ефективність впровадження клінічна, наукова, економічна та соціальна. Дозволяє забезпечити не лише якісний сенсорний та моторний блок на час операції, але й пролонгований безопіодний знеболювальний ефект в післяопераційному періоді, запобігаючи формуванню хронічного

післяопераційного больового синдрому. Є ефективною, безпечною та пацієнт-орієнтованою моделлю знеболення, що відповідає принципам ERAS-протоколів.

8. Негативні ефекти: під час періопераційного періоду.

Побічні ефекти	Кількість пацієнтів	%
Гіпертензія	1	4,3
Гіпотензія	2	8,6
Нудота	3	13
Блювання	-	-
Тремтіння	1	4,3
Свербіж	3	13
Апноє	-	-

9. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Медичний директор КНП «Золотоніська багатопрофільна лікарня»
Золотоніської міської ради

Віталій КУКСА

