

**ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ім. М. І. ПИРОГОВА**

МОЗ України

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Креньов Костянтин Юрійович

УДК 616.381 – 008.718

ДИСЕРТАЦІЯ

**ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ
ОРГАННИХ УШКОДЖЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЮ
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА АБДОМІНАЛЬНИМ КОМПАРТМЕНТ – СИНДРОМОМ
ПРИ ГОСТРІЙ ХІРУРГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ**

22 – Охорона здоров'я (222 – Медицина)

Подається на здобуття наукового ступеня **доктора філософії**

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


_____ **К. Ю. Креньов**

Науковий керівник: **Суходоля** **Анатолій** **Іванович,**
доктор медичних наук, професор

Вінниця - 2021

АНОТАЦІЯ

Креньов К. Ю. Діагностика, профілактика та інтенсивна терапія органних ушкоджень у хворих із внутрішньочеревною гіпертензією та абдомінальним компартмент-синдромом при гострій хірургічній патології черевної порожнини. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – Медицина» - Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, МОЗ України, Вінниця 2021.

Дисертаційна робота присвячена прогнозуванню, попередженню та інтенсивній терапії органних уражень у пацієнтів із синдромом внутрішньочеревної гіпертензії (СІАГ) та абдомінальним компартмент-синдромом (АКС).

Синдром внутрішньочеревної гіпертензії та абдомінальний компартмент-синдром із розвитком поліорганної недостатності є неспецифічним проявом різних хірургічних захворювань. Інтраабдомінальні оперативні втручання супроводжуються розвитком синдрому внутрішньочеревної гіпертензії в післяопераційному періоді близько 30 % випадків, в той час як компартмент-синдром розвивається в 5,5 % випадків. Значний внесок в етіологію синдрому вносять травми черевної порожнини, гострий деструктивний панкреатит, кишкова непрохідність, перитоніт. Розповсюдженість внутрішньочеревної гіпертензії серед пацієнтів відділень інтенсивної терапії становить близько 4 %. Летальність сягає високих значень та становить майже 50 %, а за відсутності лікування наближається до 100 %.

Проведене дисертаційне дослідження має клініко-експериментальний характер. Основними завданнями дослідження було вивчення рівня і динаміки

внутрішньочеревного тиску в залежності від причини і терміну захворювання на гостру хірургічну патологію черевної порожнини, вивчення в експерименті рівня і динаміки внутрішньочеревного тиску в залежності від причини і терміну захворювання та ефективність різних методик її корекції, вивчення рівнів маркерів органних уражень у пацієнтів з високим ризиком розвитку абдомінального компартмент-синдрому, а також аналіз впливу та вивчення ефективності консервативних методик корекції внутрішньочеревної гіпертензії та виявлення оптимальної методики, що покращує наслідки для пацієнтів. Поставлено за мету вивчення кореляційного зв'язку між рівнями та динамікою інтраабдомінального тиску та абдомінального перфузійного тиску та ефективності консервативних методик корекції внутрішньочеревної гіпертензії в післяопераційному періоді.

З'ясовано, що синдром інтраабдомінальної гіпертензії (СІАГ) розвинувся в 64,15 % пацієнтів, а абдомінальний компартмент-синдром в 14,2 % випадків. При аналізі нозологічних груп хворих найбільш значимі порушення виявлено в пацієнтів із гострим деструктивним панкреатитом, а в залежності від терміну захворювання встановлено, що найбільш високий рівень ІАТ спостерігається в пацієнтів із гострим деструктивним панкреатитом ($28,84 \pm 13,59$ мм. рт. ст.) та перитонітом ($25,24 \pm 11,02$ мм. рт. ст.) в перші 1-3 доби захворювання, що супроводжується розвитком АКС та високою летальністю, при панкреатиті (5,8 %) та перитоніті (5,8 %) відповідно.

Експериментально доведено, що комбіновані регіонарні блокади ефективно знижують внутрішньочеревний тиск протягом шести годин після використання, але їх ефект є короткочасним. Також у групі експериментального перитоніту із виконанням регіонарних блоkad розчином лідокаїну морфологічні зміни нирок та очеревини були менш виражені.

Оснoву клінічної частини роботи склав аналіз перебігу гострої хірургічної патології черевної порожнини в 120-ти пацієнтів, яких було розподілено на чотири групи. Групу контролю склали пацієнти із використанням опіоїдної аналгезії, в другій групі до стандартного знеболення було додано внутрішньовенну інфузію лідокаїну, третя група отримувала перидуральну аналгезію та четверта – комбіновані регіонарні блокади. В кожній групі було визначено рівень цистатину-С (раннього доклінічного маркера ураження нирок). Зокрема рівні цистатину-С достовірно відрізнялися у всіх групах між пацієнтами, що вижили та померли ($p \leq 0,05$) за виключенням групи регіонарних блокад ($p=0,1147244$), також рівні цистатину-С суттєво не корелювали в дослідженні із ризиком летального наслідку у пацієнтів зі СПОН і без СПОН та ризиком летального наслідку за різних видів аналгезії, хоча цистатин-С є надійним раннім маркером ниркової дисфункції / недостатності, як компоненту СПОН. Частота інтраабдомінальної гіпертензії в пацієнтів групи контролю становила 63,3 %, серед яких в 10% випадків розвинувся АКС, в групі пацієнтів із продовженою інфузією лідокаїну – в 63,3 % та 13,3 % відповідно, перидуральній аналгезії 53,3 % та 10 % відповідно та в групі комбінованих блокад в 76,7% випадків, хоча АКС розвинувся тільки в 3,3 % пацієнтів.

При аналізі впливу та вивченні ефективності консервативних методик корекції внутрішньочеревної гіпертензії встановлено, що рівні ІАТ достовірно різняться за різних методів аналгезії у летальних випадків і пацієнтів, що вижили ($p=0,04741$). Найбільша динаміка зниження ІАТ спостерігались у тих, що вижили на відміну від померлих в групі опіоїдної аналгезії порівняно з групою лідокаїну та регіонарних блокад ($p=0,015883$ та $p=0,027963$).

У всіх пацієнтів досліджуваних груп, що вижили спостерігається збільшення рівнів абдомінального перфузійного тиску, а у всіх групах померлих

спостерігається початкове збільшення рівнів АПТ з наступним падінням, найбільш стабільна динаміка і вищі рівні АПТ спостерігаються за використання комбінованих регіонарних блокад, як і найвищі рівні абдомінального перфузійного тиску. Подібна динаміка властива перидуральній аналгезії ($p=0,001$, $p=0,029$). Також виявлено суттєвий обернений зв'язок між рівнями абдомінального перфузійного тиску і летальністю, тобто достовірно вищі рівні у тих, що вижили ($p=0,006$), також рівні абдомінального перфузійного тиску достовірно не відрізняються за різних методів аналгезії у летальних випадків.

Корекція внутрішньочеревної гіпертензії в післяопераційному періоді показала позитивний вплив ПА навіть у пацієнтів із важкою ІАГ, натомість регіонарні блокади довели свою ефективність тільки за помірних рівнів ІАТ, а продовжена інфузія лідокаїну та опіоїди не виявили впливу на рівень ІАТ та його динаміку. У всіх групах спостерігається зменшення рівнів ІАТ за виключенням померлих за першого виду аналгезії (опіїдна аналгезія), також у померлих за кожного виду аналгезії простежуються вищі рівні ІАТ, найшвидша динаміка спостерігається у виживших пацієнтів за третього виду аналгезії (перидуральна аналгезія), найбільш стабільні рівні у померлих за другого виду аналгезії (продовжена інфузія лідокаїну), найбільші коливання ІАТ в динаміці властиві померлим за першого виду аналгезії (опіїдна аналгезія).

Відповідно до завдань даного дослідження було доповнено методику інтенсивної терапії гострої хірургічної патології черевної порожнини, що полягає у вимірюванні інтраабдомінального тиску, розрахунку абдомінального перфузійного тиску та паралельному визначенні цистатину-С. Ріст показників інтраабдомінальної гіпертензії та зниження абдомінального перфузійного тиску в поєднанні із підвищеними рівнями цистатину-С вказують на розвиток абдомінального компартмент-синдрому із необхідністю корекції терапії:

використання перидуральної аналгезії, обмеження гемотрансфузій, виконання «реанімаційної лапаротомії». Доведено ефективність комбінованих регіонарних блокад із використанням розчину лідокаїну при помірних рівнях внутрішньочеревної гіпертензії. Вищенаведені висновки дозволяють покращити лікування пацієнтів із проявами внутрішньочеревної гіпертензії та компартмент-синдромом.

Ключові слова: інтраабдомінальна гіпертензія, абдомінальний компартмент-синдром, внутрішньочеревний тиск, комбіновані регіонарні блокади, пролонгована перидуральна аналгезія, лідокаїн, цистатин-С.

ABSTRACT

Krenov K. Yu. Diagnosis, prevention and intensive therapy of organ lesions in patients with intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in acute surgical pathology of the abdominal cavity. - Qualifying scientific work as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (Candidate of Medical Sciences) in specialty 22 - Health care (222 - Medicine) – National Pirogov Memorial Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsia 2021.

The dissertation is devoted to the prognosis, prevention and intensive treatment of organ lesions in patients with intra-abdominal hypertension syndrome (IAHS) and abdominal compartment syndrome (ACS).

IAHS and ACS with the development of multiple organ failure is a nonspecific manifestation of various surgical diseases. Intra-abdominal surgery entails the development of IAHS in the postoperative period in about 30% of cases, whereas ACS develops in 5.5% of cases. Abdominal trauma, acute destructive pancreatitis, intestinal obstruction and peritonitis are triggering factors for the syndrome etiology. The

prevalence of intra-abdominal hypertension (IAH) among intensive care unit patients makes about 4%. Mortality reaches high values accounting for almost 50%, and in the absence of treatment approaches 100%.

The completed dissertation has a clinical and experimental nature. To the main objectives of the study belong the assessment of the level and dynamics of intra-abdominal pressure (IAP) depending on the cause and duration of the disease in response to the acute surgical pathology of the abdominal cavity, experimental evaluation of the level and dynamics of IAP depending on the cause and duration of the disease and the effectiveness of various methods for its correction, studying the levels of markers of organ lesions in patients with a high risk of ACS development, as well as analyzing the effect and giving insight into the effectiveness of conservative methods for IAH correction and determining the optimal technique which improves health outcomes for patients. The aim was set to study the correlation between the levels and dynamics of intra-abdominal pressure (IAP) and abdominal perfusion pressure (APP) alongside with the effectiveness of conservative methods for IAH correction in the postoperative period.

It was found that IAHS developed in 64.15% of patients, whereas ACS in 14.2% of cases. When analyzing nosological groups of patients, the most significant disorders were diagnosed in patients with acute destructive pancreatitis, and depending on the disease duration it was established that the highest IAP level was observed in patients with acute destructive pancreatitis (28.84 ± 13.59 mm Hg) and peritonitis (25.24 ± 11.02 mm Hg) in the first 1-3 days of the disease, accompanied by the ACS development and high mortality, figures for pancreatitis (5.8%) and peritonitis (5.8%) are respectively as follows.

It has been experimentally proven that combined nerve block effectively reduce IAP within six hours after their performing, though it is a short-term effect. Likewise, in the group with experimentally-induced peritonitis after performing nerve blocks using

lidocaine solution, morphological changes in the kidneys and peritoneum were less pronounced.

The clinical part of the dissertation was based on the analysis of the course of acute surgical pathology of the abdominal cavity in 120 patients, who were divided into four groups. The control group consisted of patients using opioid analgesia, for the second group the intravenous lidocaine infusion was added to the standard anesthesia, the third group received epidural analgesia, and the fourth group received combined nerve blocks. In each group the cystatin-C level (an early preclinical marker of renal lesions) was measured. In particular, the cystatin-C level significantly differed in all groups of patients who survived and those who died ($p \leq 0.05$), excluding the group which used nerve blocks ($p = 0.1147244$), and the cystatin-C levels did not significantly correlate in the study with the risk of lethal outcome in patients with and without MODS (multiple organ dysfunction syndrome) and the risk of lethal outcome when various types of analgesia were used, although cystatin-C is a reliable early marker of renal dysfunction/failure as a MODS component. The frequency of IAH in patients of the control group made 63.3%, among which ACS developed in 10% of cases, in the group of patients using continuous lidocaine infusion - in 63.3% and 13.3%, respectively, figures for epidural analgesia are 53.3% and 10%, respectively, and in the group where the combined nerve block were used in 76.7% of cases, although ACS developed only in 3.3% of patients.

When analyzing the effect and studying the effectiveness of conservative methods for IAH correction, it was found that the IAP levels significantly differ for different methods of analgesia in lethal cases and in patients who survived ($p = 0.04741$). The highest dynamics of the IAP decrease was observed in the survivors as opposed to the deceased in the group using opioid analgesia compared with the group using lidocaine and nerve blocks ($p = 0.015883$ and $p = 0.027963$).

In all groups of survivors, an increase in the APP levels is observed, and in all groups of deceased there is an initial increase in the APP levels followed by a drop, the most stable dynamics and higher APP levels are observed when the combined nerve blocks are used, as well as higher APP levels. A similar dynamics is characteristic when the epidural analgesia is used ($p = 0.001$, $p = 0.029$). In addition, a significant inverse relationship was established between the APP levels and mortality, that is the survivors have significantly higher levels ($p = 0.006$), and the APP levels in lethal cases do not significantly vary when different methods of analgesia were used.

IAH correction in the postoperative period showed a positive effect of epidural analgesia even in patients with severe IAH, alternatively nerve blocks proved to be effective only when the IAP levels are moderate, and continuous infusion of lidocaine and opioids did not demonstrate any effect on the IAP level and its dynamics. In all groups, a decrease in the IAP levels is observed, excluding those who died of the first type of analgesia (opioid analgesia), in addition, higher IAP levels are observed in those who died of each type of analgesia. More rapid dynamics is observed in surviving patients using the third type of analgesia (epidural analgesia), the most stable levels are in those who died of the second type of analgesia (continuous lidocaine infusion), the greatest fluctuations in the IAP dynamics are characteristic of those who died of the first type of analgesia (opioid analgesia).

In accordance with the objectives of the study, the method of intensive treatment of acute surgical pathology of the abdominal cavity was such wise supplemented. It consists in measurement of IAP, calculating the APP and simultaneous measurement of the cystatin-C. Increase rates of IAH and the APP decrease in combination with increased levels of cystatin-C indicate the ACS development with the need for therapy correction: use of epidural analgesia, restriction of blood transfusions, implementation of resuscitation laparotomy. The effectiveness of combined

nerve blocks with the use of lidocaine solution has been proven upon condition that the IAH levels are within moderate range. The above conclusions enable to improve the treatment of patients with IAH and ACS manifestations.

Key words: intra-abdominal hypertension (IAH), abdominal compartment syndrome (ACS), intra-abdominal pressure (IAP), combined nerve blocks, continuous epidural analgesia, lidocaine, cystatin-C.

Список публікацій здобувача.

Наукові праці в яких опубліковані основні наукові результати дисертації.

1. Креньов К.Ю. Можливість використання ранніх біохімічних маркерів органних уражень в діагностиці ускладнень абдомінального компартмент синдрому. *Biomedical and Biosocial Antropology*. 2017; 29: 249-255.
2. Суходоля А.І., Моргун А.С., Лобода І.В., Креньов К.Ю. Використання пролонгованої епідуральної анестезії та парапанкреатичної бупівакаїнової блокади для корекції внутрішньочеревної гіпертензії за гострого панкреатиту. 2017. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*; 3: 41-46.
3. Креньов К. Ю. (2018). Динаміка абдомінального перфузійного тиску в пацієнтів із абдомінальним компартмент-синдромом. *Шпитальна хірургія*, 3, 44 – 49.
4. Суходоля А.І., Креньов К. Ю., Лобода І.В., Монастирський В.М. Вплив інтраабдомінальної гіпертензії на морфологічні зміни внутрішніх органів в експерименті. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 2019, Т. 23, №1; 6 – 11.
5. K.Yu. Krenov¹, O.V. Kolomiets¹, M.L. Homon². Influence of the postoperative analgesiatactics on the dynamics of intra-abdominal and abdominal perfusion pressure in patients with acute surgical pathology of the abdominal cavity. *European Scientific Journal*, 2019, T.51, № 11; 10 – 17.
6. Oliynyk O.V., Slifirczyk A., Emyashev O.V., Pereviznyk B., Krenyev K. Yu. Invasive Lung Ventilation in the Patients with Sepsis and Mild Acute Respiratory Distress Syndrome Aggravates Sepsis Course. *International Journal of Science and Research (IJSR) Volume 8 Issue 12, December 2019: 1716-1719.*

7. Порівняльна характеристика впливу неінвазивної й інвазивної вентиляції легенів на перебіг сепсису. О. В. Олійник, О. В. Емяшев, К. Ю. Креньов, Я. В. Олійник, А. Сліфрчик, Б. Перевізник. *Klinichna khirurgiia*. 2020 January/February;87(1-2):39-42.
8. Креньов К. Ю. (2018). Абдомінальний перфузійний тиск, як предиктор летальності у пацієнтів із гострою хірургічною патологією. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, 3 (84), 79 – 80.
9. Креньов К. Ю. (2018). Прогнозування ураження нирок, як компонента поліорганної недостатності при синдромі інтраабдомінальної гіпертензії. *Журнал подільських конференцій*, Т. 2, 49 – 52.
10. Креньов К. Ю. (2019). Вплив післяопераційної аналгезії на показники абдомінального перфузійного тиску в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини. *Журнал подільських конференцій*, Т. 3, 45 – 47.
11. Чубар І.В., Ніколенко П.Є., Креньов К.Ю. оптимізація методики мультимодальної анестезії при оперативних втручаннях на органах грудної клітки, 2020. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*; 1: 78.
12. Креньов К. Ю. (2020). Ефективність регіонарних блокад в післяопераційному періоді у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини. *Журнал подільських конференцій*, Т. 4, 39 – 42.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	16
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1. КЛІНІКО – ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРИ СИНДРОМІ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ – АБДОМІНАЛЬНОМУ КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	25
1.1. Сучасна концепція синдрому інтраабдомінальної гіпертензії – абдомінального компартмент-синдрому	25
1.2. Класифікація, етіологія, фактори ризику, патогенез синдрому інтраабдомінальної гіпертензії – абдомінального компартмент-синдрому	25
1.3. Клінічна картина, діагностика, лікування при синдромі інтраабдомінальної гіпертензії – абдомінальному компартмент-синдромі у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини	34
1.4. Порівняльна характеристика методів аналгезії у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини	41
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	57
2.1. Експериментальна частина дослідження	57
2.2. Характеристика тест – систем (експериментальні тварини)	58
2.3. Моделювання гострого перитоніту	58

- 2.4. Характеристика груп пацієнтів _____ **59**
- 2.5. Клініко – лабораторні та інструментальні методи дослідження, оцінювальні шкали _____ **63**
- 2.6. Статистичні методи, що використані у дослідженні _____ **72**

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО – ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ _____ 81

- 3.1. Гістологічне дослідження моделі експериментального перитоніту _____ **81**
- 3.2. Патоморфологічні зміни внутрішніх органів у пацієнтів досліджуваних груп _____ **90**

РОЗДІЛ 4. ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ПРИ ГОСТРІЙ ХІРУРГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ТА МЕТОДИ ЇЇ КОРЕЦІЇ _____ 97

- 4.1. Клінічна характеристика групи опіоїдної аналгезії _____ **98**
- 4.2. Клінічна характеристика групи пролонгованої інфузії лідокаїну _____ **105**
- 4.3. Клінічна характеристика групи епідуральної аналгезії _____ **110**
- 4.4. Клінічна характеристика групи комбінованих регіонарних блокад _____ **116**
- 4.5. Особливості формування та динаміки інтраабдомінальної гіпертензії у пацієнтів різних нозологічних груп _____ **123**

4.6. Особливості інтенсивної терапії при синдромі інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінальному компартмент-синдромі _____ 148

**РОЗДІЛ 5. ЕФЕКТИВНІСТЬ КОНСЕРВАТИВНИХ МЕТОДИК КОРЕКЦІЇ
ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ _____ 153**

5.1. Вивчення особливостей детермінації динамік інтраабдомінального тиску та абдомінального перфузійного тиску на основі профільного аналізу _____ 153

5.2. Вивчення особливостей детермінації синдрому поліорганної недостатності та летальності на основі логістичної регресії _____ 162

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ _____ 167

ВИСНОВКИ _____ 174

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ _____ 177

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ _____ 179

ДОДАТКИ _____ 218

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АКС – абдомінальний компартмент-синдром;

АКТ – аксіальна комп'ютерна томографія;

АПТ – абдомінальний перфузійний тиск;

АТ діаст. – артеріальний тиск діастолічний, мм рт ст;

АТ пульс. – артеріальний тиск пульсовий, мм рт ст;

АТ сист. – артеріальний тиск систолічний, мм рт ст;

ЗПОС – загальний периферичний опір судин, $\text{кПа} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{л}^{-1}$;

ЕФГДС – езофагогастродуоденоскопія;

ІАТ – інтраабдомінальний тиск, мм рт ст;

КЛР – кислотно-лужна рівновага;

ОЦК – об'єм циркулюючої крові, мл;

ПА – перидуральна аналгезія;

САТ – середній артеріальний тиск, мм рт ст;

СІАГ – синдром інтраабдомінальної гіпертензії;

СІ – серцевий індекс, $\text{мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$;

СПОН – синдром поліорганної недостатності;

УЗД – ультразвукове дослідження;

УОК – ударний об'єм крові, мл;

ЧСС – частота серцевих скорочень, $\text{уд} \cdot \text{хв}^{-1}$;

ШВЛ – штучна вентиляція легень;

ШКГ – шкала ком Глазго;

ШКТ – шлунково – кишковий тракт;

ВЕ – дефіцит основ мекв/л;

paO_2 – парціальний тиск кисню в артеріальній крові, мм рт ст;

$paCO_2$ – парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові, мм рт ст;

PEEP – позитивний тиск в кінці видохи;

SaO_2 - насиченість гемоглобіну артеріальної крові киснем, %.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження: оскільки черевна порожнина являє собою замкнутий простір, підвищення внутрішньочеревного тиску може негативно впливати на функцію органів шлунково – кишкового тракту, дихальну, серцево – судинну та центральну нервову систему. Цей стан визначають як абдомінальний компартмент – синдром, який без відповідного лікування швидко призводить до смерті пацієнта. СІАГ є неспецифічним проявом різних хірургічних захворювань. Незважаючи на велику увагу клініцистів та науковців до цієї проблеми, точних даних про частоту розвитку синдрому немає. Після інтраабдомінальних оперативних втручань, внутрішньочеревна гіпертензія розвивається близько в 30 % пацієнтів, а компартмент – синдром в 5,5 %, після оперативних втручань з приводу травм черевної порожнини в 15 % випадків, СІАГ виявляють в 4,2 % пацієнтів відділень інтенсивної терапії [4, 147]. Летальність сягає дуже значних цифр – 42 – 68 % і без лікування наближається до 100 %. Підвищення внутрішньочеревного тиску вище за 10 мм рт ст. протягом 1 – 2 діб призводить до летального наслідку в 3 – 7 % випадків, а при збільшенні цієї величини більше 35 мм рт ст. протягом 6 – 7 годин призводить до летального наслідку в 100 % випадків [5, 227]. Вимірювання тиску в черевній порожнині, що опосередковано тиском в сечовому міхурі є простим та точним методом, який було розроблено Kron та Iberti в 1982 році, використання якого можливо навіть у вкрай важких пацієнтів. Лікування компартмент – синдрому включає ряд терапевтичних заходів, при неефективності яких показана хірургічна декомпресія черевної порожнини [49, 140, 258]. До нещодавна не було розроблено чіткої тактики ведення пацієнтів, а виділення тільки цифрового критерію в визначенні внутрішньочеревної гіпертензії є незовсім вірним. Адже навіть в нормі можливі

коливання показників інтраабдомінального тиску від 0 мм рт ст. в пацієнтів із середньою тілобудовою до 16 мм рт ст. в пацієнтів з надлишковою вагою, ожирінням [21, 85]. Незрозумілим лишається вплив рівня абдомінального перфузійного тиску на прогноз органної недостатності та виживаємість пацієнтів, адже відсутні класифікації та кореляційний аналіз цього показника зокрема із рівнем маркерів органної недостатності [172]. Окрему увагу слід приділити ураженню нирок при синдромі інтраабдомінальної гіпертензії, що розвивається близько 33% пацієнтів та супроводжується запізнілою діагностикою. Традиційні показники, такі як сечовина та креатинін є ненадійними та їх зміни відзначено в пізній період, коли ниркова дисфункція / недостатність вже сформовані [169, 255, 257]. Беззаперечний ефект в лікуванні ІАГ та абдомінального компартмент-синдрому (АКС) належить хірургічній декомпресії, зокрема використанню програмованій лапаростомії, однак розвиток ІАГ в 25% післяопераційних пацієнтів лишається непоміченим [235, 244]. Не вирішеними питаннями на даний час є прогнозування розвитку органних ускладнень в пацієнтів із СІАГ та АКС, консервативна терапія з метою відтермінування хірургічного втручання, оптимальні режими ШВЛ та інфузійної терапії, а також пошук альтернативних методик аналгезії [92, 211]. Перидуральна аналгезія, що визнана в даний час «золотим стандартом» зокрема при гострому панкреатиті має достатньо протипоказів та побічних дій [203]. Використання на сучасному етапі при інтенсивній терапії СІАГ / АКС пролонгованої інфузії лідокаїну, регіонарних блокад, як доповнення до традиційної опіоїдної аналгезії не описане. Таким чином, враховуючи вагомий внесок СІАГ / АКС в механізми танатогенезу у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини необхідним є пошук ефективних та безпечних методик корекції згаданих синдромів.

Зв'язок роботи з науковими програмами. Дисертаційна робота являє собою частину наукової роботи кафедри хірургії з курсом стоматології факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова «Комбіновані, розширені, поєднані, циторедуктивні та багатоетапні оперативні втручання при ускладнених формах коло ректального раку. Хірургічні ускладнення. Абдомінальний компартмент – синдром при оперативних втручаннях на органах шлунково – кишкового тракту», державний реєстраційний номер – 0116U003000. Тема дисертації затверджена Вченою радою медичних факультетів № 1 та № 2 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова МОЗ України (протокол № 2 від 28 листопада 2017 року).

Мета дослідження: покращити безпосередні результати лікування хворих із внутрішньочеревною гіпертензією при гострій хірургічній патології черевної порожнини шляхом удосконалення ранньої діагностики та інтенсивної терапії органної недостатності.

Завдання дослідження:

1. Вивчити рівень і динаміку внутрішньочеревного тиску в залежності від причини і терміну захворювання на гостру хірургічну патологію черевної порожнини.
2. Вивчити в експерименті рівень і динаміку внутрішньочеревного тиску в залежності від причини і терміну захворювання на гостру хірургічну патологію черевної порожнини та ефективність різних методик її корекції.
3. Вивчити рівень маркерів органних уражень у пацієнтів з високим ризиком розвитку абдомінального компартмент – синдрому у пацієнтів із

гострою хірургічною патологією черевної порожнини та підвищеним внутрішньочеревним тиском.

4. Проаналізувати вплив та вивчити ефективність консервативних методик корекції внутрішньочеревної гіпертензії при гострій хірургічній патології черевної порожнини та виявити оптимальну методику, що покращує наслідки для пацієнтів.
5. Вивчити кореляційний зв'язок між рівнями та динамікою інтраабдомінального тиску та абдомінального перфузійного тиску у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини та підвищеним внутрішньочеревним тиском.
6. Вивчити ефективність консервативних методик корекції внутрішньочеревної гіпертензії в післяопераційному періоді у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини та підвищеним внутрішньочеревним тиском.

Об'єкт дослідження. Синдром інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінальний компартмент – синдром при різній гострій хірургічній патології черевної порожнини.

Предмет дослідження. Процес розвитку органної дисфункції, діагностика, та попередження синдрому поліорганної недостатності при синдромі інтраабдомінальної гіпертензії – абдомінальному компартмент синдрому, а також інтенсивна терапія пацієнтів із зазначеною патологією.

Методи дослідження. Під час виконання дисертаційної роботи було використано загальноклінічні обстеження (збір скарг, вивчення анамнезу, об'єктивне обстеження пацієнтів), лабораторні обстеження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові із визначенням рівня загального білку, його фракцій, трансаміназ, рівня білірубіну, сечовини,

креатиніну, рівня електролітів; коагулограма, визначення кислотно – оновної рівноваги, цистатину-С), інструментальні методи (вимірювання внутрішньочеревного тиску та розрахунок абдомінального перфузійного тиску, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД), езофагогастродуоденоскопія (ЕФГДС), комп'ютерна томографія органів черевної порожнини (АКТ), морфологічні методи (мікроскопія гістологічних препаратів, що виготовлено із матеріалу від піддослідних тварин з метою вивчення впливу експериментальної моделі терапії на морфологію внутрішніх органів щурів в експерименті), статистичні методи (визначення кореляції отриманих результатів).

Наукова новина роботи. Вперше було виявлено кореляції між інтраабдомінальним тиском, абдомінальним перфузійним тиском, розвитком органної недостатності, виживаємістю пацієнтів. Вперше було проведено порівняння ефективності методик опіоїдної та перидуральної аналгезії, регіонарних блокад та системного використання місцевого анестетику лідокаїну для запобігання прогресування компартменту та розвитку синдрому поліорганної недостатності. Вперше було вивчено ранні маркери органних уражень у пацієнтів групи ризику розвитку синдрому поліорганної недостатності при синдромі інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінальному компартмент синдромі.

Теоретичне значення отриманих результатів. Отримані результати досліджень використовуються у програмах лекційних курсів та практичних занять зі студентами, інтернами-хірургами, інтернами-анестезіологами і курсантами Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Практична значення отриманих результатів. Впроваджено в клінічну практику нову методику діагностики органної недостатності у пацієнтів із синдромом інтраабдомінальної гіпертензії – абдомінальним компартмент-синдромом. Удосконалено методику діагностики розвитку інтраабдомінальної

гіпертензії та перфузійних порушень органів черевної порожнини та заочеревинного простору шляхом визначення динаміки інтраабдомінального тиску та динаміки абдомінального перфузійного тиску. На основі виявлених особливостей розроблено прогностичні критерії, оптимізовано післяопераційну інтенсивну терапію. Розроблений та впроваджений у клінічну практику спосіб прогнозування можливих ускладнень при інтраабдомінальній гіпертензії, що дозволяє покращити виживання пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини та синдромом інтраабдомінальної гіпертензії – абдомінальним компартмент синдромом.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем сумісно із науковим керівником визначено тему дисертації, мету та завдання дослідження, шляхи вирішення завдань та критерії оцінки отриманих результатів. Здобувачем самостійно обстежено 120 хворих та проведено експерименти на тваринах. Здобувач здійснював передопераційне обстеження пацієнтів, проводив у них наркоз та післяопераційну інтенсивну терапію. Основні ідеї щодо способів діагностики і лікування, їх оформлення і реалізація належать здобувачу. Здобувачем особисто здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи, виконано патентний пошук, огляд літератури за темою дисертації. Інструментальні та лабораторні обстеження пацієнтів виконано за технічною допомогою працівників обласної лікарні м. Хмельницького. Здобувачем самостійно виконано статистичну обробку отриманих результатів, проведено аналіз та узагальнення результатів дослідження, написано усі розділи дисертації. Здобувач оформив висновки та практичні рекомендації. Опублікував 12 наукових праць самостійно та у співавторстві.

Апробація результатів дослідження. Основні положення та результати досліджень оприлюднено на засіданнях асоціації хірургів Хмельниччини

(Хмельницький, 2018, 2019), Хмельницького осередку асоціації анестезіологів України (Хмельницький, 2018), науково-практичній конференції «Міжнародна науково-практична конференція «Подільські читання», 2018, науково-практичній конференції «Міжнародна науково-практична конференція «Подільські читання», 2019, 2020, засіданнях кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова в 2018, 2019, 2020 роках.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових робіт: 7 статей у фахових виданнях, що затверджені ВАК України, 1 стаття у виданнях, що належать до фахових видань країн ЄС/ОЕСР, 5 у вигляді тез та доповідей у матеріалах з'їздів, конгресів та конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку літератури. Дисертація написана на 178 сторінках, містить 22 таблиці, 31 малюнок, 3 діаграми. Список літератури містить 268 джерел (121 кирилицею та 147 латиницею). За темою дисертації опубліковано 12 статей (з них 5 у вигляді тез) самостійно та в співавторстві, з яких 1 в закордонному науковому виданні та 1 у фаховому виданні України, що прирівняно до закордонних видань.

РОЗДІЛ 1. КЛІНІКО – ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРИ СИНДРОМІ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ – АБДОМІНАЛЬНОМУ КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Сучасна концепція синдрому інтраабдомінальної гіпертензії – абдомінального компартмент-синдрому.

Абдомінальний компартмент синдром визнано важливим феноменом близько 25 років [70, 144, 150]. Але тільки впродовж останніх 10 – 15 років відбулося формулювання рекомендацій щодо діагностики та лікування цієї патології [131, 194]. Інтраабдомінальна гіпертензія асоційована із підвищенням летальності в критично хворих пацієнтів [4, 23, 39]. В 2004 році відбулася перша погоджувальна конференція присвячена проблемам абдомінального компартмент – синдрому, де інтраабдомінальну гіпертензію було визначено як стійке підвищення внутрішньочеревного тиску до 12 мм рт ст. та більше, яке реєструється як мінімум при трьох стандартних вимірюваннях із інтервалом 4 – 6 годин, а в 2013 році рекомендації було ревізовано та розширено міжнародною спілкою по вивченню абдомінального компартмент – синдрому (WSACS) [193]. Розвиток інтраабдомінальної гіпертензії можливий при широкому спектрі хірургічної патології, зокрема черевної порожнини, а також в разі інших нозологій та суттєво обтяжує прогноз [5, 22, 30, 93, 98]. Зокрема, при селярних пухлинах головного мозку розвиток інтраабдомінальної гіпертензії відбувається в 7 % післяопераційних (посттрепанакційних) пацієнтів, політравма та обширні опіки презентують до 60% ризику розвитку АКС, а кишкова непрохідність, перитоніт та гострий деструктивний панкреатит майже в 80% випадків [14, 76, 99, 196, 245,

246]. Важкість інтраабдомінальної гіпертензії корелює із шкалами APACHE та SOFA [134, 200].

1.2.Класифікація, етіологія, фактори ризику, патогенез СІАГ.

J.M.Burch із співавторами в 1996 році розробив класифікацію інтраабдомінальної гіпертензії виходячи із рівнів внутрішньочеревного тиску, що в даний час має наступний вигляд: I ступінь – 12 – 15 мм рт ст., II ступінь – 16 – 20 мм рт ст., III ступінь – 21 – 25 мм рт ст., IV ступінь – більше 25 мм рт ст. Згідно класифікації внутрішньочеревної гіпертензії, прийнятої в 2013 році всесвітньою спілкою по вивченню абдомінального компартмент – синдрому (WSACS, Final consensus definition, 2013) [131] рівні гіпертензії мають вищезгадані цифрові межі, а абдомінальний компартмент – синдром в даний час визначається як стійке підвищення внутрішньочеревного тиску до рівня більше 20 мм рт ст. з / або без рівнем абдомінального перфузійного тиску менше за 60 мм рт ст., що асоціюється з маніфестацією органної недостатності / дисфункції. Важливим є той факт, що на відміну від феномену інтраабдомінальної гіпертензії, абдомінальний компартмент – синдром не потребує класифікації за рівнем внутрішньочеревної гіпертензії, оскільки цей синдром в сучасній літературі представлений феноменом «все або нічого» (тобто при розвитку АКС при якомусь ступеню інтраабдомінальної гіпертензії подальше збільшення внутрішньочеревного тиску значення не має). Також згідно рекомендацій WSACS, 2013 виділено поняття полікомпартмент синдрому – стану, при якому два або більше анатомічних простору мають підвищений внутрішньопросторовий (внутрішньокompартментний) тиск [131, 193, 268]. Етіологічна класифікація абдомінального компартмент – синдрому має такий вигляд: первинний АКС (хірургічний або абдомінальний) – як наслідок патологічних процесів, що розвиваються безпосередньо в черевній порожнині; вторинний (терапевтичний, екстраабдомінальний) – характеризується наявністю

підгострої або хронічної інтраабдомінальної гіпертензії, причинами якої є екстраабдомінальна патологія; третинний (поворотний) – повторна поява симптомів АКС, що розвиваються після попереднього хірургічного або медикаментозного лікування первинного або вторинного АКС, може розвинути на фоні «відкритого» живота або внаслідок ліквідації лапаростоми, характеризується достовірно високою летальністю. Хронічний АКС виявляють в разі наявності цирозу із асцитом або при асцитах іншої етіології, що існують тривало та часто в пізніх стадіях захворювань. [24, 111, 113, 201].

Етіологія, фактори ризику, патогенез СІАГ / АКС. В нормі внутрішньочеревний тиск відображує рівень внутрішньоплеврального тиску та наближується до нуля або має незначне негативне значення (нижче атмосферного). Вважають, що нормальні значення інтраабдомінального тиску залежать від індексу маси тіла та приблизно дорівнюють нулю. Незначне його підвищення може спостерігатись при штучній вентиляції легень, в післяопераційному періоді, при наявності ожиріння. Компартмент – синдром виникає тоді, коли тиск в черевній порожнині підвищується до рівня, що порушує нормальне кровопостачання органів черевної порожнини [55, 56, 72]. Критичні значення тиску коливаються в залежності від ступеня волеї та тонусу черевної стінки. На даний час дискусія про те, який рівень внутрішньочеревного тиску призводить до розвитку абдомінального компартмент – синдрому, не завершена. За даними Ю. М. Гаїна до його виникнення може призводити інтраабдомінальна гіпертензія в 10 мм рт ст., але найбільш часто його відзначають при рівні тиску, що перевищує 20 – 25 мм рт ст. Коли інтраабдомінальний тиск перевищує 25 мм рт. ст. відбуваються суттєві порушення кровопостачання внутрішніх органів, що призводить до розвитку поліорганної недостатності. Дуже важливим показником для розвитку АКС є час існування інтраабдомінальної гіпертензії [200]. Причинами компартмент –

синдрому є кровотечі в черевну порожнину та заочеревинний простір, лапаротомія або герніотомія із стягуванням черевної стінки під час ушивання, розлитий перитоніт або абсцес черевної порожнини, гіпергідратація із набряком внутрішніх органів, пневмоперитонеум під час лапароскопії, післяопераційна кишкова непрохідність, гостра дилатація шлунку, посттравматичні стани (зовнішнє стискування, опіки та політравма), ускладнення внутрішніх хвороб (перитонеальний діаліз, що ускладнився перитонітом, некомпенсований асцит при цирозі печінки, пухлинах, гострій панкреатит, гостра кишкова непрохідність, розшарування черевної аорти тощо). При панкреонекрозі підвищення внутрішньочеревного тиску відзначено в 78 % випадків [52, 75, 239], також виявлено достовірний зв'язок між величиною внутрішньочеревного тиску, розповсюдженістю патологічного процесу черевної порожнини та заочеревинного простору, ступенем важкості стану за APACHE II [51, 190]. Абдомінальний компартмент ускладнює перебіг опікової травми [245], політравми [201]. Факторами, що сприяють розвитку абдомінального компартмент – синдрому є гіпотермія менше за 33 градуси Цельсією, ацидоз із рН крові менше за 7,2, великі об'єми гемотрансфузії (більше 10 доз на добу), коагулопатія, сепсис. Всі фактори, які сприяють розвитку АКС можна поділити на чотири групи: I – фактори, що сприяють зниженню еластичності передньої черевної стінки. II – фактори, що сприяють збільшенню вмісту черевної порожнини. III – фактори, що сприяють накопиченню рідини або газу в черевній порожнині. IV – фактори, що сприяють розвитку «капілярних втрат» [20, 79, 84, 112, 114]. Chad G. Ball [144] та співавтори вказують на те, що абдомінальний компартмент не є виключно посттравматичним ускладненням, і до факторів ризику його розвитку відносять, поруч із перерахованими вище, також коагулопатію із тромбоцитопенією менше за 55000 на мкл, підвищення АЧТЧ більше ніж в два рази від нормального, протромбіновий

час більше 15 секунд, МНС більше за 1,5, також сепсис, бактеріємію, інтраабдомінальні інфекції, ШВЛ із ПТКВ, великий індекс маси тіла (більше за 30 кг/м²), лапароскопічні втручання, положення пацієнта в «прон» – позиції, хірургію контролю ушкоджень, гострий панкреатит [36, 87, 137, 175, 188]. Також суттєвими моментами, що сприяють зокрема ілеусу та утриманню внутрішньочеревної гіпертензії є ендокринологічні порушення, наприклад гіпотиреоз (навіть і субклінічний) [197]. William K. R. та Luis Garsia [258] вказують на ацидоз з рН менше 7,2, гіпотермію із температурою «ядра» менше 34 градуси, крововтрату більше за 4000 мл, необхідність в трансфузії більше 10 одиниць крові, систолічний артеріальний тиск менше за 70 мм рт ст., рівень лактату більше 5 ммоль/л, дефіцит основ більше -6 в пацієнтів старше 55 років та -15 в пацієнтів, що молодше 55 років, МНС більше за 1,6, як фактори ризику розвитку АКС [258]. За даними І. А. Криворучко та співавторів, розвиток внутрішньочеревної гіпертензії діагностовано у 75 % пацієнтів в ранньому післяопераційному періоді, причому в 36 % випадків це потребувало виконання релапаротомії, але не запобігало розвитку летального наслідку [49]. К. Hlodinsky та співавтори вказують, що ресусцитація кристалоїдами є найбільш вагомим фактором ризику АКС в пацієнтів із травмою та шоком, а ризик можна знизити при застосуванні протоколу масивних трансфузій із високим співвідношенням плазми та тромбоцитів та обмеженням інфузії кристалоїдів [181]. Найбільш типовими етапами розвитку абдомінального компартмент – синдрому вважають таку послідовність: важка інтраабдомінальна патологія – інтенсивна інфузійно-трансфузійна терапія – постперфузійний набряк внутрішніх органів та коагулопатія – накопичення рідини в черевній порожнині – інтраабдомінальна гіпертензія – синдром абдомінальної компресії – розвиток поліорганної недостатності [8, 19, 31, 32, 59, 94, 128, 228], незважаючи на первинну

гемодинамічну стабілізацію. Збільшення тиску в черевній порожнині не завжди і не відразу супроводжується виникненням абдомінального компартмент – синдрому [46, 54, 80]. Разом із тим чим швидше прогресує внутрішньочеревна гіпертензія, тим вище вирогідність його розвитку. За попередні п'ять років проведені експериментальні та клінічні дослідження. За даними Бодяка В. Ю. та співавторів із Буковинського державного медичного університету (2012 та 2013), експериментально створена модель гострого поширеного перитоніту та гострої кишкової непрохідності у щурів протягом доби призводить до розвитку печінково – ниркової дисфункції, яка призводить до достовірного зростання в сироватці крові креатиніну, сечовини, трансаміназ [12, 13]. При мікроскопії визначається дистрофія гепатоцитів, негативний вплив внутрішньочеревної гіпертензії на ниркову тканину характеризується вираженим повнокрів'ям кіркової та мозкової речовини із венозним депонуванням [63, 96, 125], виражене повнокрів'я капілярів та венул альвеолярних стінок [28, 106]. За даними дослідників нирки зазнають найбільших, але зворотніх змін при 48 годинній експозиції. І. В. Хомяк та співавтори із Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України (2015) в експериментальному дослідженні із моделюванням внутрішньочеревної гіпертензії встановили, що цей стан зумовлює значні патологічні зміни у підшлунковій залозі, тонкій кишці, нирках (канальцевий некроз), а за стійкого підвищення ВЧерТ до 12 мм рт ст. виникає синдром поліорганної недостатності [104]. Також стійке підвищення ВЧерТ сприяє транслокації мікроорганізмів та формуванню синдрому системної запальної відповіді [58, 100]. Єршов А. В. та співавтори, 2015 (Омський державний медичний університет) шляхом моделювання гострого панкреатиту в щурів довели, що рефрактерний до терапії компартмент – синдром є маркером летального наслідку [28]. Паралельно визначаються морфологічні зміни, що

властиві основному захворюванню, зокрема панкреатиту, перитоніту, кишковій непрохідності тощо [16, 51, 77]. За даними J. Gang та співавторів в експериментальній моделі на мишах 60-ти хвилинна ішемія нирок викликає нейтрофільну інфільтрацію ураженої нирки, а також нирки, що не була піддана ішемії, печінки та селезінки [161]. Гостре пошкодження нирок, що супроводжується артеріальною гіпоксемією та гіперкапнією, особливо при ШВЛ із високим ПТКВ, особливо вищим за 10 см вод. ст., може погіршувати ниркову гемодинаміку, структуру та функції [123, 161]. Підвищення внутрішньочеревного тиску вище за 15 мм рт. ст. призводить до погіршення кровотоку в усіх органах живота за виключенням наднирників. Зниження перфузійного тиску черевної порожнини (різниця між середнім артеріальним тиском та тиском в черевній порожнині) посилює ішемію органів черевної порожнини, виникає набряк кишкової стінки та лімфатичне всмоктування перитонеальної рідини. Доведено, що значення абдомінального перфузійного тиску є кращим прогностичним показником виживаємості порівняно із середнім артеріальним тиском та внутрішньоміхуровим тиском у пацієнтів із інтраабдомінальною гіпертензією та АКС [45, 55]. Відзначено, що існування внутрішньочеревної гіпертензії більше 25 мм рт. ст. більше однієї години призводить до прискореного поступлення кишкових бактерій в лімфатичні шляхи, портальний кровотік та черевну порожнину. Печінковий артеріальний кровотік зменшується при рівні внутрішньочеревного тиску 10 мм рт ст., а портальний починає страждати при рівні 20 мм рт ст., що призводить до некрозу 12 % гепатоцитів. Причинами ниркової дисфункції є підвищення ниркового судинного опору, стиснення ниркових вен та ниркової паренхіми, посилення продукції антидіуретичного гормону, альдостерону та реніну, зменшення серцевого викиду та швидкості клубочкової фільтрації. Зниження діурезу відзначається вже при рівні

інтраабдомінальної гіпертензії більше за 10 – 15 мм рт. ст., а повна анурія – 30 мм рт. ст. J. Gang та співавтори в огляді 2009 року [161] вказали на 80% рівень розвитку гострої ниркової дисфункції / недостатності в критично хворих пацієнтів, що часто асоційоване із розвитком набряку легень та ГРДС синдрому, а також летального наслідку у 58 % випадків, проти 28% за відсутності ниркового ураження. В тому ж огляді вказано на асоціацію гострого пошкодження нирок із утрудненою механічною вентиляцією легень. Особливо значимі перші чотири доби перебування у ВАІТ, цікавим є той факт, що 30-ти хвилинна ішемія нирки викликає потужну транскрипційну генну відповідь у легенях [161]. Факторам, що сприяють нирковому пошкодженню приділено також увагу в оглядах [119], зокрема Zheng-gang Wang та співавтори вказують, що ізольоване підвищення інтрапаренхіматозного тиску в нирках не є причиною ренальної дисфункції, натомість ізольоване підвищення ниркового венозного тиску спричиняє значне зниження гломерулярної фільтрації із зростанням рівнів сироваткового альдостерону та реніну [255, 267]. При рості інтраабдомінального тиску, що набуває рівня, при якому виникає абдомінальний компартмент, додатковими ушкоджуючими нирки факторами є зниження серцевого викиду, підвищений рівень катехоламінів, реніну, ангіотензину, прозапальних цитокінів [4, 14, 24, 99]. Ретроспективні дослідження вказують на те, що факторами, які чітко асоційовані із смертельним виходом АКС є надмірні інфузії, наявність цукрового діабету та значна кількість використаних компонентів крові [37, 215, 216, 265]. 30-ти денна летальність сильно асоційована із ініціальним рівнем внутрішньочеревного тиску більше за 20 мм рт ст.; рівень лактату більше за 5 ммоль/л, що помірно асоційований із підвищеним рівнем гемотрансфузій та гострою нирковою дисфункцією / недостатністю протягом часу госпіталізації, зокрема на фатальний перебіг гострого панкреатиту вказує [159, 238, 252] наявність поліорганної

недостатності при поступленні та неможливість корекції СПОН протягом 48 годин, потреба в інтубації трахеї, високий бал за APACHE II через 24 та 48 годин особливо в пацієнтів із ожирінням, наявність плеврального випоту на рентгенограмі грудної клітки через 24 години, вік більше 55 років, ознаки значної екстравазації рідини, рівень С – реактивного протеїну більше 150 мг/л в перші 72 години та рівень креатиніну більше за 2 мг/дл. Також наявність шоку при поступленні та виражений вклад в СПОН ДВЗ синдрому та гострого респіраторного дистресс – синдрому [6, 86, 178, 153, 192], суттєво впливає на прогноз час існування внутрішньочеревної гіпертензії [32, 37, 265].

Зазвичай для прогнозування перебігу та наслідків патологічних станів у ВАІТ використовують різноманітні шкали. До групи пацієнтів із важким перебігом панкреатиту відносять пацієнтів, що мають, як мінімум, одну із наступних ознак: оцінка за шкалою Ranson більше за 3 при поступленні та в перші 48 годин, оцінка за APACHE II більше 8 балів в будь – який час перебігу захворювання, недостатність одного та більше органу, присутність одного чи більше місцевих ускладнень. При значеннях шкали від 3 до 5 летальність становить 10 – 20 %, при збільшенні показника до 6 та більше – близько 60 %. Недоліками цієї системи є неможливість оцінки стану пацієнта протягом перших двох діб та вплив на оцінку етіології панкреатиту та проводимого лікування. В цілому наявність поліорганної недостатності та важкість стану пацієнта оцінюють за шкалами SOFA та APACHE II [1, 107]. Кількість систем органів, що залучені в поліорганну недостатність (визначених як кількість балів, більше або рівне 3), та важкість органної дисфункції корелюють з цифрами летальності. Інтегральна система SOFA показує погану чутливість та відмінну специфічність [1, 143, 261]. Шкала APACHE-II являє собою сучасну систему оцінки тяжкості стану та життєздатності хворих, що враховує їх вік, супутню патологію, плановість чи ургентність виконання

хірургічної корекції, а також показники центральної гемодинаміки, частоти дихання, забезпечення киснем, показники гематокриту, концентрації електролітів та буферних основ у плазмі крові, ректальну температуру, величину лейкоцитозу та інші. Разом із підвищенням кількості балів за шкалою APACHE-II зростає і показник летальності хворих. Так при оцінці, що становить 0 – 9 балів, летальність звично не перевищує 7,5%, при оцінці в 10 – 14 балів смертність досягає вже 11%, а при оцінці в 25 – 29 балів може сягати 51% [1, 17, 108]. Дослідження А. Tridente та співавторів (2017) до прогностичних критеріїв негативного прогнозу зокрема при каловому перитоніті відносять: вік, гостру ниркову дисфункцію / недостатність, гіпотермію, низький гематокрит та тромбоцитопенію, в той самий час оцінка за шкалою SOFA не мала прогностичного значення. Найперше, коливання в частоті летального наслідку корелювала із випадками гострого ниркового пошкодження в першу добу [143].

1.3. Клінічна картина, діагностика, лікування синдрому інтраабдомінальної гіпертензії – абдомінального компартмент-синдрому.

Клініка не є специфічною. Симптоматика включає симптоми основного захворювання, зокрема абдомінальний біль, напруження м'язів передньої черевної стінки, мелена, нудота та блювання, так і неспецифічні симптоми органної дисфункції / недостатності – утруднене дихання, зниження виділення сечі, синкопе, парез кишківника тощо [43, 66, 70]. Ріст пікового тиску на вдосі та олігурія маніфестують раніше інших симптомів, також олігурію та ниркову дисфункцію описують, як ранні та прояви росту інтраабдомінального тиску, а розвиток інтраабдомінальної гіпертензії під час перебування пацієнтів у ВАІТ, як незалежний предиктор летальності [101, 123, 230]. Обов'язковим є контроль інтраабдомінального тиску у пацієнтів, що інтубовані та мають високий піковий тиск вдиху та важко вентилуються; пацієнти із шлунково – кишковою кровотечею

або панкреатитом та такі, що не відповідають на внутрішньовенну інфузію рідин, продуктів крові та вазопресорів; пацієнти із гострими опіками та сепсисом, що мають знижений погодинний діурез та не відповідають на використання інфузій рідин та вазопресори [74, 225, 226]. Фінальною стадією є розвиток синдрому поліорганної недостатності, як наслідок надмірної неконтрольованої системної запальної реакції, що активується надмірним пошкодженням тканин, при якому запальну відповідь неможливо локалізувати, що описує теорія «двох ударів». Причини, що визначають послідовність та кількість органів, які залучені до СПОН, остаточно не визначені [35, 82, 206]. Паралельно з ураженням легень та нирок, зокрема при перитоніті описане ураження печінки за рахунок перерозподілу печінкового кровотоку, портальної та артеріальної його фракцій за рахунок зменшення притоку крові по ворітній системі та компенсаторного підвищення артеріального притоку по печінковій артерії. Основними проявами печінкової недостатності є метаболічний алкалоз та гіпокаліємія [19, 62, 90,].

Діагностика синдрому інтраабдомінальної гіпертензії – абдомінального компартмент-синдрому: лабораторні обстеження, комп'ютерна томографія черевної порожнини та вимірювання інтраабдомінального тиску опосередковано за допомогою катетера в сечовому міхурі. Вимірювання тиску в сечовому міхурі є простою та надійною методикою. При дослідженні в людей вивлено, що тиск в сечовому міхурі коливається від 0,2 до 16,2 мм рт. ст., в середньому ця величина становить 6,5 мм рт. ст. та незначно перевищує внутрішньочеревний тиск. Для цього в положенні пацієнта лежачи на спині в сечовий міхур встановлюють катетер Фолея, міхур спорожнюють, в його порожнину по катетеру вводять стерильний фізіологічний розчин, потім використовують прозорий капіляр та лінійку, приймаючи за нульову позначку верхній край лонного зчленування або використовують манометр. На погоджувальній комісії з проблеми СІАГ в 2013

році затверджено, що 25 мл фізіологічного розчину не призводить до викривлення рівня інтраабдомінального тиску [131]. Відзначено значиму позитивну кореляцію між інтраабдомінальним тиском та індексом маси тіла. Вік, стать, супутні захворювання та попередні оперативні втручання не здійснюють значимого впливу на інтраабдомінальний тиск. В разі пошкодження, рубцевих змін стінок сечового міхура, стиснення його гематомою або пухлиною, інтраабдомінальний тиск оцінюють при вимірюванні внутрішньошлункового тиску за допомогою шлункового зонду, коли за нульову відмітку приймають рівень передньої аксілярної лінії [131]. Розроблені системи вимірювання (зокрема із автоматичним фіксуванням коливань інтраабдомінального тиску) простішою з яких є Urometer Abdo Pressure – це стерильна закрита система, до складу якої входить урометр та вимірювальна частина (градуйована трубка із кроком вимірювання 1 мм та фільтр). В огляді Z. Vodnar (2019) вказується, що постійний моніторинг інтраабдомінального тиску за допомогою комп'ютерних систем не має переваг перед вимірюванням через рекомендовані проміжки часу [268]. Адекватне знеболення хворого дозволяє отримати більш точні цифри тиску за рахунок релаксації м'язів передньої черевної стінки. Лабораторні дослідження визначають розгорнутий загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові; амілазу, ліпазу сироватки; протромбіновий час, АЧТЧ, якщо пацієнт є гепаринізованим; маркери ураження міокарду; рівень сечовини, рівень лактату, показники кислотно – лужної рівноваги (рН, ВЕ, газу крові). Важливо розраховувати перфузійний тиск черевної порожнини, який визначає важкість та прогноз при синдромі інтраабдомінальної гіпертензії. Він являє собою різницю між середнім артеріальним тиском та інтраабдомінальним тиском. В свою чергу середній артеріальний тиск (АТ сер.) вираховують за формулою: $АТ \text{ діастолічний} + 1/3 \text{ АТ пульсового}$. Рівень перфузійного тиску менше за 60 мм рт. ст. корелює із виживаємістю пацієнтів [47,

48, 55]. Комп'ютерна томографія допомагає визначити додаткові ознаки АКС: підвищення співвідношення передньо – заднього до поперечного розмірів черевної порожнини, колапс нижньої порожнистої вени, потовщення та дискінезія кишкової стінки, двобічні випинання в ділянці пахових каналів [19, 23, 49, 122], латералізація черевної стінки, при якій відбувається випинання бічних ділянок живота латерально від серединної лінії [49, 132], а УЗД дослідження – наявність рідинних утворів, вільної рідини в черевній порожнині, ознак запальних змін жовчевого міхура то жовчевих ходів, гепато- та спленомегалію, порушення цілісності паренхіматозних органів [103, 168].

Лікування синдрому інтраабдомінальної гіпертензії – абдомінального компартмент-синдрому. Лікувальними опціями, що направлені на зменшення інтраабдомінальної гіпертензії вважаються [131, 155, 156]: 1) ті, що покращують податливість черевної стінки – седація та аналгезія, нейромускулярна блокада, підвищення головного кінця ліжка пацієнта на 30 градусів; 2) евакуація рідинного вмісту черевної порожнини – парацентез, черезшкірний дренаж; 3) евакуація внутрішньокшкового вмісту – назогастральна декомпресія, ректальна декомпресія, використання прокінетиків; 4) корекція водно – електролітного балансу, ультрафільтрація; 5) вплив на «синдром капілярних втрат» - підтримка абдомінального перфузійного тиску на рівні більше за 60 мм рт. ст. за допомогою вазопресорів, оптимізація вентиляції, альвеолярний рекрутмент, раціональна антибіотикотерапія. Консервативна терапія зазвичай неефективна в двох третей пацієнтів. Враховуючи рекомендації WSACS, що висвітлено в гайдлайні 2013 року інтраабдомінальний тиск слід починати вимірювати при наявності двох відомих факторів ризику [131, 144, 147]. Профілактичні міри включають корекцію станів, що призводять до СІАГ. Лікувальні заходи умовно поділяють на дві групи: 1) ті, що знижують внутрішньочеревний тиск та покращують перфузію органів та

2) ті, що зменшують набряк та реперфузійні ушкодження. Зниженню інтраабдомінальної гіпертензії сприяє купування психомоторного збудження, стимуляція моторної функції шлунково – кишкового тракту. Враховуючи рекомендації WSACS, 2013 необхідно: утримувати абдомінальний перфузійний тиск на рівні 50 – 60 мм рт ст., для вибраної групи пацієнтів можуть бути з успіхом використані м'язеві релаксанти (за умови, що інші опції не призводять до зниження ІАТ) тривалістю 2 – 3 доби, необхідно уникати положення тіла пацієнта, при якому є ризик підвищення ІАТ, ретельний моніторинг рідинної ресусцитації та використання гіпертонічних сольових розчинів у пацієнтів із ризиком розвитку або прогресуючим зростанням ІАТ. Хірургічна декомпресія є єдиним ефективним методом лікування СІАГ, який достовірно знижує летальність та за життєвими показами виконується навіть в палаті інтенсивної терапії [131, 132, 140]. Без проведення декомпресії летальність становить 100 %, при ранній декомпресії – 20 %, пізній – близько 43 – 63 %. Показами для декомпресії вважають підвищення інтраабдомінального тиску до 25 мм рт ст. Запропоновано наступний алгоритм лікування ІАГ: при I ступені – адекватна інфузійна терапія та спостереження, II ступінь – продовження терапії та спостереження із лапаротомією при появі клінічної картини АКС, III ступінь – декомпресивна лапаротомія та продовження інтенсивної терапії, IV ступінь – невідкладна декомпресія та реанімаційні заходи. Остаточне закриття лапаротомної рани проводять через 1 – 8 діб. Типовими ускладненнями декомпресивної лапаротомії є зовнішня кишкова нориця та післяопераційна кила (до 90 %). Черезшкірна катетерна декомпресія може бути використана в пацієнтів із рідинними утвореннями черевної порожнини (асцит, абсцеси, кров), що супроводжуються клінікою АКС [39, 49, 131]. Ефективним способом зниження інтраабдомінальної гіпертензії в умовах ургентної хірургії є зондова декомпресія кишечника, особливо в поєднанні із продовженою

перидуральною аналгезією. Протипоказами до назоінтестинальної інтубації є виражена інфільтрація стінки кишки, виражена важкість стану пацієнта за умови вибору етапного лікування перитоніту [49]. Зменшенню проявів інтраабдомінальної гіпертензії сприяє вчасне лікування основного захворювання, наприклад ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія протягом 24 годин в пацієнтів, з біліарним панкреатитом, що супроводжується клінікою холангіту (із підозрою на обтурацію загального жовчового протоку) та дренуванням холедоха. Особливе місце належить респіраторній підтримці шляхом продовженої штучної вентиляції легень із урахуванням оптимального тиску в кінці вдиху. В умовах інтраабдомінальної гіпертензії знижується комплайнс грудної стінки, в рази зростає ризик розвитку респіраторного дистрес – синдрому, тому вентиляцію проводять згідно з рекомендаціями по протективній стратегії із низькими дихальними об'ємами (5 – 6 мл / кг) з метою попередження баро – та волюмотравми [73, 74, 232]. Огляд 2019 року А. Regli, Р. Pelosi та співавт. вказують, зокрема на позитивний вплив декомпресивної лапаротомії на легеневі об'єми, важкість протективної стратегії вентиляції із підтриманням P_{plat} на рівні 30 см вод ст. та зниженим комплаєнсом грудної клітки при інтраабдомінальній гіпертензії, відсутність даних щодо використання стратегій рекрутмент – маневра при СІАГ, а також режимів вентиляції, не визначене місце неінвазивної ШВЛ в пацієнтів із зазначеним симптомокомплексом [71, 220]. Також відсутні дані про вплив різних рівнів ПТКВ на виживаємість пацієнтів при СІАГ. Прон – позиція не підвищує ІАТ, але позитивно впливає на оксигенацію при супутньому ГРДС. Рекомендованою стратегією вентиляції є використання ПТКВ та розрахунок показника «driving pressure», що являє собою різницю між тиском плато та ПТКВ [133, 148, 212]. Інфузійну терапію для корекції гіповолемії необхідно розглядати виключно, як підготовку пацієнта до оперативного втручання. На даний час немає

даних про типи розчинів, які би мали переваги в ресусцитації критично хворих пацієнтів [24, 180]. Без декомпресії масивні інфузії посилюють набряк ішемізованого кишечника, прояви ентеральної недостатності та абдомінального компартмент – синдрому. Відновлення темпу діурезу після декомпресії відбувається протягом певного (іноді досить тривалого) періоду. Препаратом вибору для інотропної підтримки вважається норадреналін, іноді в комбінації із невисокими дозами добутаміну, використання якого сприяє відновленню внутрішньослизового кровотоку [42, 66, 180]. Також певний ефект спричиняє використання ультрафільтрації, інфузії альбуміну із наступним введенням фуросеміду [88, 179]. В той самий час діуретики є неефективними в пацієнтів, в яких вже розвинулась гостра ниркова недостатність із оліго – та анурією та їх рутинне використання не рекомендоване [89]. Слід зауважити, що агресивна рідинна ресусцитація є незалежним предиктором виникнення вторинного АКС, а перебування пацієнта на ШВЛ, зниження серцевого викиду внаслідок набряку міокарду, олігурія внаслідок інтерстиційного набряку паренхіми нирок можуть формувати хибне коло, що сприяє прогресуванню АКС. В цих випадках доцільним є рестриктивний режим інфузійної терапії, раннє використання норадреналіну для мобілізації вен мезентерію та покращення ниркового кровообігу, обмеження сечогінної терапії [193]. Існуючі дослідження вказують на те, що «протоколізована» стратегія ресусцитації не покращує прогноз, а мінімальні рівні ресусцитації підвищують ризик побічних ефектів. Так, при розвитку ГРДС синдрому рестриктивна стратегія інфузійної терапії покращує прогноз, але збільшує ризик гострого ниркового пошкодження, додатковими факторами якого є самі ефекти механічної вентиляції із ПТКВ, такі як зменшення серцевого викиду, ренальна венозна гіпертензія та зниження ниркового перфузійного тиску [27, 50, 81, 228].

Деякі аспекти анестезіологічного забезпечення у пацієнтів із абдомінальним компартмент – синдромом. Як правило, фармакокінетика та фармакодинаміка препаратів у таких пацієнтів є порушеною та вони є більш чутливими до кардіодепресивної дії анестезіологічних препаратів. З іншого боку зміни ОЦК та органного кровотоку можуть збільшити силу дії анестетиків. Під час хірургічної декомпресії може виникнути декілька потенційно небезпечних моментів: раптове зниження периферичного судинного опору після декомпресії може супроводжуватися серцево – судинним колапсом, що може потребувати як агресивного використання рідин так і інотропної підтримки. Різке падіння внутрішньогрудного тиску після декомпресії із значним покращенням легеневого комплаєнсу може призвести до волюмотравми (особливо в пацієнтів із початково важкою ШВЛ та високим піковим тиском вдиху). Відновлення перфузії тканин призводить до розвитку реперфузійних ускладнень (у пацієнтів із високим ступенем абдомінальної гіпертензії після декомпресії в 25 % випадків розвивається зупинка серцевої діяльності із 100 % летальністю). Серйозною небезпекою є також гіпотермія та рецидиви СІАГ незважаючи на декомпресію [42, 66, 185].

1.4. Порівняльна характеристика методів аналгезії у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини.

Невід’ємною частиною інтенсивної терапії таких пацієнтів є продовжена перидуральна анальгезія, використання якої зменшує больовий синдром, оптимізує роботу дихання та адаптацію пацієнта до ШВЛ [26, 61, 167, 217], покращує кашель та стимулює перистальтику [95, 166, 190]. Класичні підходи сформовано ще в 20 – х роках ХХ – го століття, фундаментальною є робота В. С. Щелкунова (1976), в якій детально прописано техніку виконання, узагальнено позитивні ефекти та негативні наслідки тощо [120]. Негативним ефектам перидуральної

блокади вдається запобігти якщо утримувати пацієнта в стані нормоволемії. Перидуральна аналгезія зменшує концентрацію в крові прозапальних цитокінів та нівелює прояви синдрому системної запальної відповіді [129, 135, 237], зменшує вираженість метастазування у онкологічних пацієнтів, що оперовані [164, 174]. На покращення перфузії підшлункової залози при застосуванні перидуральної анестезії вказує Samira M. Sadowski із співавторами [229], за даними яких застосування перидуральної анестезії відновлює панкреатичну мікроциркуляцію та знижує активність при гострому панкреатиті, торакальна епідуральна анестезія – аналгезія є «золотим стандартом» лікування больового синдрому при цій патології [241, 260] та має переваги над використанням трамадолу та опіоїдів [210, 243]. Адже відомо, що розвиток панкреатиту асоційований із ранньою артеріолярною вазоконстрикцією та панкреатичною гіперперфузією. Експериментальні дослідження показали специфічний вплив епідуральної аналгезії при гострому панкреатиті внаслідок блокади симпатичної іннервації та перерозподілу спланхнічного кровотоку в поганоперфузовані ділянки підшлункової залози, а також попередження ендотоксин – індукованого ушкодження кишкового епітелію [237]. Також повідомляється про статистично недостовірне зниження інфікування стерильних некрозів та розвитку сепсису в пацієнтів із деструктивним панкреатитом [151], травмах органів черевної порожнини [93, 117]. Епідуральна анестезія / аналгезія зменшує післяопераційні легеневі ускладнення [172], підвищує інтестинальний кровотік та зменшує прояви ацидозу епітеліоцитів, що також асоційовано із підвищенням перфузійного тиску [172]. Аналогічної думки дотримується Windisch O. [260] щодо використання грудної перидуральної аналгезії. В 2014 році торакальну перидуральну аналгезію знов показано, як одну з основних опцій інтенсивної терапії гострого панкреатиту [242], Підгірний Я.М., 2016 [75]. Ревью 2016 року вказує на те, що торакальна

епідуральна аналгезія викликає спланхнічну вазодилатацію, покращує перфузію слизової оболонки кишківника та підвищує інтрамукозальний рН у пацієнтів із перитонітом [168], епідуральний блок на рівні T2 – T10 покращує стан гемодинаміки та глобальний транспорт кисню [129, 135, 138, 151], тільки у 8 % пацієнтів проведення грудної епідуральної анестезії було асоційовано із гіпотензією, що добре коригувалась симпатоміметичними агентами, дислокацію катетера відзначено в 17 – 24% випадків. В цьому ж ревію є вказівки на те, що на тваринних моделях (щурі) доведено зменшення епізодів бактеріальної транслокації, печінкової недостатності та покращення перфузії кишкової стінки. Огляд 2017 року опублікований Bulyez та співавторами [149], які аналізуючи інтенсивну терапію гострого панкреатиту вкотре зазначають, що перевагами епідуральної анестезії / аналгезії при цій патології є підвищення бар'єрної функції кишкової стінки, спланхнічної, панкреатичної та ренальної перфузії, зниження ушкодження печінки та запальної відповіді та зменшення летальності (дослідження EPIPAN). Суттєві переваги має цей вид анестезії / аналгезії порівняно із традиційним використанням опіоїдів, про що повідомляють Alan L. Schuricht із співавторами [126], Lee [182], метааналіз Jan P. Kaminski стосовно використання згаданих методик в післяопераційному знеболенні в колоректальній хірургії [177]. При використанні комбінованих методик анестезії відзначено опіоїд – зберігаючий ефект перидуральної анестезії [146, 187], який, однак, не призводив до зменшення тривалості стаціонарного лікування, також зменшення ризику метастазування при злоякісних пухлинах. Перидуральна аналгезія є складовою частиною протоколів ERAS щодо ведення пацієнтів після колоректальної лапароскопічної хірургії [11, 139, 199]. В експериментальних дослідженнях [7, 138, 211] показано вплив перидуральної анестезії на інтраабдомінальну гіпертензію під час її передопераційної корекції у пацієнтів із гострою

хірургічною патологією. Однак, постановка перидурального катетеру несе в собі певні ризики, зокрема в пацієнтів із коагулопатією, тих що отримують антикоагулянти, мають анатомічні особливості та захворювання хребтового стовпа. Оскільки таких пацієнтів стає більше (наприклад внаслідок розвитку інтвенційної кардіології збільшилась кількість пацієнтів із стентами та багатокомпонентною антикоагулянтною терапією) є необхідним пошук альтернативних методик аналгезії.

Подібні ефекти властиві внутрішньовенній продовженій інфузії лідокаїну. Лідокаїн являє собою амідний місцевий анестетик, якому властиві аналгетична, антигіпералгетична та протизапальна дії [10, 154, 263]. Анальгетичний ефект розвивається завдяки супресії спонтанної генерації імпульсів ушкодженими нервовими волокнами, внаслідок блокади натрієвих каналів, калієвих каналів, мускаринових та допамінових рецепторів [10, 68]. Також місцевим анестетикам, зокрема лідокаїну властиві антиаритмічний (блокада натрієвих каналів провідникової ситсеми серця), антитромботичний (гальмування агрегації тромбоцитів за рахунок обмеження входу кальцію в клітину), протизапальний ефект – внаслідок інгібіції мігрування та дегрануляції лейкоцитів, що також обумовлено блокадою нейрональної трансмісії, а також ефект запобігання центральної сенситизації (оскільки не відбувається вивільнення цитокінів та запальної реакції на рівні тканин), антибактеріальний та нейропротективний ефекти [68, 171, 263]. Якщо бупівакаїну та ропівакаїну властиві зниження кліренсу, що асоційовані із віком пацієнта, лідокаїн не має подібних властивостей і може бути застосований в групі людей похилого віку [42, 116]. Перевагами використання лідокаїну вважають низьку вартість, ефективність при абдомінальній хірургії, зниження використання опіоїдів, мінімізація ілеусу, зниження тривалості госпіталізації, нудоти та блювання, а також

післяопераційного болю [136, 198, 250]. Рекомендовані режими використання лідокаїну пов'язані із низькою токсичністю препарату та становлять 1,5 мг/кг болюс протягом 20 хвилин із натсупною інфузією в дозі 1,5 мг/кг/годину протягом однієї – трьох діб. Наприклад Корперт та співавтори показали зниження післяопераційного болю та використання морфіну у пацієнтів після великих абдомінальних оперативних втручань при використанні продовженої інфузії лідокаїну [154, 183], хоча дослідження і має свої обмеження, оскільки репрезентована група пацієнтів – пацієнти, що отримали хірургічне лікування, зокрема лапароскопічне [202, 231] з приводу колоректальних захворювань [124, 249, 251]. Експерти Кокранівської спілки навпаки вказують на недостатність даних, щодо позитивного впливу продовженої інфузії лідокаїну [197]. Ревью 2017 року вказує на безпеку використання продовженої інфузії лідокаїну у великому діапазоні доз за відсутності печінкової недостатності, оскільки метаболізм 90 % лідокаїну відбувається печінковими цитохромами р450. Ефект системної інфузії лідокаїну спостерігається навіть при зниженні його плазмової концентрації [154]. Наявні окремі повідомлення про ефект продовженої інфузії лідокаїну при холецистектомії, гастректомії, Yon J. H. [266], в хірургії поперекової ділянки, Kim K. T. [191], торакальній хірургії, спінальній хірургії та хірургії кил [191]. Відзначено запобіжний вплив при продовженій його інфузії центральної сенситизації, що має провідну роль у формуванні хронічного больового синдрому [67]. Периоперативне використання лідокаїну справляє позитивний ефект на післяопераційний ілеус, відзначено позитивний вплив методики на наслідки лапароскопічної колектомії порівняно із перидуральною анестезією, а також скорочення часу перебування в стаціонарі [68], периоперативне внутрішньовенне використання лідокаїну у вигляді продовженої інфузії призводить не тільки до покращення гастроінтестинальної моторики, а й скорочує час госпіталізації

пацієнтів. Також відбувається модуляція хірургічного стресу та покращення наслідків у пацієнтів із протипоказами до перидуральної анестезії. Внутрішньовенне введення лідокаїну зменшує використання опіоїдів в 10 – 12 разів та продукцію прозапальних цитокінів та може використовуватись в лікуванні післяопераційного болю, ефективність методики в перші 24 години післяопераційного періоду доведено Weibel S. та співавторами (2018) [256], ефективність периоперативної інфузії для попередження хронічного післяопераційного болю показана в роботі Bailey M. та співавторів (2018) [136], Dewinter G. та співавторів (2018) [152]. Дані про використання продовженої інфузії лідокаїну у пацієнтів із синдромом інтраабдомінальної гіпертензії – абдомінальним компартмент синдромом обмежені (Перова-Шаронова В.М., 2020) [76], але враховуючи вищезазначене можна вважати методику патогенетично обґрунтованою. Підсумовуючи, перевагами продовженої інфузії лідокаїну можна вважати: низьку ціну, ефективність в абдомінальній хірургії, зменшення використання опіоїдів, мінімізація ілеусу, зменшення тривалості стаціонарного лікування, зменшення випадків післяопераційного хронічного болю. Методика являє собою внутрішньовенне введення навантажувальної дози 1,5 мг/кг із наступною пролонгованою інфузією 1 мг/кг/год [48, 68, 136]. В цілому, методика довела свою ефективність та безпеку для анальгезії, ревью Н. Daykin [69, 147].

Кеторолаку трометамін є нестероїдним протизапальним засобом, якому властива сильна аналгетична та помірна протизапальна дія. Перші повідомлення про властивості препарату відбулися в 90-х роках ХХ сторіччя, де його використання розглядалося, як доповнення до опіоїдної анальгезії [189]. Після внутрішньом'язевої ін'єкції максимальна концентрація препарату в палзмі визначається через 45 – 60 хв., препарат добре зв'язується із альбуміном та має повільніший кліренс порівняно із наркотичними анальгетиками. Анальгетичний

ефект кеторолаку пов'язаний із рацемічною концентрацією S- та R- форм препарату, причому в разі внутрішньом'язового введення можливий більш повільний кліренс S- форми енантіомеру порівняно із довенним введенням, що може призводити до кращого аналгетичного ефекту [40, 69], існують також назальні форми препарату у вигляді спрею [146]. На даний час доведено, що аналгетичні ефекти НПЗП обумовлені також центральними механізмами дії, пригніченням таламічної відповіді на ноцицептичну стимуляцію та запобіганням підвищенню простагландинів в лікворі у відповідь на активацію NMDA – рецепторів, що гальмує вторинну гіперальгезію [110, 115]. Кеторолак метаболізується завдяки кон'югації із глюкуроною кислотою, також незначна кількість препарату метаболізується шляхом гідроксилювання та утворення р-гідроксикеторолаку, що має незначну протизапальну дію. Кліренс значно зменшується в пацієнтів віком більше 65 років [42]. З розвитком концепції безопіоїдного знеболення (non – opiate alternatives) та мультимодальної аналгезії кеторолак зайняв одне з перших місць в реалізації протоколів мультимодальної, зокрема післяопераційної аналгезії. Базисом мультимодальної аналгезії є призначення комбінацій неопіоїдних анальгетиків (парацетамолу та НПЗП або інгібіторами ЦОГ - 2), що в пацієнтів із болями високої та середньої інтенсивності поєднується із використанням адьювантів, опіоїдних анальгетиків (в разі необхідності) та регіонарної аналгезії [259]. Оскільки використання опіоїдів, незважаючи на потужну аналгезію та невисокі матеріальні витрати, має ряд суттєвих побічних ефектів, таких як дозозалежне пригнічення дихання, нервової системи, нудота, блювання, післяопераційний ілеус із продовженим відновленням функції товстої кишки, що асоційовано із зростанням летальності та часу перебування в стаціонарі, формування вторинної гіперальгезії. Зокрема, використання кеторолаку дозволяє на 30% зменшити використання наркотичних

анальгетиків. Згідно з даними Alan D. Kaye та співавторів альтернативою високим дозам опіоїдів є використання кеторолаку в поєднанні із регіонарними блокадами [91, 259]. Обґрунтованим є використання препарату в різних галузях хірургії, травматології, зокрема після протезування колінного суглобу, абдомінальної гістеректомії, де препарат показав переваги над диклофенаком та ацетамінофеном та не виявив значимих побічних ефектів [110, 126, 247]. Побічними ефектами препарату є продовження часу кровотечі, але без клінічно значущого ефекту, інгібіція агрегації тромбоцитів, незначне підвищення рівнів креатиніну у пацієнтів похилого віку, що є транзиторним. Особливо часто виникнення побічних ефектів можливов пацієнтів старше 65 років із супутньою гіповолемією, цирозом, використанням вазоактивних препаратів. Про розвиток випадків ниркової недостатності не повідомлено в жодному дослідженні, в дозі 60 мг/добу препарат ефективно запобігав розвитку післяопераційної нудоти та блювання [130]. Форрест Дж. та співавтори повідомляють про можливість розвитку бронхоспазму при використанні кеторолаку в пацієнтів із непереносимістю аспірину [110]. Каратеев А. Е. вказує на те, що частота випадків ниркової дисфункції при використанні кеторолаку не відрізнялася від такої в диклофенаку та парацетамолу [40]. Рекомендованою дозою кеторолаку є 90 мг на добу, разовою 30 мг, шляхами введення є довенний, внутрішньом'язевий, інтраназальний (спрей) [34, 130, 163].

В хірургічній практиці регіонарні блокади отримали широке розповсюдження завдячуючи ефективності та простоті виконання. Поява нових місцевих анестетиків сприяла удосконаленню методик футлярних блоkad, паравертебральної та гангліонарних блоkad, розповсюдженню парпанкреатичних блоkad та інтраопераційної блоkadі шокогенних зон. Особливо широко регіонарні блокади набули розповсюдження в травматології [165, 184], стоматології [9, 60],

акушерстві [109], використання ТАР-блоку та QLP-блоку [152] в загальній хірургії створило альтернативу післяопераційному знеболенню наркотичними анальгетиками, а паравертебральної блокади – спінальній та епідуральній анестезії [118, 149, 262, 264]. Зокрема, блокада плечового сплетення порівняно із загальною анестезією є більш безпечною, викликає тривалу післяопераційну аналгезію, має менше побічних ефектів. Технічні аспекти міжрабинчастого доступу вперше розроблені в 1925 г. Etienne, а в подальшому Winnie та Kulencampf. В подальшому доступи до плечового сплетення було модифіковано [29, 121, 223]. Подальше вдосконалення технік візуалізації нервових сплетень та стовбурів (УЗД-візуалізація, використання нейростимуляторів) дозволило удосконалити проведення блокад нервів нижньої кінцівки (зокрема блокада сідничного нерва за Войно-Ясенецьким) [176, 224]. Основними показами до проведення блокад є оперативна анестезія гомілки, ділянки гомілково – ступеневого суглобу та стопи. Катетерні методики дозволяють отримати відмінну анестезію при проведенні ампутацій нижче коліна, репозицій в ділянці суглобів та оперативних втручань з приводу hallus valgus. Для операцій на стегні блокада сідничного нерва в комбінації із блокадою поперекового фаціального простору забезпечує повну хірургічну анестезію (тотальне протезування колінного суглобу, відновлення циркулярної зв'язки, ампутація вище коліна та відкрита репозиція – фіксація переломів стегна). Для проведення блокад найчастіше використовується 2% розчин лідокаїну, 0,25-0,5% розчин ропівакаїну та 0,5% розчин бупівакаїну. При правильному виконанні блокад побічні дії та ускладнення розвиваються рідко, але Pietraszek, 2018 описує ураження периферичних нервів, що асоційовані із регіонарною анестезією [222], а Фесенко В.С. та співавтори, 2018, до можливих ускладнень паравертебральної блокади відносять тотальний спінальний блок, пневмоторакс, інтоксикацію місцевим анестетиком [109]. На противагу

позитивним моментам регіонарних блокад в ортопедії та травматології Chan E. Y. та співавтори в ревью 2014 року Кокрейнівської спілки вказує на відсутність значних переваг блокади стегового нерва для купування болю після протезування колінного суглобу [145], аналогічної думки притримуються Guay J. та співавтори (2017) [165], щодо больового синдрому після протезування кульшового суглобу. Окремо слід вказати на синдром м'язевої компресії (синдром тривалого стискання, синдром некрозу м'язів, краш-синдром) або компартмент синдром, який виникає при порушенні венозного відтоку із наступним венозним тромбозом та некрозом м'язів внаслідок тривалої механічної дії на уражену кінцівку. Наступними етапами є порушення інервації, міоліз та гостра ниркова недостатність. Частіше зустрічається в осіб, що зловживають алкоголем та наркотичними речовинами. Лікувальними опціями є хірургічна декомпресія із виконанням фасціотомії та проведення футлярних новокаїнових блокад ураженої кінцівки та паранефральних блокад в разі розвитку ГНН [33]. З часів впровадження вагосимпатичної блокади при торакальній травмі регіонарні блокади посідають важливе місце в пацієнтів відділень торакальної хірургії поруч із грудною епідуральною аналгезією та паравертебральною блокадою [142, 209, 254]. За даними Marco Scarci та співавторів (2009), використання паравертебральної блокади у пацієнтів торакальної хірургії зменшує інцидентність гіпотензії та легневих ускладнень порівняно із епідуральною анестезією [204], хоча за даними Lipin Wang та співавторів (2020) [254] цей вид анестезії поступається Serratus anterior plane block для знеболення після відеоасистованих оперативних втручань (VATS), Costash, I. та співавтори (2018), описали використання модифікованої методики паравертебральної анестезії, що виправдала себе у пацієнтів із ожирінням та Rachimzaden при больовому синдромі після мастектомії [149]. Кокрейнівський огляд 2016 року, сумований в ревью, де

порівнювалися торакальна перидуральна анестезія та паравертебральна анестезія у пацієнтів, яким проводилась торакотомія вказує на відсутність різниці в 30-ти денній летальності та великих ускладненнях в обох групах. Натомість для паравертебрального блоку меншою є частота гіпотензії, блювання, нудоти, зуду, затримки сечопуску ніж в групі перидуральної анестезії [264]. Наведені дані вказують на широкі можливості для вдосконалення методик регіонарної анестезії при торакальних оперативних втручаннях. Зокрема при травмі грудної клітки, поруч із класичною ваго-симпатичною блокадою виконують блокади міжреберних нервів [33, 60], на що зокрема вказує Brad S. Talbot та співавтори [142] при анестезії у пацієнтів відділень невідкладної медицини. Удосконалення ультразвукової візуалізації дозволило розширити використання регіонарних методів анестезії, зокрема Transversus Thoracis Muscle Plane Block [214, 233].

На теперішньому етапі є окремі спроби реабілітувати регіонарні методики при гострій хірургічній патології ОЧП (інтраопераційна блокада круглої зв'язки печінки, продовжена інфузія місцевого анестетика за допомогою інфузійних pomp в паранефральний простір) адже вони мають значні переваги в деяких аспектах – простота та безпечність виконання, невелика кількість місцевого анестетика, відсутність впливу на гемодинаміку, антибактеріальний ефект (наприклад у лідокаїну), можливість потенціювати дію анестетика іншими аналгетичними засобами та відсутність складного обладнання. Таким чином регіонарні методики заслуговують на своє місце при синдромі інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінальному компартмент-синдромі. В цілому позитивний ефект використання місцевих регіонарних блокад можна доповнити їх позитивними впливами на перебіг онкологічних та інфекційно – запальних процесів [83, 219, 253].

Блокада круглої зв'язки печінки. Опис ефективних регіонарних блокад, зокрема блокади круглої зв'язки печінки, паранефральної блокади, можна зустріти в

роботах А. А. Вишневського [18], про ефективну роль блокади повідомляють також Мелехов [211] та інші автори [33, 141] при запальних захворюваннях черевної порожнини, зокрема холециститі, панкреатиті, що є основними показами для її виконання. Ураження патологічним процесом виключно жовчевого міхура трапляється рідко. Частіше воно поєднано із запаленням жовчевих шляхів та підшлункової залози. Нерідко в запальний процес втягнуто всю панкреатодуоденальну ділянку [195]. Використання при даній патології паранефральних блокад на думку Ю. М. Лубенського є малоефективним [53]. Натомість використовують блокаду за Д. Ф. Благовідовим – Т. І. Чорбинською, яка була розроблена в 1966 році. Техніка блокади полягає у введенні 150 – 200 мл 0,25% розчину новокаїну в круглу зв'язку печінки, орієнтирами для пошуку якої є точка на 3 – 4 см вище пупка. Довгу голку довжиною 10 – 15 см проводять перпендикулярно через шкіру, передню пластинку піхви прямого м'яза живота, прямий м'яз та задню пластину його піхви (в середньому на глибину 8 – 10 см). Можливим є використання антибіотиків [33, 38, 211], в якості альтернативного анестетика – 0,25 – 1 % розчин лідокаїну. При виконанні блокади введені препарати легко дифундують, просякають клітковину круглої зв'язки печінки в напрямку до воріт печінки із наступним розповсюдженням на ложе жовчевого міхура та клітковину печінково – дванадцятипалої зв'язки, ретродуоденального простору, верхньо – горизонтальної та низхідної частини дванадцятипалої кишки. [18]. Протипоказами для проведення блокади є розповсюджений перитоніт, біляміхуровий та підпечінковий абсцеси. При правильному виконанні блокади ускладнень не спостерігалось [33, 60]. Подібну блокаду можна проводити щоденно протягом 2 – 3 днів. Не слід проводити блокаду у пацієнтів із деструктивними формами холециститу, оскільки це може затушувати картину захворювання [195].

Паранефральна блокада та блокада заочеревинного простору за Романом. До основних видів блокад, які використовують з лікувальною метою при захворюваннях органів черевної порожнини відносять також паранефральну блокаду за Вишневським [33, 60, 97]. Блокада за Вишневським забезпечує блокаду поперекових симпатичних вузлів симпатичного стовбура, черевного, ниркового, надниркового сплетень, а також великого та малого внутрішніх нервів [33]. Однак ефект паранефральної блокади не розповсюджується на поперекове та нижнє брижове сплетення, верхню та нижню брижову артерії [33, 60]. А. В. Вишневський писав про розповсюдження розчину новокаїну при даній блокаді на навколониркову клітковину, наднирники. Результатом блокади є ліквідація спазму гладкої мускулатури ШКТ, протоків великих травних залоз, судин спланхнічної зони, больова деаферентація. Показами є функціональна кишкова непрохідність (спастична та атонічна форми), ниркова коліка, рефлекторна анурія, посттрансфузійний шок тощо. Виконують в положенні пацієнта на здоровому боці із валиком під поперековою ділянкою, місцем вколу голки є кут, що утворюють XII ребро та довгі м'язи спини. Голку просувають строго перпендикулярно поверхні тіла та після потрапляння в навколониркову клітковину вводять 60 – 100 мл 0,25 % розчину новокаїну, як альтернатива може бути використаний 0,25 % розчин лідокаїну. Однобічна блокада є менш ефективною ніж двобічна. Протипоказами є пухлини заочеревинного простору, запальні захворювання заочеревинного простору. Можливі ускладнення: травма нирки, пункція ниркової артерії та нижньої порожнистої вени, також можливий прокол товстої кишки із розвитком за очеревиної флегмони. Цих недоліків вдається уникнути при виконанні поперекової блокади за Романом [33, 60, 97]. Для виконання блокади в положенні пацієнта на боці ідентифікують чотирикутник Лесгафта - Грінфельта та просувають голку до упора в XII ребро, орієнтуючись на його зовнішню поверхню

або нижній край. Після «ковзання» голки з нижнього краю та просування вглиб на 5 – 8 мм в за очеревинний простір вводять 100 – 150 мл 0,25 % розчину новокаїну, який розповсюджується в ділянку підшлункової залози. Зазвичай проводять двобічну блокаду. Ю. М. Лубенський вказує на те, що в 36,9 % випадків ефект блокад не був тривалим, а в 19,4 % випадків ефекту взагалі не було отримано [53]. Якщо паранефральна блокада є незамінною при гострій кишковій непрохідності в диференційній діагностиці між механічною та динамічною непрохідністю, то використання таких блокад при гострому панкреатиті, на думку Ю. М. Лубенського, рідко призводить до позитивного ефекту, хоча вдається зменшити больовий синдром та секрецію підшлункової залози на 3 – 4 години [53].

У наведеному огляді літератури проаналізовано сучасні підходи до діагностики та лікування синдрому інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінального компартмент синдрому, висвітлено напрямки інтенсивної терапії, що спрямовані на попередження розвитку синдрому поліорганної недостатності та хірургічну тактику, зокрема проведення «реанімаційної лапаротомії». Підкреслено значення не тільки вихідних рівнів інтраабдомінального тиску, але і його динаміки, відзначено необхідність моніторингу абдомінального перфузійного тиску та залежність перфузії органів черевної порожнини та заочеревинного простору від його рівнів.

Традиційними методиками аналгезії при хірургічних захворюваннях черевної порожнини є використання наркотичних анальгетиків в комбінації із нестероїдними протизапальними засобами, перидуральної аналгезії. В теперішній час отримано докази ефективності пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну, що особливо ефективно в колоректальній хірургії. Однак, мало приділено уваги в сучасній літературі проведенню регіонарних блокад, зокрема

паранефральної та блокади круглої зв'язки печінки, які довели свою ефективність при багатьох захворюваннях черевної порожнини (гострий панкреатит, гострий холецистит, кишкова непрохідність тощо) ще на початку ХХ сторіччя.

Зважаючи на особливості патофізіології інтраабдомінальної гіпертензії та формування при ній поліорганної недостатності, надзвичайно актуальним є визначення ранніх маркерів органної дисфункції, до моменту явної декомпенсації функції органів та систем, що асоційовано із грубими морфологічними порушеннями та низькими шансами на відновлення в таких пацієнтів. Дані про використання таких маркерів в літературі обмежені, а при СІАГ/АКС взагалі існують окремі повідомлення.

Таким чином сенсом даної роботи є віднайдення оптимальної методики післяопераційної аналгезії, яка б сприяла зменшенню проявів або запобігала розвитку СІАГ/АКС та такого маркеру органної дисфункції, який міг би на ранніх етапах (до розвитку біохімічних та клінічних проявів) вказати на розвиток органних уражень. Співставлення результатів моніторингу внутрішньочеревного тиску, абдомінального перфузійного тиску, методик аналгезії та рівнів маркерів повинно визначити оптимальний підхід в лікуванні таких пацієнтів.

Матеріали даного розділу відображено в наступних наукових працях:

1. Креньов К. Ю. (2018). Динаміка абдомінального перфузійного тиску в пацієнтів із абдомінальним компартмент-синдромом. Шпитальна хірургія, 3, 44 – 49.
2. Креньов К. Ю. (2018). Абдомінальний перфузійний тиск, як предиктор летальності у пацієнтів із гострою хірургічною патологією. Pain, Anaesthesia & Intensive Care, 3 (84), 79 – 80.

3. Суходоля, А. І., Моргун, А. С., Лобода, І. В., & Креньов, К. Ю. (2017). Використання пролонгованої епідуральної анестезії та парапанкреатичної бупівакаїнової блокади для корекції внутрішньочеревної гіпертензії за гострого панкреатиту. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, 3, 41-46.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Для обґрунтування практичної реалізації гіпотези про вплив регіонарних блокад на динаміку внутрішньочеревної гіпертензії та їх органопротективний вплив було проведене експериментальне дослідження із використанням тваринної моделі перитоніту.

2.1. Експериментальна частина дослідження. У дослідженнях використані тварини (морські свинки) розведення віварію Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського. Тварин утримували в умовах акредитованого віварію згідно зі «Стандартними правилами по упорядкуванню, устаткуванню та утриманню експериментальних біологічних клінік (віваріїв)». Прилади, що використовувалися для наукових досліджень, підлягали метрологічному контролю. Комітетом з біоетики ВНМУ ім. М. І. Пирогова розглянуто матеріали експериментального дослідження та дано дозвіл на проведення роботи до планування та перед апробацією, що засвідчено висновкам комітету з біоетики № 7 від 04 жовтня 2017 року та № 9 від 12 листопада 2020 року.

2.2. Характеристика тест – систем (експериментальні тварини). Експерименти проведені на 28 морських свинках 700 – 850 гр. з дотриманням нормативів Конвенції з біоетики Ради Європи 1997 року, Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, загальним етичним принципам експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 року), інших міжнародних угод та національного законодавства у цій галузі. Всі роботи з тваринами проводились відповідно до Закону України від 21.02.2006 № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» та у відповідності з

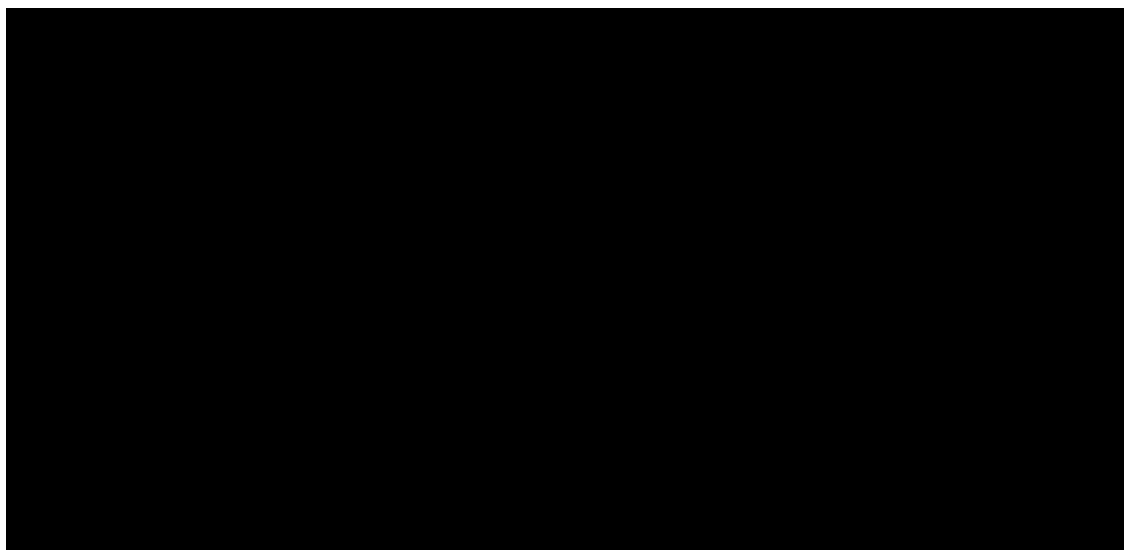
етичними нормами і правилами роботи з лабораторними тваринами (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, National Academy Press, Washington DC, 1996). Вибір даного виду тварин зумовлений тим, що вони належать до всеїдних ссавців, і, таким чином, процеси травлення, а також процеси ураження та регенерації тканин шлунково-кишкового тракту, мають спільні з людиною особливості. У кожній з полікарбонатних кліток, розміром для морських свинок 550x350x180 мм, з кришками з оцинкованої сталі і скляними поїлками для води утримувалися по 7 тварин. Для підстилки використовували тирсу листяних порід дерев (не хвойні рослини). У приміщенні для утримання тварин підтримувалися наступні умови: температура +20+25 ° С, вологість - 50-55%, 12-годинний світловий день. Морським свинкам згодовували стандартний корм для лабораторних тварин, що поставляється фірмою «РЕЗОН-1», Україна. Доступ до води - необмежений. Всі тварини, відібрані для експерименту, були піддані ветеринарному огляду, акліматизації протягом п'яти днів, після чого розділені методом рандомізації на групи, пронумеровані і відповідним чином позначені.

2.3. Моделювання гострого перитоніту. Перитоніт є причиною розвитку інтраабдомінальної гіпертензії в 70 % випадків, тому моделювання перитоніту стало зручною та простою моделлю. Тварини були розділені на 3 групи. Морським свинкам першої групи (n=8) (інтактний контроль) проводилось вимірювання внутрішньочеревного тиску в черевній порожнині за стандартною методикою в стані спокою (медикаментозний сон). Свинкам другої групи (n=10) проводили моделювання гострого перитоніту шляхом черезшкірної перфорації кишечника [21, 56, 108] із наступним вимірюванням внутрішньочеревного тиску протягом доби кожні 6 годин. Свинкам третьої групи (n=10) проводили моделювання гострого перитоніту шляхом черезшкірної перфорації кишечника [21, 56, 108] із наступним вимірюванням внутрішньочеревного тиску протягом

доби кожні 6 годин на фоні блокади круглої зв'язки печінки розчином лідокаїну 0,25 % в кількості 1 мл в поєднанні із паранефральною блокадою розчином лідокаїну 0,25 % по 0,5 мл з кожного боку (сумарна доза до 4 мг/кг).

2.4. Характеристика груп пацієнтів. Обстежено 120 пацієнтів, яких було розділено на 4 групи по 30 чоловік. В групі було відібрано пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини, в яких при повторному вимірюванні інтраабдомінального тиску за стандартною методикою в сечовому міхурі було зареєстровано його підвищення до 12 мм рт ст. та більше, тобто пацієнти склали групу ризику по розвитку абдомінального компартмент – синдрому. Критеріями відбору в які були: перебіг хвороби або дестабілізація стану менше 72-х годин, відсутність декомпенсованих супутніх захворювань, свідомість за шкалою ком Глазго 13 та вище балів, вік від 18 до 80 років (Діаграма 1).

Діаграма 1. Віковий розподіл пацієнтів нозологічних груп.



Пацієнти підлягали повному клініко – лабораторному обстеженню із обов'язковим визначенням рівня гемоглобіну, гематокриту, тромбоцитів, показників коагулограми, газів крові, швидкості погодинного діурезу, цистатину-С. З інструментальних досліджень: вимірювання тиску в сечовому міхурі кожні 4-6 годин за стандартною методикою, АКТ черевної порожнини, рентгенографія органів грудної клітки, ЕКГ, розрахунок абдомінального перфузійного тиску. В першій групі проводили стандартну терапію у вигляді інфузії рідин, програмованого введення наркотичних анальгетиків (Промедол 20 мг/мл 4 – 6 разів на добу), корекції вітальних функцій. В другій групі в комплекс лікування включали продовжену інфузію лідокаїну (24 години) та введення кеторолаку. Для цього 25 мл 2% розчину лідокаїну розводили до 50 мл розчином 0,9 натрію хлориду. Отриманий розчин (10 мг / мл) вводили із швидкістю 5 – 8 мл / год за допомогою інфузомату. Кеторолаку трометамін в дозі 15 – 30 мг кожні 6 годин внутрішньовенно. Болюс 1% розчину лідокаїну в дозі 1,5 мг / кг внутрішньовенно проводили перед початком продовженої інфузії. Даних про використання методики в інтенсивній терапії синдрому абдомінальної гіпертензії – абдомінальному компартмент синдромі обмаль. Пацієнти третьої групи в якості методики анальгезії отримували продовжену перидуральну блокаду 1% розчином лідокаїну у вигляді болюсних введень. Катетеризацію епідурального простору проводили за стандартною методикою в міжхребцевому проміжку L I – II, Th XI – X. Катетер просували вгору на 4 см та проводили всі необхідні проби (аспіраційну, лідокаїнову та адреналінову) для верифікації розташування катетеру. Для продовженої епідуральної анальгезії використовували розчин лідокаїну 1% у вигляді болюсних введень по 6 – 8 мл 4 – 6 разів на добу (Мал. 1-4).



Мал. 1



Мал. 2

Мал. 1, 2. Етапи постановки епідурального катетеру



Мал. 3

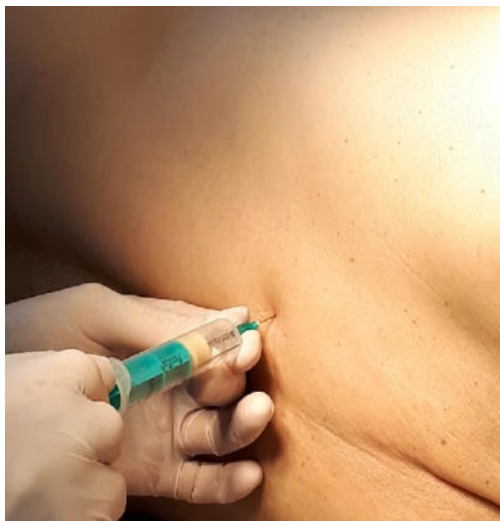


Мал. 4

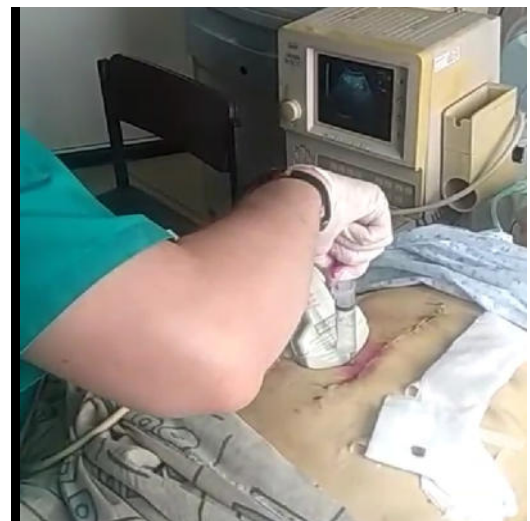
Мал. 3, 4. Етапи постановки епідурального катетеру (продовження)

Альтернативною перидуральною аналгезією в пацієнтів четвертої групи була комбінація блокади круглої зв'язки печінки із блокадою за Романом з використанням 0,25% розчину Лідокаїну, на фоні використання наркотичних

анальгетиків через рівні проміжки часу (Промедол 20 мг/мл 4 – 6 разів на добу). Дозу лідокаїну підбирали з розрахунку 3 мг/кг, що складає вищу добову дозу згідно даних фармакопеї. Блокада круглої зв'язки печінки проводилась в положенні пацієнта на спині на 3 см вище та на 1 – 2 см вправо від пупка через шкіру, апоневроз, прямий м'яз живота до передочеревинної клітковини в місце розташування круглої зв'язки печінки шляхом введення 20 мл 0,25 % розчину лідокаїну. Даних про використання блокади круглої зв'язки печінки в інтенсивній терапії синдрому абдомінальної гіпертензії – абдомінальному компартмент синдромі немає. Для виконання блокади за Романом в положенні пацієнта на боці ідентифікують чотирикутник Лесгафта - Грінфельта та просувають голку до упора в XII ребро, орієнтуючись на його зовнішню поверхню або нижній край. Після «ковзання» голки з нижнього краю та просування вглиб на 5 – 8 мм в за очеревинний простір вводять по 20 мл 0,25 % розчину лідокаїну (Мал. 5-6).



Мал. 5



Мал. 6

Мал. 5, 6. Етапи виконання комбінованої блокади.

Етапи виконання комбінованої блокади показано на малюнку 5 (блокада за Романом) та малюнку 6 (блокада круглої зв'язки печінки за Благовідовим).

По потребі у пацієнтів використовували продовжену ШВЛ. Оцінку прогресування органної дисфункції проводили за шкалами APACHE II при поступленні та через 24 години, SOFA при поступленні та через 72 години. Кінцевими точками дослідження були: виживаємість, частота розвитку ускладнень. Вимірювання внутрішньочеревного тиску проводили пацієнтам в горизонтальному положенні на спині після введення в порожній сечовий міхур 25 мл стерильного фізіологічного розчину натрію хлориду 0,9% кожні 6 годин від моменту поступлення з операційної до ВАІТ. Отримані показники внутрішньочеревного тиску в мм вод ст. переводили в мм рт ст. шляхом множення на коефіцієнт 0,73. Після кожного вимірювання проводили розрахунок абдомінального перфузійного тиску (АПТ) за формулою: $APT \text{ (мм рт ст.)} = AT \text{ сер. (мм рт ст.)} - Vчерт \text{ (мм рт ст.)}$. В свою чергу $AT \text{ сер.}$ визначали за формулою: $AT \text{ сер.} = AT \text{ діаст.} + 1/3 AT \text{ пульс.}$, де $AT \text{ пульс.} = AT \text{ систол.} - AT \text{ діастол.}$

2.5. Клініко – лабораторні та інструментальні методи дослідження, оцінювальні шкали.

Діагностику органних уражень проводять за оціночними шкалами. Шкала APACHE II. На початках шкала не була призначена для прогнозування смерті окремого пацієнта та мала розбіжності в межах 15% в разі прогнозування госпітальної летальності. Прогноз ризику смерті заснований на оцінці результатів лікування пацієнтів у ВАІТ в період з 1979 по 1982 роки і деякі дослідники використовували шкалу для прогнозування летального наслідку в кожного конкретного пацієнта. Шкала потребує технічного оснащення, зокрема проведення аналізу газового складу крові, тому автори рекомендують використовувати показник бікарбонату сироватки крові, а не артеріальний рН. Недостатками шкали

є: неможливість її використання у віці до 18 років, загальний стан необхідно оцінювати тільки у важких хворих (інакше додавання цього показника веде до переоцінки), є відсутньою оцінка до поступлення у відділення інтенсивної терапії, у випадку смерті в перші 8 годин після поступлення оцінка даних не має сенсу, шкала не містить деяких діагностичних категорій (пreekлампсія, опіки та ін.), при повторному використанні шкала дає дещо більш високу оцінку. Однак, шкала APACHE II залишається найбільш розповсюдженою, валідною для аналізу груп пацієнтів та зручною у використанні [1]. Шкала SOFA використовується для швидкої оцінки поліорганної недостатності у пацієнтів із сепсисом. Вона створена для легкої та послідовної оцінки ускладнень у критично хворих пацієнтів та назва Sequential Organ Failure Assessment обумовлена наступним усвідомленням того факту, що поліорганна недостатність може бути обумовлена не тільки сепсисом. В основі шкали SOFA лежить оцінка дисфункції шести систем органів від легкої дисфункції (0 балів) до важкої недостатності (4 бали). Рівень свідомості визначають за шкалою ком Глазго, де оцінюють відкривання очей, мовну реакцію та рухову відповідь. За результатами оцінки 15 балів – ясна свідомість, 14 – легке оглушення, 13 – помірне оглушення, 12 – глибоке оглушення, 11 – 9 балів – сопор, 8 – 7 балів – помірна кома, 6 – 5 балів – глибока кома, 4 – 3 бали – позамежна кома / смерть мозку. Існуючі шкали оцінки важкості СПОН та прогнозу мають певну клінічну ефективність, але не включають механізми СПОН [1]. **Біохімічні методи дослідження (КЛР, цистатин-С тощо, інші маркери органних дисфункцій).** Ураження нирок та легень із розвитком гострої ниркової недостатності та гострого респіраторного дистрес – синдрому відповідно, значно обтяжують перебіг хірургічних захворювань черевної порожнини. Синдром абдомінальної гіпертензії та розвиток абдомінального компартмент синдрому є однією із етіопатогенетичних ланок поліорганної недостатності, зокрема ГНН та ГРДС,

отже рання діагностика розвитку цих ускладнень може допомогти в прогнозуванні перебігу та виборі адекватної тактики, як АКС так і гострої хірургічної патології черевної порожнини взагалі. Незважаючи на високу інцидентність (22%) та серйозні наслідки, діагностика ураження нирок складає певні труднощі в пацієнтів в критичному стані [102]. Традиційно гостру ниркову недостатність на даний час замінено терміном гостре пошкодження нирок (ГПН) [44, 160]. Заміна термінів пов'язана також із необхідністю уніфікувати критерії діагностики та стратифікації важкості гострого пошкодження / дисфункції нирок. ГПН – це стан, що супроводжується зниженням ниркової функції та змінами біохімічного стану крові, зниженням об'єму сечі та / або тим та іншим. В клінічних умовах найбільш простими методами його діагностики є контроль добового діурезу та вимірювання концентрації креатиніну сироватки крові. Зниження темпу діурезу до рівнів менше за 5 мл / кг / добу є ознакою ГПН [57, 102, 205]. Креатинін вільно фільтрується в ниркових клубочках та не реабсорбується, і не метаболізується в нирках. Кліренс креатиніну використовують для розрахунку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Однак, рівень креатиніну повністю не відображує динаміку та ступінь пошкодження нирок, що пов'язано з тим, що деякі стани (велика м'язева маса, рабдоміоліз, прийом лікарських засобів) можуть призводити до транзиторного підвищення його концентрації в сироватці крові [205]. До того ж креатинін сироватки відображує функцію нирки, а не її пошкодження та не може слугувати раннім маркером ГПН [102, 205]. В цілому, як показали численні дослідження високий сироватковий креатинін не є специфічним для пошкодження нирок, його рівень може варіювати в широкому діапазоні в залежності від багатьох неренальних факторів, до 50 % ренальних функцій може бути втрачено до підвищення креатиніну, рівень креатиніну не відображує функції нирок до того моменту поки не встановиться «стаціонарний стан» тобто через 48 – 72 години,

при різних формах замісної терапії рівні креатиніну змінюються по різному. Традиційні системи оцінки, що використовуються в клінічній практиці, зокрема RIFLE засновані на розрахунку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), в той час система AKIN враховує зміни рівня сироваткового креатиніну, підвищення ступеня оцінки за цією системою корелює із летальним наслідком. Факторами ризику розвитку гострого пошкодження нирок, зокрема при сепсисі, є гіповолемія, використання нефротоксичних препаратів, похилий вік, наявність хронічного захворювання нирок, кардіоваскулярна патологія. Також вперше виникла альбумінурія [125, 128, 169, 173]. В даний час існує декілька нових біомаркерів, які відображують перебіг патогенетичних етапів розвитку ГПН. Топічний їх розподіл відбувається таким чином: клубочок – альбумін, цистатин-С сироватки, альфа1-мікроглобулін, бета2-мікроглобулін; проксимальний каналець - NGAL, KIM – 1, L – FABP, цистатин-С сечі, інтерлейкін – 18; дистальний каналець – GST, NGAL; збирна трубочка – калібінідин D 28; петля Генле – остеопонін, NHE-3. Білками, експресія яких підвищується при ГПН є NGAL, L-FABP, KIM – 1, IL – 18. Найбільш вивченими маркерами ГПН є ліпокаїн, що асоційований із желатиназою нейтрофілів (NGAL), молекула – 1 пошкодження нирок (KIM – 1), інтерлейкін – 18, білок, що зв'язує жирні кислоти печінки (L – FABP), цистатин-С та ряд ферментів, що локалізуються в клітинах проксимальних каналців [162, 205, 208, 234, 248].

Ліпокаїн, що асоційований із желатиназою нейтрофілів (NGAL) є протеїном, що складається з 178 амінокислотних залишків із молекулярною масою 22 kDa. Основними його функціями є стимулювання проліферації пошкоджених клітин, в особливості епітеліальних, та протидія бактеріальним інфекціям. Також протеїн виконує транспортну функцію та слугує онкомаркером при аденомі кишечника, аденокарциномах молочних залоз, уротеліальних карциномах, первинному

колоректальному раку, первинних тіреоїдних пухлинах, раку підшлункової залози та панкреатиті (хоча його підвищення при панкреатиті є незначним) [234].

Підвищення синтезу NGAL в клітинах проксимальних канальців пов'язане із ішемією ниркової паренхіми та її ураженням нефротоксичними сполуками. У відповідь на пошкодження ренальних канальців рівень NGAL зростає в плазмі крові в 7 – 16 разів та в сечі в 25 – 1000 разів. Екскреція NGAL з сечею на 24 – 48 годин випереджує підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові [15]. Ріст концентрації NGAL в сечі спостерігається при ГПН, гострому тубулярному некрозі або тубулоінтерстиційній нефропатії. Слід приймати до уваги, що інші патології можуть підвищувати рівень NGAL в сечі, а сироваткові його рівні можуть залежати від наявності хронічного захворювання нирок, хронічної гіпертензії, системних інфекцій, запалення та злоякісних пухлин [15, 205]. При септичному ГПН рівні маркеру (в сечі та в плазмі крові) є більш високими, ніж при неспецифічному ГПН. Ця різниця рівнів може мати діагностичне та клінічне значення. Найбільш високий граничний рівень NGAL для дорослих – 170 нг / мл, для рутинного використання з метою діагностики та прогнозування ГПН рекомендованим є граничний рівень в 150 нг / мл [15, 173, 216].

Сироватковий протеїн цистатин-С являє собою ендогенний інгібітор цистеїнової протеїнази із низькою молекулярною масою (13 kDa). Сироваткова концентрація цистатину-С, на відміну від креатиніну, не залежить від харчування, маси тіла, статі та віку. Однак, деякі дослідники вказують, що на рівень цистатину-С можуть впливати вищезазначені фактори, а також анамнез тютюнопаління та рівень С – реактивного білка. Також виявлено зв'язок із імуносупресією, патологією щитоподібної залози, системними захворюваннями, цирозом печінки [240]. Оскільки на нього не впливають циркадні ритми, цистатин-С можна надійно виявити в одноразово взятому зразку сечі. Як

ендогенний біомаркер ниркової дисфункції цистатин-С наближується до ідеального та демонструє кращі результати порівняно із сироватковим креатиніном. Цистатин-С сечі на даний час є індикатором кількісної оцінки важкості канальцевих порушень (при порушенні функції ниркових канальців можливе 200 кратне його підвищення) та дозволяє із високою достовірністю передбачити потребу в нирковій замісній терапії та по цьому параметру перевищує інші біомаркери [207, 213]. Співвідношення цистатину-С в сечі та креатиніну є гарним індикатором дисфункції ниркових канальців. Оцінку ШКФ по цистатину-С краще проводити у пацієнтів із низькою концентрацією креатиніну (похилий вік, діти, реципієнти ниркового трансплантату, цироз печінки). За останні роки з'явилась велика кількість повідомлень щодо прогностичної значимості цистатину-С у пацієнтів кардіохірургічного профілю [240], як маркера післяопераційних ускладнень в урологічних пацієнтів, інших хірургічних хворих [162, 205]. В ревію 2012 року [208] вкзано на переваги визначення цистатину-С для прогнозування гострого пошкодження нирок у критично хворих пацієнтів, після кардіохірургічних втручань, в реципієнтів печінки після її трансплантації, після коронарографії. Також для прогнозування тривалості перебування у ВАІТ, але не для прогнозування гострого пошкодження нирок у реципієнтів ниркового трансплантату [162].

Молекула – 1 ураження нирок (КІМ – 1) – трансмембранний глікопротеїн 1-го типу з сімейства імуноглобулінів, який в нормі є присутнім в нирковій тканині в мінімальній кількості. В результаті ішемічного або нефротоксичного ГПН відбувається його значне зростання в клітинах проксимальних ниркових канальців. КІМ – 1 є раннім неінвазивним маркером для ГПН, що пов'язане із пошкодженням проксимальних ниркових канальців. Рівні цього глікопротеїну можна виявити протягом 24 годин після гострого канальцевого некрозу [162, 208].

Інтерлейкін – 18 (IL – 18) є прозапальним цитокином, який продукується в проксимальних канальцях та який можна виявити в сечі хворих із ішемічним ГПН. Крім того, збільшення концентрації IL – 18 сечі в ранньому післяопераційному періоді дозволяє передбачити розвиток ГПН протягом найближчих 24 годин із вірогідністю 73 %. Встановлено, що підвищення концентрації IL – 18 випереджує підвищення концентрації креатиніну сироватки на 48 – 72 години, а підвищення концентрації цього інтерлейкіну вище за 100 пг / мл вказує на ГПН [162, 205, 208].

Білок, що зв'язує жирні кислоти печінки (L-FABP) являє собою протеїн, який в нормі з'являється в проксимальних канальцях та прямих канальцях нирок. Є цитозольним транспортним протеїном невеликої молекулярної маси (15 kDa). Показано, що його виділення в сечу пов'язано із структурним та функціональним руйнуванням канальців [15]. У випадку ГПН його підвищення визначається вже в перші 24 години, в той час як підвищення креатиніну відзначено тільки через 72 години [162, 205, 208].

Гази крові. Відповідно до Берлінських критеріїв ГРДС діагнозу «синдром гострого легеневого пошкодження» на даний час не існує [2, 23]. Згідно рівнів порушення оксигенації ГРДС поділяється на три ступеня: легка – $200 \text{ мм рт. ст.} < \text{PaO}_2/\text{Fio}_2 < 300 \text{ мм рт ст при PEEP} > 5 \text{ см вод. ст.}$; середньоважка – $100 \text{ мм рт. ст.} < \text{PaO}_2/\text{Fio}_2 < 200 \text{ мм рт. ст. при PEEP} > 5 \text{ см вод. ст.}$; важка – $\text{PaO}_2/\text{Fio}_2 < 100 \text{ мм рт. ст. при PEEP} > 5 \text{ см вод. ст.}$ [1]. Напевне, єдиною ранньою ознакою респіраторного дистрес – синдрому є зниження індексу оксигенації $\text{PaO}_2/\text{Fio}_2$ нижче за 300 мм рт. ст.. [1, 2].

Коагулограма. Низький рівень тромбоцитів та тромбоцитопенія є одними із найчастіших гемокоагуляційних розладів пацієнтів в критичних станах. Найчастішими причинами є сепсис та важкі інфекції, масивна кровотеча, гіпотермія, гіперспленізм, ДВЗ синдром, медикаментозно індуковані стани [117,

178]. Шкали SAPS, MODS, APACHE демонструють високий ризик летальності в пацієнтів з тромбоцитопенією [1]. Однією із нереспіраторних функцій легень є їх участь в регулюванні функціонального стану системи гемостазу. Є вказівки на спорідненість тканини легень до тромбоцитів та мегакаріоцитів, що впливає на здатність акумулювати ці клітини. Дослідження продемонстрували [25, 64, 65], що в легенях відбувається взаємодія між тромбоцитами та легенеvim ендотелієм та зміна їх функціонального статусу. В умовах ГРДС відбувається затримка активного пулу тромбоцитів, що сприяє посиленню мікроциркуляторних порушень в легенях. Тромбоцитопенію та їх вторинну дисфункцію у пацієнтів із ГРДС пов'язують із розвитком ДВЗ синдрому. Так підвищення таких маркерів ДВЗ, як розчинні фібрин – мономерні комплекси та продукти деградації фібрину виявлено практично в усіх дослідженнях [23, 25]. В нормі рівень розчинних фібрин – мономерних комплексів складає 3,36 – 4,0 мг на 100 мл плазми, продуктів деградації фібрину – менше 10 мг/л.

Інструментальні методи дослідження (тиск в сечовому міхурі, рентгенографія, АКТ тощо). Вимірювання тиску в сечовому міхурі: в положенні пацієнта лежачи на спині в сечовий міхур встановлюють катетер Фолея, міхур спорожняють, в його порожнину по катетеру вводять 25 мл стерильного фізіологічного розчину, потім використовують прозорий капіляр та лінійку, приймаючи за нульову позначку верхній край лонного зчленування або використовують манометр [131]. В даний час використовують індивідуальні стерильні ситеми для вимірювання внутрішньочеревного тиску, що також дають можливість вимірювати діурез (Мал. 7, 8).



Мал. 7. Система «UNOMETR» для вимірювання внутрішньочеревного тиску. Розраховують абдомінальний перфузійний тиск, який являє собою різницю між середнім артеріальним тиском та інтраабдомінальним тиском. В свою чергу середній артеріальний тиск (АТ сер.) вираховують за формулою: АТ діастолічний + $1/3$ АТ пульсового. Рівень перфузійного тиску менше за 60 мм рт ст. корелює із виживаємістю пацієнтів [14].



Мал. 8. Етап вимірювання внутрішньочеревного тиску – градуйована трубка індивідуальної системи заповнена сечею.

Комп'ютерна томографія допомагає визначити додаткові ознаки АКС: підвищення співвідношення передньо – заднього до поперечного розмірів черевної порожнини, колапс нижньої порожнистої вени, потовщення та дискінезія кишкової стінки, двобічні випинання в ділянці пахових каналів [117].

УЗД черевної порожнини входить в стандарти обстеження пацієнтів із гострою хірургічною патологією, є найбільш простою, неінвазивною та досить чутливою методикою, що дозволяє встановити локалізацію та об'єм рідинних утворів, визначити вільну рідину в черевній порожнині, патологічні зміни стінки жовчевого міхура, підшлункової залози, стінок кишківника, шлунку та паренхіматозних органів черевної порожнини. УЗД – локацію у визначених точках становить основу FAST – протоколу, що використовують зокрема у пацієнтів із політравмою [106, 139].

ЕФГДС є діагностичною методикою, що дозволяє визначити джерело кровотечі із верхніх відділів ШКТ, компресію їх ззовні, рубцеві стриктуритта деформації, локалізувати новоутворення та інородні тіла, виявити пасаж жовч при механічній жовтяниці. В окремих випадках можливе проведення тимчасового або остаточного гемостазу.

2.6. Статистичні методи, що використані у дослідженні.

Як аналітичний фрейм дослідження використаний профільний аналіз, розроблений в 2001 році американськими статистиками (Barbara G. Tabachnick & Linda S. Fidell, 2001) як модифікація багатомірного коваріаційного аналізу з повторними вимірами.

Статистичні складові оцінки *ефектів рівнів* враховують міжгрупову суму квадратів **S_{bg}** та суму квадратів помилки **S_{er}**, відповідні усереднені суми квадратів (**ES_{bg}**, **ES_{er}**) та оцінку достовірності ефектів (**F**), які розраховані за формулами:

$$S_{bg} = n \sum_j (\bar{Y}_j - \bar{Y})^2$$

$$S_{er} = \sum_i \sum_j (\bar{Y}_{ij} - \bar{Y}_j)^2$$

\bar{Y} - середнє значення клінічної характеристики у вибірці;

\bar{Y}_j - середнє значення клінічної характеристики у j-й групі хворих;

\bar{Y}_{ij} - середнє значення клінічної характеристики у i-го хворого j-й групи;

n-розмір вибірки;

$$ES_{bg} = S_{bg}/DF;$$

$$ES_{er} = S_{er}/DF;$$

$$F = ES_{bg}/ES_{er};$$

DF-число ступенів свободи.

Статистичні складові оцінки *ефектів динаміки* враховують внутрішньогрупову матрицю суми квадратів / коваріаційних добутків S_{wg} , а також вектор середніх послідовних різниць значень динаміки клінічних характеристик ΔM та оцінку достовірності ефектів (**F**). Матриця S_{wg} являється сумою n індивідуальних матриць виду:

$$(\Delta Y_i - \Delta M_j) \bullet (\Delta Y_i - \Delta M_j)' \quad \text{(формула 1)}$$

ΔY_i - вектор послідовних різниць значень динаміки клінічних характеристик i-го пацієнта;

ΔM_j - вектор середніх послідовних різниць значень динаміки клінічних характеристик за j-го виду анестезії .

Тестова статистика достовірності ефектів **F** розрахована за формулою:

$$\frac{n - k - p + 2}{p - 1} \mathbf{n} \bullet \Delta \mathbf{M}' \bullet S_{wg}^{-1} \bullet \Delta \mathbf{M}$$

n -розмір вибірки;

k -кількість порівнюваних видів анестезії;

p -кількість днів (тривалість спостереження).

DF (число ступенів свободи) дорівнювали відповідно $n-k-p+2$ та $p-1$.

Статистичні складові оцінки *ефектів паралелізму* враховують міжгрупову та внутрішньогрупову матриці суми квадратів/коваріаційних добутків S_{bg} і S_{wg} , та оцінки достовірності ефектів (Λ , F). S_{wg} розраховується як сума індивідуальних матриць, що отримуються за формулою (1). S_{bg} розраховувалася як :

$$(\Delta \mathbf{M} - \Delta \mathbf{M}_j) \bullet (\Delta \mathbf{M} - \Delta \mathbf{M}_j)'$$

$\Delta \mathbf{M}$ - вектор середніх послідовних різниць значень динаміки клінічних характеристик

$\Delta \mathbf{M}_j$ - вектор середніх послідовних різниць значень динаміки клінічних характеристик за j -го видів анестезії.

Тестова статистика достовірності ефектів Λ розраховувалася за формулою:

$$\frac{|S_{wg}|}{|S_{wg} + S_{bg}|}$$

Наведені значення F розраховані як апроксимація тестової статистики достовірності ефектів Λ (Wilk's λ).

Для детальнішого вивчення пов'язаних з динамікою ефектів (динаміки та паралелізму) ми розглядали тренди до 8-го порядку, зокрема лінійний, квадратичний тренди, і т.д. на основі поділу матриць суми квадратів/коваріаційних добутків на незалежні, що вихоплюють лінійні,

квадратичні, і т.д. зміни за аналізом контрастів (Barbara G.Tabachnick & Linda S. Fidell, 2001). Причиною стала можливість як лінійного, так і більш складного ступеневого ефекту лікування на динаміку нормалізації клінічних характеристик.

Для зручності викладення матеріалу в тексті щодо результатів аналізу ефективності наводяться лише достовірні ефекти. Програмні скрипти винесені в **Додатку Е**. Саме на них йдеться посилення у разі необхідності.

2.9.1. Апробація основних припущень моделі

Збалансованість плану, пропущені значення, лінійність зв'язків, багатомірна нормальність. План збалансований, по 30 пацієнтів на вид анальгезії. Розмір кожної групи перевищував кількість залежних змінних ($13 \times 2 = 26$). Тому для оцінки ефектів була обрана функція *lm* базового статистичного пакету R і використаний 2-й тип розкладу сум квадратів як найбільш ефективний для збалансованих планів. Описові статистики груп пацієнтів за видами анестезії отримані за скриптом (Додаток, «DESCRIPTIVE ANALYSIS») свідчать про відсутність значних відхилень від нормальності розподілу (Табл. 1-2 додатку Е). Усі значення коефіцієнтів ексцесу та асиметрії не перевищують 5 за модулем. Нормальність розподілу змінних обумовлює лінійність зв'язків. Таким чином, незначна розбалансованість плану і нормальність розподілу залежних змінних дає підстави вважати, що умова багатомірної нормальності, необхідна для отримання незміщених оцінок ефектів, виконана.

Наявність “вискакуючих” значень. На основі функції *scale* базового статистичного пакету R ми отримали стандартизовані z-значення залежних змінних для кожного пацієнта. Це зручний спосіб виявлення одномірних вискакуючих значень. Використано значення помилки першого роду 0.01, таким чином z-значення, що за модулем перевищують 2,58 вважалися за вискакуючі. Лише 3 значення на змінних АПТ і 5 на ІАТ перевищили цей поріг, що є

прийнятним. Багатомірні вискакуючі значення шукались на основі функції *lm* базового статистичного пакету R. Критерій хі-квадрат з 26 ступенями свободи на процентилі 0,01 складає 45,64. Жоден пацієнт не перевищив за відстанню Махалобіса цей поріг у просторі 26 залежних змінних. Найбільша відстань, спостережена у групах була 37,4. Таким чином, всі пацієнти увійшли в аналіз.

Гомогенність групових матриць коваріацій. Як свідчать дані Табл. 1-2 Додатку E співвідношення групових дисперсій по всім 26 залежним змінним не перевищують 9, що не створює проблем гетерогенності.

Гомогенність регресії. Передбачається, що регресія між коваріатами і залежними змінними однаково для обох видів лікування. Для перевірки цього твердження ми скористалися степ-даун процедурою Роя-Баргманна. А саме, кожна залежна змінна відповідно до пріоритетності виступає залежною змінною для наступної залежної змінної. Достовірність ефекту коваріати вид анальгезії × залежна змінна показує на гетерогенність регресії і, отже, вимагає інших методик аналізу. В Додатку наведені парціальні оцінки коваріат заключного 14 кроку процедури (реалізована на снові модуля GLM SAS). З останнього стовпчика таблиці випливає, що жодна коваріата не достовірна ($p > 0,1$), тобто гомогенність регресії очевидна.

Помилки вимірів змінних, латентні ефекти, проблема одночасності (взаємообумовленості). Залежні змінні є лабораторними вимірами, незалежні змінні теж однозначно об'єктивно визначені: вік, стать, летальність, рівень цистатину-С, вид анестезії, тобто усі змінні моделі є надійними. Проблема одночасності полягає у взаємній одночасній детермінації залежних і незалежних змінних. Можливість одночасного аналізу групи залежних змінних завдяки використанню багатомірної процедури, підтриманою функцією *Anova* бібліотеки *car*, що працює з об'єктом, створеним на основі функції *lm* базового статистичного

пакету R, а також панельної організації часових даних, зокрема використання динаміки зміни залежних змінних (виділення їх особливого статусу через поліномінальні контрасти через опцію `icontrasts=«contr.poly»` функції *Anova* бібліотеки *car*) значною мірою нівелюють проблему.

Мультиколінеарність і сингулярність. Кореляції між залежними змінними очікуються, особливо між змінними, що свідчать про цитоліз чи холестаза. Як показує детермінант матриці коваріацій залежних змінних, яка отримана на основі модуля CORR SAS, немає загрози мультиколінеарності (логарифм детермінанту становить 69,81 ($p > 0,00001$)).

Для аналізу ефектів виду анестезії, цистатину-С, віку, статі, клінічних факторів та їх сполучень на ризик виникнення СПОН та летальність з огляду на незбалансований план дослідження «випадок-контроль без зіставлення за факторами змішування» (`unmatched case-control design`) ми використали логістичну регресію. Використання саме логістичної процедури (проти альтернатив тобіт, пробіт процедур) обумовлено логістичним розподілом залишків, які наслідують логістичний розподіл змінних моделі. Більш того, процедура оцінювання менш чутлива до колінеарності між предикторними клінічними характеристиками.

Логістична регресія відрізняється від лінійної тим, що залежна змінна дихотомна (приймає лише 2 цілочисельні значення: 0 - нема СПОН, 1 – є СПОН), не обов'язкова вимога багатомірної нормальності розподілу предикторів, форма залежностей довільна (в т.ч. нелінійна), незалежні змінні можуть бути як безперервними, так і дискретними.

Основне рівняння логістичної регресії у нашому випадку має вигляд:

$$\text{Prob}(Y=1) = (1 + \text{Exp}(-(b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_px_p)))^{-1}$$

$$\text{Prob}(Y=0) = 1 - \text{Prob}(Y=1),$$

де \mathbf{x} – незалежні змінні (предиктори),

Y -бінарна залежна змінна (ДП),

$\text{Prob}(Y=1)$ -функція вірогідності того, що Y приймає ціле значення 1,

$\text{Prob}(Y=0)$ -функція вірогідності того, що Y приймає ціле значення 0,

Exp – експонента,

b_i – коефіцієнт регресії на змінній i .

Знаходження параметрів моделі здійснювалось на основі методу Гіббса з функцією втрат виду

$$\sum [Y \ln \hat{Y} + (1-Y) \ln (1-\hat{Y})],$$

де

Y - наявність ДП (наявність СПОН, летальний випадок);

\hat{Y} - модельна оцінка вірогідності виникнення ДП.

Оцінщик МСМС використовує функцію правдоподібності L виду:

$$L = \prod_{i=1}^m [1 - \Lambda(\mathbf{X}_i \boldsymbol{\beta})] \prod_{i=m+1}^n \Lambda(\mathbf{X}_i \boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^n [1 - \Lambda(\mathbf{X}_i \boldsymbol{\beta})]^{1-y_i} \Lambda(\mathbf{X}_i \boldsymbol{\beta})^{y_i}$$

де

$\Lambda(\mathbf{X}_i \boldsymbol{\beta})$ – значення функції логістичного розподілу за аргумента $\mathbf{X}_i \boldsymbol{\beta}$ у i -го пацієнта з вектором предикторів \mathbf{X}_i ;

$$y_i^* = \mathbf{X}_i \boldsymbol{\beta} + \varepsilon_i;$$

ε_i – залишки моделі, які мають логістичний розподіл;

y_i^* - латентна змінна прогностичного значення наявності ДП,

y_i - значення прогностичного значення наявності ДП;

$y_i = 1$ (є ДП) якщо $y_i^* > 0$;

$y_i = 0$ (немає ДП) якщо $y_i^* < 0$;

Реалізація в програмному середовищі статистичних аналітичних систем.

Ми проводили дескриптивний аналіз в пакетах статистичної аналітичної системи R для Mac OS X FAQ, Версія 3.1.0 2014-04-10, R.app 1.64 на базі платформи Mac OS X 10.9, архітектура 64-bit IntelCore i7. А саме, використаний пакет STATS.

Аналітичний програмний модуль для оцінки параметрів логістичної моделі написано мовою WinBUGS, що є аббревіатурою виразу Bayesian inference using Gibbs (software). Розрахунок параметрів моделей здійснювався в середовищі пакету WinBUGS версії 1.4, з використанням семплера Гіббса. Для діагностики конвергенції використані тести Гюке (Geweke'sZ) та Хейделберга-Велча (Heidelberg - Welchhalfwidthtest, H-W).

Попередня підготовка даних, а також дослідження конвергенції в ланцюгах Маркова здійснена в середовищі математичної аналітичної системи R версії 3.1.0 на основі пакету CODA. Усі наведені графічні зображення створені в середовищі R (пакет GRAPHICS). Текст програмного модуля разом з деталізацією застосування наведений в Додатку. Він працює в середовищі R. Для цього його слід скопіювати у новостворений файл скрипту. З середовища R частина коду обробляється процесором WinBUGS, який активується з передачею даних через call «*bugs*» пакету R2WinBUGS системи R. Результати симуляцій повертаються в середовище R у вигляді об'єкта спеціального класу WinBUGS (в тексті програмного модулю об'єкт позначено як «results») [157, 158, 170, 218].

Матеріали даного розділу відображено в наступних наукових працях:

1. Кренъов К.Ю. Можливість використання ранніх біохімічних маркерів органних уражень в діагностиці ускладнень абдомінального компартмент синдрому. *Biomedical And Biosocial Antropology*. 2017; 29: 249-255.
2. Кренъов К. Ю. (2018). Прогнозування ураження нирок, як компонента поліорганної недостатності при синдромі інтраабдомінальної гіпертензії. *Журнал подільських конференцій*, Т. 2, 49 – 52.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО – ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

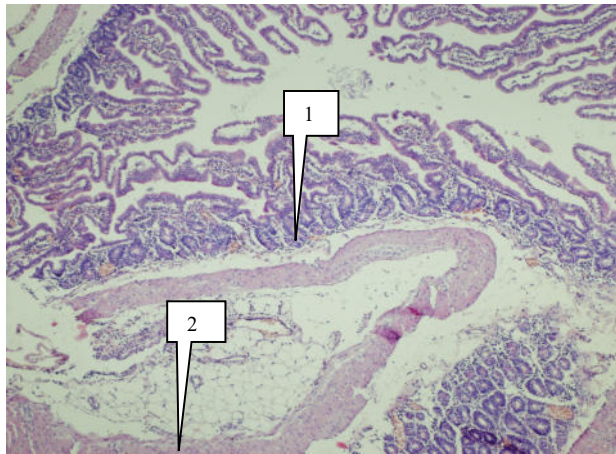
В результаті проведеного експериментального дослідження було вивчено вплив комбінованих регіонарних блокад на динаміку внутрішньочеревного тиску у піддослідних тварин та гістологічні зміни нирок, тонкої кишки та очеревини піддослідних тварин для верифікації змін, що викликані застосуванням лідокаїну у запропонованій методиці, а також аналіз морфологічних змін в групах пацієнтів, що померли. Встановлено, що регіонарні блокади з використанням лідокаїну достовірно знижують внутрішньочеревний тиск протягом перших шести годин у піддослідних тварин (Додаток Г). Для верифікації органопротективної дії комбінованих регіонарних блокад на тваринних моделях також проведено гістологічне дослідження.

3.1. Гістологічне дослідження моделі експериментального перитоніту.

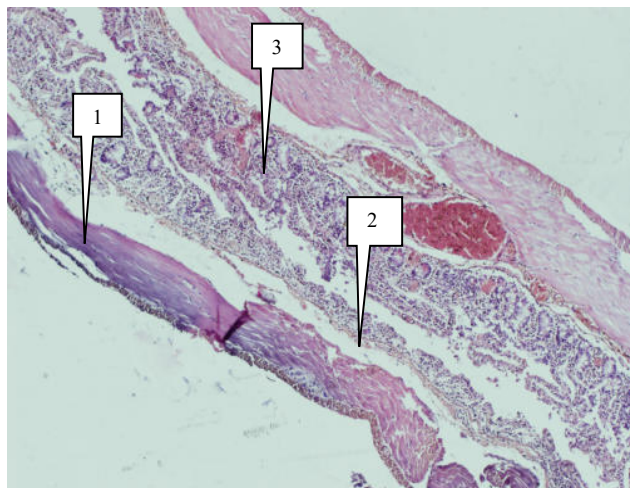
Для морфологічного вивчення використовували секційний матеріал (фрагменти нирок, тонкої кишки та очеревини). Для полегшення вирізки шматочків ми проводили попередню фіксацію органів в 10% нейтральному формаліні (не менше 24 год). З кожного органу вирізали по 1-2 шматочки або стрічки. Взяті шматочки органів фіксувалися в 10% розчині нейтрального формаліну. Після проводки за загально прийнятою методикою шматочки заливали в парафін. Парафінові зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювались гематоксиліном та еозином. Перша група, 8 тварин, перитоніт.

Тонка кишка. Загальна архітектоніка збережена. В слизовій оболонці дифузна помірна інфільтрація лімфоцитами, плазматичними клітинами, в меншому ступені, нейтрофільними гранулоцитами. В підслизовій оболонці набряк, нерівномірна, від незначної до помірної, інфільтрація лімфоцитами,

плазматичними клітинами, нейтрофільними гранулоцитами. В м'язовій оболонці інфільтрація поодинокими лімфоцитами, нейтрофільними гранулоцитами. В жировій клітковині брижі набряк, вогнищева помірна інфільтрація лімфоцитами, нейтрофільними гранулоцитами. (Мал. 9). На серозній оболонці помірні фібринозно-лейкоцитарні нашарування (Мал. 10).

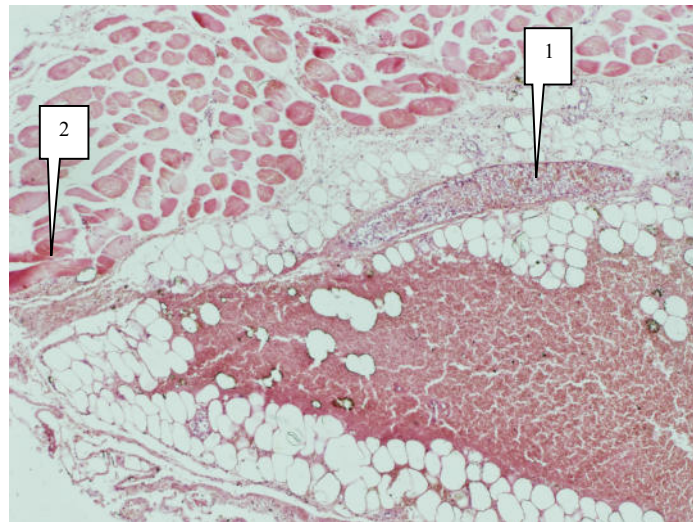


Мал. 9. Тонка кишка. Дифузна запальноклітинна поліморфноклітинна інфільтрація в усіх шарах стінки (1) та жировій клітковині брижі (2). Заб. Гематоксиліном та еозином. X100.

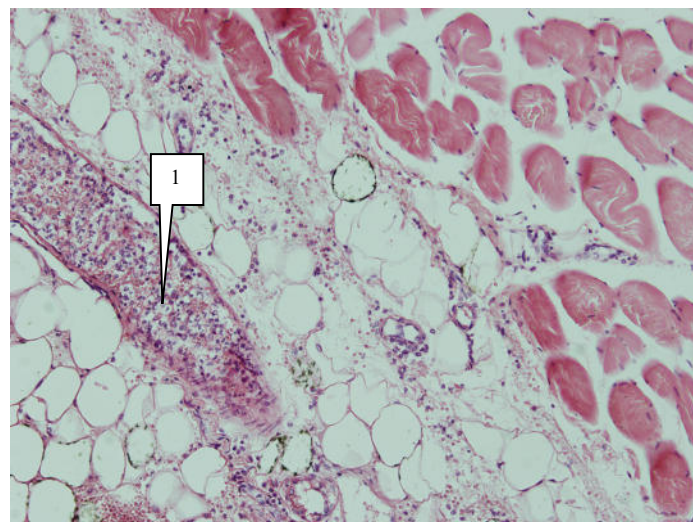


Мал. 10. Тонка кишка. Помірна запальноклітинна поліморфноклітинна інфільтрація в слизовій (1) та підслизовій оболонках (2). Фібринозно-лейкоцитарні нашарування на серозній оболонці (3). Заб. Гематоксиліном та еозином. X100.

Очеревина. Поширені крововиливи, нерівномірний набряк, дифузна нерівномірна, від помірної до вираженої, інфільтрація лімфоцитами, нейтрофільними гранулоцитами; в судинах виражене повнокров'я, крайове стояння лейкоцитів (Мал. 11, 12).

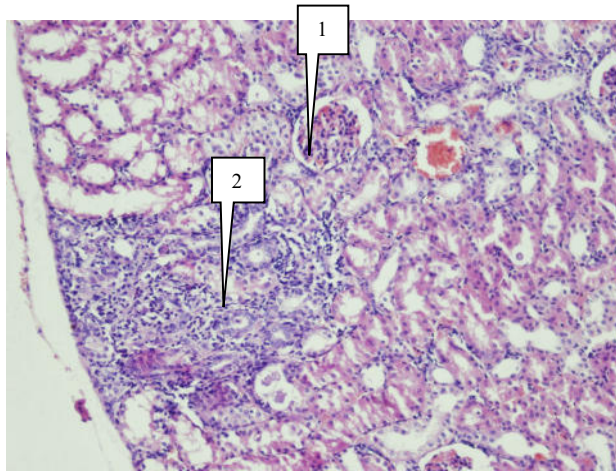


Мал. 11. Очеревина. Поширений крововилив. Дифузна нерівномірна запальноклітинна поліморфноклітинна інфільтрація (1, 2). Заб. Гематоксиліном та еозином. X100.

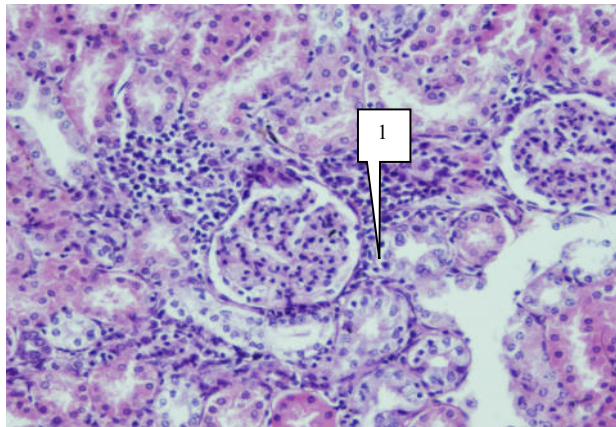


Мал. 12. Очеревина. Дифузна нерівномірна запальноклітинна поліморфноклітинна інфільтрація (1). Заб. Гематоксиліном та еозином. X200.

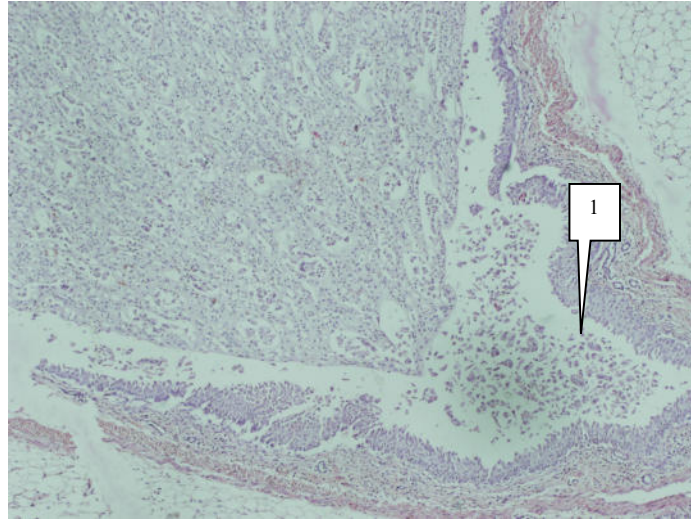
Нирки. Загальна архітектоніка збережена. Нерівномірність кровонаповнення клубочків. Поширені ділянки зернистої дистрофії епітелію звивистих каналців. В інтерстиційній тканині множинні субкапсулярні (Мал. 13), парагломерулярні (Мал. 14) та периваскулярні вогнища інфільтрації лімфоцитами, плазматичними клітинами – вогнищевий хронічний інтерстиційний нефрит. Чашечко-мискова система – дистрофічні зміни, десвамація поверхневих шарів уротелію (Мал. 15).



Мал.13. Нирка. Субкапсулярний лімфо-плазмоцитарний інфільтрат (1). Зерниста дистрофія епітелію звивистих каналців (2). Заб. Гематоксиліном та еозином. Х200.



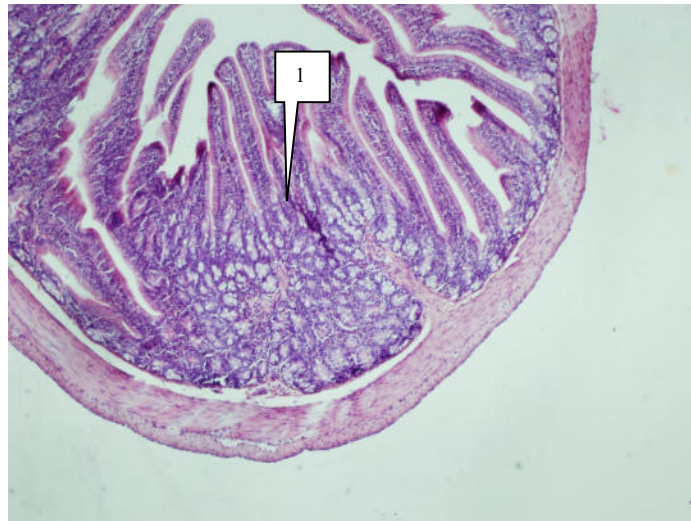
Мал. 14. Нирка. Парагломерулярний лімфо-плазмоцитарний інфільтрат (1). Заб. Гематоксиліном та еозином. Х400.



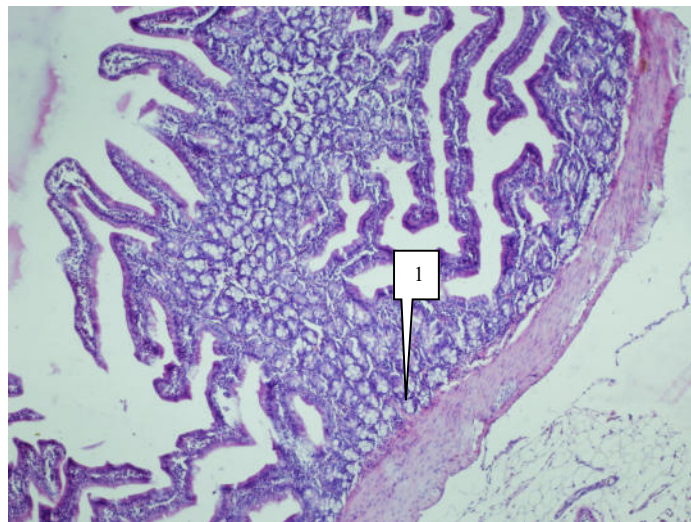
Мал. 15. Чашечка нирки. дистрофічні зміни, десвамація поверхневих шарів уротелію (1). Заб. Гематоксиліном та еозином. X100.

Друга група, 10 тварин, перитоніт, використання лідокаїну.

Тонка кишка. Загальна архітектоніка збережена. В слизовій оболонці вогнищева незначна інфільтрація лімфоцитами, плазматичними клітинами. В підслизовій оболонці набряк, нерівномірна, від незначної до помірної, інфільтрація лімфоцитами, плазматичними клітинами, нейтрофільними гранулоцитами. В м'язовій оболонці інфільтрація поодинокими лімфоцитами, нейтрофільними гранулоцитами. Підслизова, м'язова, серозна оболонки та жирова клітковина брижі гістологічно без змін. (Мал. 16, 17).

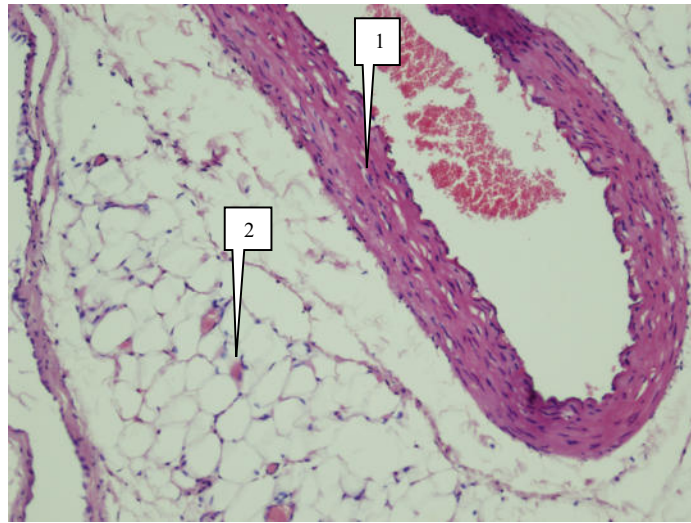


Мал. 16. Тонка кишка. Звичайна гістологічна будова (1). Заб. Гематоксиліном та еозином. X100.



Мал. 17. Тонка кишка з брижею. Звичайна гістологічна будова (1). Заб. Гематоксиліном та еозином. X100.

Очеревина. Нерівномірний набряк, інфільтрація поодинокими лімфоцитами, нерівномірність кровонаповнення судин. (Мал. 18, 19)



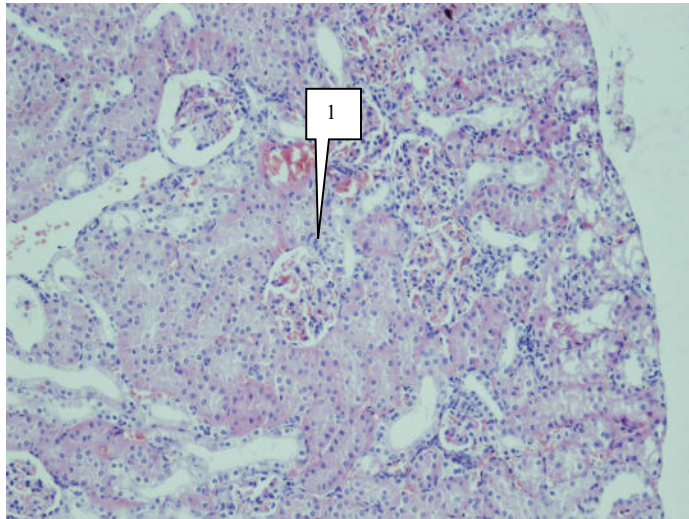
Мал. 18. Очеревина. Інфільтрація поодинокими лімфоцитами (1). Нерівномірність кровонаповнення судин (2). Заб. Гематоксиліном та еозином. X200.



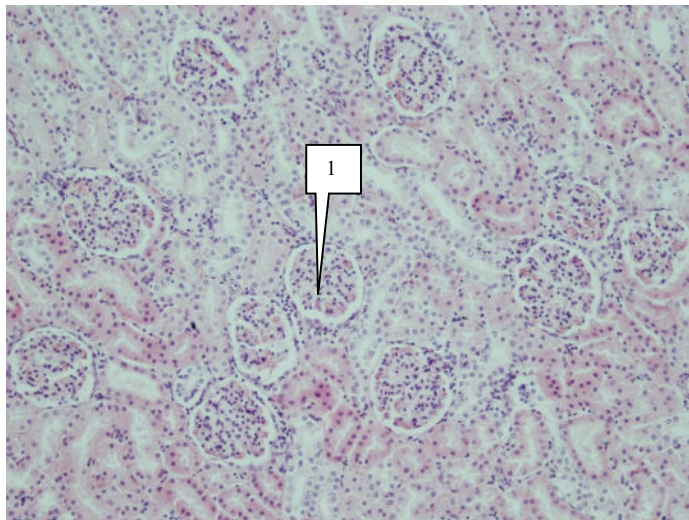
Мал. 19. Очеревина. Інфільтрація поодинокими лімфоцитами (1). Нерівномірність кровонаповнення судин (2). Заб. Гематоксиліном та еозином. X100.

Нирки. Архітектоніка збережена. Поширені ділянки повнокров'я клубочків. Звивисті та прямі каналці звичайної гістологічної будови. Строма не змінена.

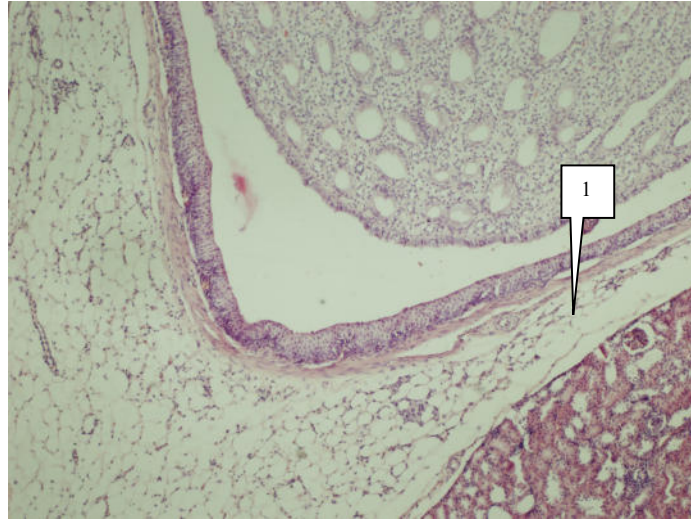
Нерівномірність кровонаповнення судин. (Мал. 20, 21) Чашечко-мискова система звичайної гістологічної будови (Мал. 22).



Мал. 20. Клубочкова зона нирки. Повнокров'я клубочків (1). Заб. Гематоксиліном та еозином. X200.



Мал. 21. Клубочкова зона нирки. Повнокров'я клубочків (1). Заб. Гематоксиліном та еозином. X200.



Мал. 22. Чашечка нирки. Звичайна гістологічна будова (1). Заб. Гематоксиліном та еозином. X100.

3.2. Патоморфологічні зміни внутрішніх органів у пацієнтів досліджуваних груп.

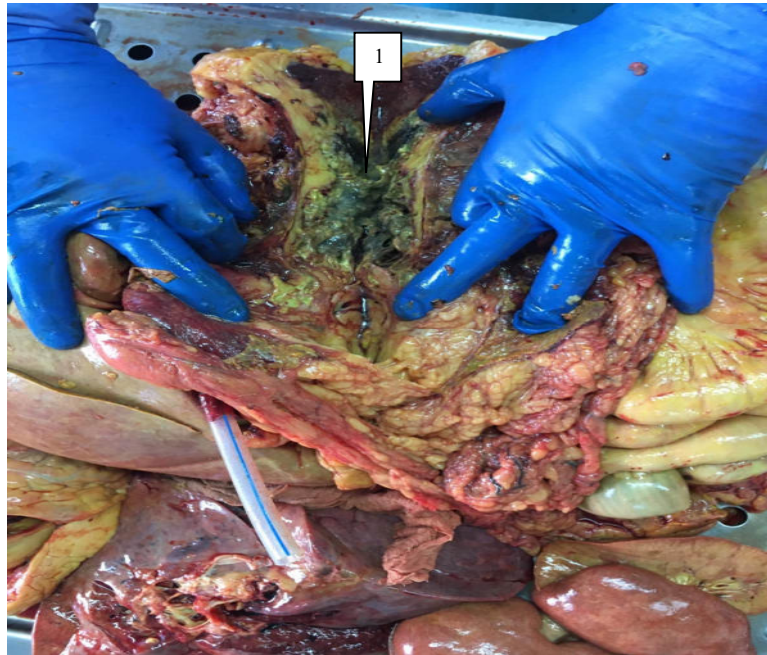
Згідно літературних джерел в залежності від ступеня СІАГ зміни в кишечнику характеризуються наступним чином: СІАГ 1 ст. (ВЧТ 12-15 мм.рт.ст. (16-20 см.вод.ст.)) – відмічається швидке зниження локального кровотоку в кишечнику, екстравазальна компресія дрібних судин (негативний ефект 1-го рівня), локальна вазодилатація з усіма негативними наслідками (сповільнення кровотоку, сладж, мікротромбози), але незворотніх змін не має. СІАГ 2 ст. (ВЧТ 16-20 мм.рт. ст. (21-27 см.вод.ст.)) – швидкість плин timer крові слизової оболонки кишечника зменшується до 61% від нормального. На цій стадії СІАГ відмічається найбільш виражена гіпоксія кишкової стінки. СІАГ 2 ст. характеризується зворотнім гіпоксичним пошкодженням тканин. Слід відмітити, що за результатами експериментальних досліджень при ВЧТ понад >13 мм.рт.ст. (18 вод.ст.) декомпенсація мікроциркуляторних порушень поширюється не тільки на тонку, але й на товсту кишку. СІАГ 3-4 ст. (ВЧТ > 21 мм.рт.ст. (>28 см.вод.ст.)) –

відмічається прогресивне зниження мезентеріального кровотоку, а при ВЧТ 40 мм.рт.ст. (54 см.вод.ст.) відбувається зниження мезентеріального кровотоку на 30%, а на експериментальних моделях швидкість плинину крові слизової оболонки кишечника зменшується до 28%, виникають виразково – некротичні зміни слизової, некрози кишкової стінки. Зміни в печінці внаслідок СІАГ – ВЧТ 10 мм.рт.ст. (14 см.вод.ст.) зумовлює зменшення печінкового артеріального кровотоку, а 20 мм.рт.ст. (27 вод.ст.) і вище - до прогресивного зниження кровотоку у печінковій та ворітній венах. Розвивається некроз біля 20% гепатоцитів, що проявляється підвищенням трансфераз та лужної фосфатази. В легеневій системі спостерігається мікросудинний стаз гранулоцитів і тромбоцитів, що є раннім проявом РДСВ, і пов'язаний з активацією системи комплементу. Розвивається бронхоконстрикція, яка передуює інтерстиціальному або альвеолярному набряку. Різко зростає проникність альвеолярно-капілярної мембрани, що призводить до формування інтерстиціального некоронарогенного набряку легенів. В подальшому відзначено розвиток ателектазів. Треба сказати те, що пошкодження поширюється не лише на ендотелій легень, а й на епітелій. В альвеолах виявляють набрякову рідину, що містить величезну кількість білка і залишки клітин. Білок осідає у вигляді гіалінових мембран. Це призводить до того, що плевральна порожнина не в змозі здійснювати дренажну функцію легень, набрякла рідина акумулюється не видаляється з неї по лімфатичних шляхах. Мікроскопічно в нирках виявляється некроз канальців [12, 13, 78, 105]. Особливу увагу слід приділити гострому панкреатиту. За даними В. В. Майорова та співавторів під час ранньої лапаротомії з приводу некротизуючого деструктивного панкреатиту, візуальний огляд залози не дає уяви про реальні масштаби ураження [58]. При значних ураженнях, що досягають 30 – 60% паренхіми залози, постійно спостерігають значні парапанкреатичні секвестри, що заключені в анатомічно

складні обмежені порожнини, за рахунок чого підтримується ендогенна інтоксикація. Сама залоза являє собою ділянки масивних крововиливів та жирові некрози, на першому тижні відзначається інфільтрація парапанкреатичної клітковини ферментативним ексудатом. Ті ж автори вказують на те, що морфологічними проявами панкреатогенного шоку є: серозно – геморагічний перитоніт, масивні «вологі» ателектази та набряк легень з геморагіями, виражені дистрофічні зміни внутрішніх органів. Натомість при смерті пацієнтів в перші 3 доби первинна інтоксикація призводить до серцево – легеневої недостатності, дистрофії внутрішніх органів, особливо гепато – ренальним ураженням та набряку головного мозку [31, 32, 58].

Клініко – патоморфологічні кореляції в пацієнтів, що померли представлені наступними даними: всього за час спостереження померло 30 (25%) хворих. Патологоанатомічні розтини проведено 11- м (9,2%) померлим, із них:

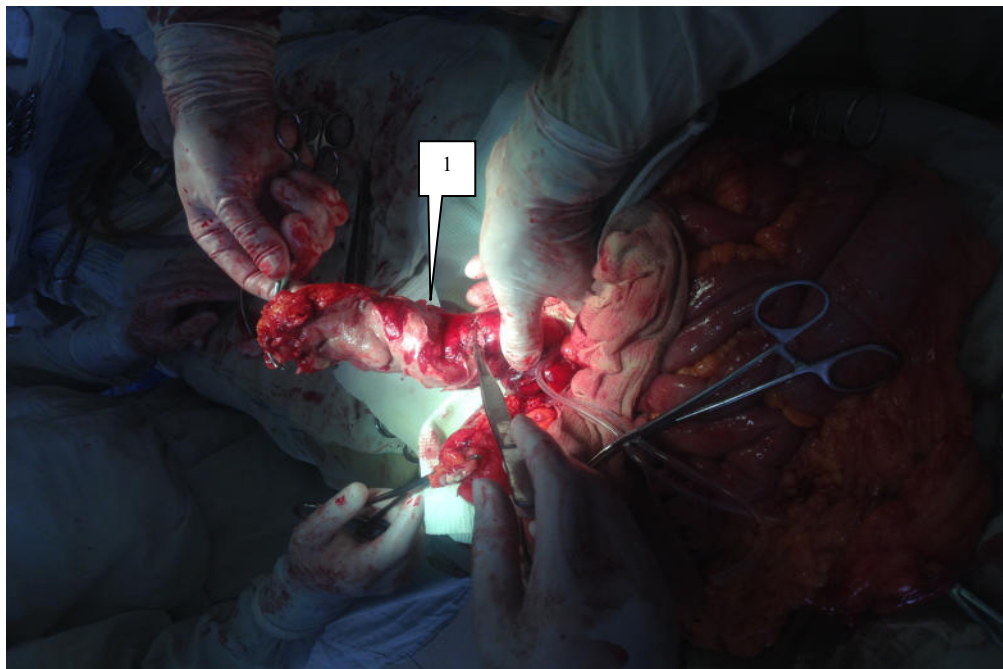
- в першій групі двом померлим (1,7%) в яких діагностовано гострий деструктивний панкреатит;
- в другій групі чотирьом пацієнтам (3,3%), з яких: в двох випадках було діагностовано панкреонекроз; в одному - мезентеріальний тромбоз, ще в одному випадку - перфоративна виразка дванадцятипалої кишки із розвитком перитоніту.
- в третій групі розтин проведено двом пацієнтам (1,7%) в яких діагностовано гостру кишкову непрохідність;
- в четвертій групі трьом пацієнтам (2,5%), двом з яких було діагностовано гострий деструктивний панкреатит із розвитком панкреонекрозу, ще в одному випадку перитоніт внаслідок хронічної виразки дванадцятипалої кишки з перфорацією. На нашу думку зазначені морфологічні зміни є проявом СПОН на тканинному та органному рівнях.



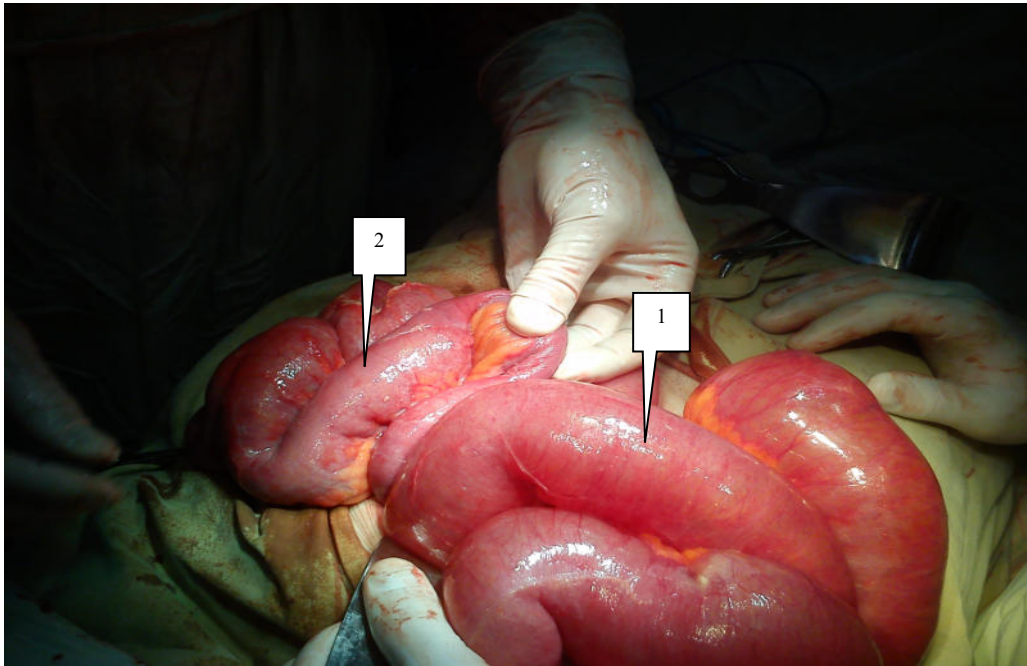
Мал. 23. Макроскопічний вигляд підшлункової залози (1) при панкреонекрозі: структура не збережена, численні зелено-чорні ділянки розм'якшення з формуванням порожнин з неприємним запахом.

Зміни, виявлені під час аутопсії, відповідали основній патології, так при гострому панкреатиті макроскопічно відзначено: підшлункова залоза збільшена за рахунок набряку внаслідок чого дольчастість не визначається, колір, як з поверхні так і на розрізі, від жовто-рожевого до темно-червоного, та зелено-чорного з різними відтінками іноді сіро-коричневими, іноді брудно-чорними (при панкреонекрозі з секвестрами), розм'якшення та некроз заочеревиної клітковини, ділянки стеатонекрозів очеревини та кореня брижі тонких та товстої кишок; дистрофічні зміни з набряком, повнокрів'ям печінки, нирок; окрім цього - набряк речовини головного мозку та його оболонки. У випадку перитоніту, в залежності від причини: макроскопічно очеревина набрякла із відкладанням фібрину у вигляді сіро-білих щільних, чи м'яких, ниткоподібних чи пластівцеподібних

нашарувань, дряблість кишкової стінки, зміна її нормального забарвлення наявність перфорацій порожнистих органів, вміст різної кількості рідинного чи "густого" вмісту від безколірного до сіро-зеленого із патологічними домішками (кишковий вміст, кал). При гострій кишковій непрохідності: макроскопічно - набряк та роздуття петель кишківника, повнокрів'я брижі із дрібними крововиливами, наявність некрозів стінки кишки, наявність множинних тромбів в просвітах мезентеріальних артерій у вигляді щільних темно-червоних, хробакоподібних структур, що виповнюють весь просвіт судин, в котрих вони розташовуються, та при надавлюванні виділяються з них; у випадках странгуляційної непрохідності, мезентеріальному тромбозі, макроскопічно стінка кишки з поверхні тьмяна, від вишневого до чорно-вишневого забарвлення, "геморагічний" вміст в черевній порожнині в різній кількості у вигляді "випоту", до кількох сотень мілілітрів).



Мал. 24. Перитоніт: стінка кишки темно-червона, з сірими нашаруваннями (1).



Мал. 25. Тонка кишка при кишковій непрохідності – частина кишки до ділянки "перекиття" – роздута (1), серозна оболонка блискуча, без нашарувань, із підкресленим судинним малюнком; решта кишки із звичайним нероздута, блискуча, із незначною кількістю видимих судин (2).

Згідно із морфологічних даних: спільним для всіх випадків синдрому поліорганної недостатності були: дистрофічні зміни паренхіматозних внутрішніх органів повно кров'я нирок та печінка; тьмяний, дряблий міокард із дрібними крововиливами субендокардіально; тромбози артерій та вен кишківника; ознаки геморагічного набряку легень; набряк оболонок головного мозку із крововиливами, подекуди з наявністю вогнищами розм'якшення у півкулях головного мозку та мозочку, що часто супроводжувалось вклиненням мигдалин головного мозку у великий потиличний отвір.

Мікроскопічно виявлено:

- в міокарді – лейкоцитарна інфільтрація поміж кардіоміоцитами, від незначної вогнищевої, до помірно вираженої дифузної, місцями із збереженими

кардіоміоцитами (міокардит) та місцями з некрозом кардіоміоцитів (некоронарогенний некроз міокарду);

- при дослідженні легень визначено: в просвітах альвеол наявність гомогенного еозинофільного вмісту, іноді з наявністю еритроцитів (набряк, іноді з геморагічним компонентом), також наявність в просвітах альвеол лейкоцитів – гнійне запалення, що в поєднанні зі мікроателектазами розцінюється як вогнища пневмонії. Потовщення міжальвеолярних перетинок за рахунок інтерстиційного набряку, також тромбозу дрібних судин капілярного типу, стази, складжі еритроцитів в судинах середнього діаметру;

- в нирках – некроз епітелію канальців іноді із лейкоцитарною інфільтрацією паренхіми та вогнищами гнійно-деструктивного запалення у вигляді апостематозних вогнищ некротів – у випадках розвитку септикопіємії;

- при дослідженні головного мозку – набряк оболонок та в більшій мірі периваскулярний та перицелюлярний набряк речовини мозку, ділянки некрозу мозкової речовини при ішемічних інфарктах, екстравазати, крововиливи.

Таким чином, морфологічні зміни, при поліорганній недостатності в досліджуваних групах пацієнтів, мали приблизно однакові, обмежені прояви, та не відрізнялися особливими специфічними відмінностями.

Матеріали даного розділу відображено в наступних наукових працях:

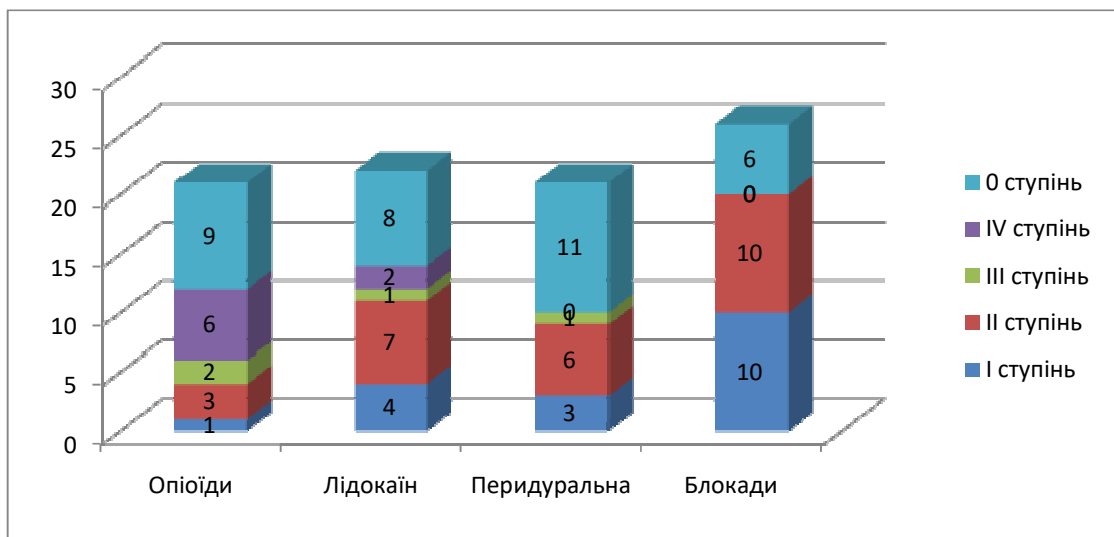
1. Суходоля А.І., Моргун А.С., Лобода І.В., Креньов К.Ю. Використання пролонгованої епідуральної анестезії та парапанкреатичної бупівакаїнової блокади для корекції внутрішньочеревної гіпертензії за гострого панкреатиту. 2017. Pain, Anaesthesia & Intensive Care; 3: 41-46.
2. Суходоля А.І., Креньов К. Ю., Лобода І.В., Монастирський В.М. Вплив інтраабдомінальної гіпертензії на морфологічні зміни внутрішніх органів в

експерименті. Вісник Вінницького національного медичного університету, 2019, Т. 23, №1; 6 – 11.

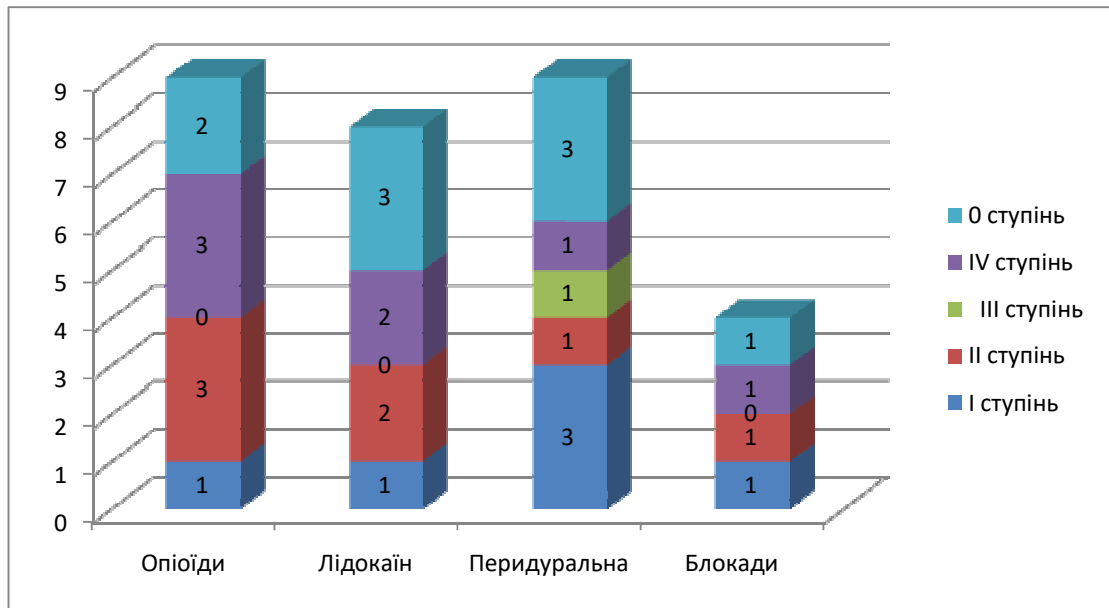
РОЗДІЛ 4. ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ПРИ ГОСТРІЙ ХІРУРГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ТА МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ.

Всіх пацієнтів досліджуваних груп були оцінені за шкалою APACHE II на 0 та 24 години та SOFA на 0 та 72 години, проведено об'єктивний огляд, вимірювання АТ, ЧСС та ЦВТ, оцінено стан волемії, потребу в інотропній підтримці, продовженій ШВЛ, препаратах крові, кількісні значення яких оцінено через 24 години, тоді ж визначено об'єм інфузії в першу добу та діурез за 24 години. Всім пацієнтам проведено вимірювання внутрішньочеревного тиску послідовно кожні 6 годин (Діаграми 2 та 3) протягом трьох діб.

Діаграма 2. Розподіл інтраабдомінальної гіпертензії в групах пацієнтів, що вижили після трьох послідовних вимірювань (через 12 годин спостереження).



Діаграма 3. Розподіл інтраабдомінальної гіпертензії в групах пацієнтів, що померли після трьох послідовних вимірювань (через 12 годин спостереження).



Додатковими показниками, вплив яких на наслідки СІАГ / АКС описано в розділі «Огляд літератури» були: дефіцит основ венозної крові через 24 години (ВЕ), рівень гемоглобіну (г/л) через 24 та 72 години, рівень тромбоцитів через 24 та 72 години, рівень фібриногену через 24 та 72 години. Цистатин-С визначали одноразово через 48 – 72 години від поступлення. Отримані результати щоденно вписувалися в карту спостереження, яку вкладали в карту стаціонарного хворого.

4.1. Клінічна характеристика пацієнтів групи опіюдної аналгезії.
Обстежено 30 пацієнтів контрольної групи. З 30 пацієнтів 21 вижило ($n = 21$) та 9 померло ($n = 9$). Середній вік тих, що вижили – $55,1 \pm 14,4$ рік, померлих – $60,7 \pm 16,8$ роки. Розподіл чоловіків та жінок у групах 14 та 6 у групі тих, що вижили та 4 та 6 в групі тих, що померли відповідно.

Таблиця 4.1. Розподіл пацієнтів згідно рівня інтраабдомінальної гіпертензії при поступленні через 6 та 12 годин у пацієнтів, що вижили.

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Вижили (n=21)			
	Чоловіки	Чоловіки	Жінки	Жінки
	0 годин	6 годин	0 годин	6 годин
0 ступінь	0	0	0	0
I ступінь	3	7	1	2
II ступінь	6	2	1	0
III ступінь	3	0	0	1
IV ступінь	3	6	4	3

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Вижили (n=21)	
	Чоловіки	Жінки
	12 годин	12 годин
0 ступінь	6	3
I ступінь	1	0
II ступінь	3	0
III ступінь	2	0
IV ступінь	3	3

Термін спостереження склав 72 години. Розподіл по нозологіях був наступним: політравма – 7 (вижило 5, померло 2), гострий деструктивний панкреатит, панкреонекроз – 8 (вижило 3, померло 5), гострий деструктивний холецистит – 1 (помер 1), кишкова непрохідність – 2 (вижило 1, помер 1), перитоніт – 4 (вижило 3, помер 1), злоякісне новоутворення товстої кишки із перфорацією – 2 (вижило 2), піддіафрагмальний абсцес – 1 (вижив 1), механічна

жовтяниця – 3 (вижило 3), перфоративна виразка ДПК – 1 (вижив 1), мезентеріальний тромбоз – 1 (вижив 1).

Таблиця 4.2. Розподіл пацієнтів згідно рівня інтраабдомінальної гіпертензії при поступленні через 6 та 12 годин у пацієнтів, що померли.

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Померли (n=9)			
	Чоловіки 0 годин	Чоловіки 6 годин	Жінки 0 годин	Жінки 6 годин
0 ступінь	0	0	0	0
I ступінь	0	1	1	1
II ступінь	0	1	0	1
III ступінь	2	1	2	2
IV ступінь	3	2	1	0

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Померли (n=9)	
	Чоловіки 12 годин	Жінки 12 годин
0 ступінь	1	1
I ступінь	1	0
II ступінь	1	2
III ступінь	0	0
IV ступінь	2	1

Всі пацієнти були обстежені клінічно, лабораторно, всім пацієнтам проводили визначення внутрішньочеревного тиску кожні 6 годин протягом 72 годин та

розрахунок абдомінального перфузійного тиску кожні 6 годин протягом 72 годин, після кожного вимірювання інтраабдомінального тиску. ЕФГДС виконано – хворим 13 (43 %), АКТ черевної порожнини – 18 хворим (60 %), УЗД черевної порожнини – 30 хворим (100 %). Додатково проведено визначення цистатину-С однократно в перші 48 – 72 години від поступлення.

Таблиця 4.3. Розподіл згідно віку в групах пацієнтів, що вижили та померлих.

Вік	Чоловіки		Жінки	
	Вижили	Померли	Вижили	Померли
≤ 44	5	0	5	1
45-54	3	1	1	0
55-64	2	1	0	1
65-74	4	2	0	1
≥ 75	1	1	0	1

Таблиця 4.4. Розподіл пацієнтів згідно клінічних даних ($M \pm m$) та додаткових показників в групах пацієнтів, що вижили та померли.

Показник	Вижили (n=21)	Померли (n=9)	p
Вік	45,81±17,5	63,22±15,03	≤ 0,05 (p=0,006283849)
АРАСНЕ II, 0 год.	10,9±3,03	17,22±4,72	≤ 0,05 (p=0,0007699361)
АРАСНЕ II, 24 год.	11±3,22	17,44±4,72	≤ 0,05 (p=0,0007040216)
ВЕ 24 год.	-1,51±2,65	-1,24±1,88	≥ 0,05 (p=0,3819845470)

Тромбоцити 24 год.	223,95±122,88	228,89±104,96	≥0,05 (p=0,45778136115)
Тромбоцити 72 год.	216,76±117,84	220,33±99,19	≥0,05 (p=0,4678570120)
Нв 24 год.	106,14±25,77	95,67±27,02	≥0,05 (p=0,8219875483)
Нв 72 год.	103,05±22,78	91,67±16,58	≥0,05 (p=0,9230226164)
Фібриноген 24 год.	3,73±1,51	2,94±1,14	≥0,05 (p=0,9279184736)
Фібриноген 72 год.	3,7±1,52	2,9±1,15	≥0,05 (p=0,9288276176)
Цистатин-С мг/л	1,16±0,73	1,76±0,64	≤ 0,05 (p=0,0201482939)
Препарати крові, мл, 24 год.	332,76±436,68	635,56±716,37	≥0,05 (p=0,1370575417)
Об'єм інфузії, мл, 24 год.	3842,86±1460,69	4577,78±1478,57	≥0,05 (p=0,1215805400)
Діурез, мл, 24 год.	1527,62±988,08	1500±760,12	≥0,05 (p=0,5313562395)
Об'єм крововтрати (% ОЦК)	10±7,56	14,44±9,84	≥0,05 (p=0,1303613826)
SOFA, 0 год.	1,09±0,81	1,89±1,2	≤ 0,05 (p=0,0469407031)
SOFA, 72 год.	1,43±1,19	3,44±2,16	≤ 0,05

			(p=0,009590034)
--	--	--	-----------------

Таким чином синдром інтраабдомінальної гіпертензії розвинувся в 19 пацієнтів групи (63,3%). Інтраабдомінальну гіпертензію I ступеня діагностовано в 2 пацієнтів (помер 1 хворий), II ступеня – в 6 пацієнтів (померло 3 пацієнта), III ступеня – в 2 пацієнтів (летальних випадків не було) та IV ступеня – в 9 пацієнтів (померло 3 пацієнта), абдомінальний компартмент синдром виявлено в 9 пацієнтів серед яких померло 3 (10% серед усіх пацієнтів групи опіоїдної аналгезії). Летальність в даній групі пацієнтів обумовлена не тільки наявністю інтраабдомінальної гіпертензії, а конкретним станом пацієнта, тривалістю захворювання, так померлий із ІАГ I ступеня мав політравму, перелом тазу, перелом лівої гомілки, гіповолемічний шок III ст., а (%) в даному випадку є відносними цифрами (абсолютні – 2 пацієнта, з яких 1 помер). Серед пацієнтів, що вижили ранній СПОН розвинувся в 5 пацієнтів з 21 (23,8%), та в 8 з 9 померлих (88,9%). Інотропної підтримки потребувало 3 пацієнта з 21 (14,3%) виживших та 6 з 9 померлих (66,7%). На продовженій ШВЛ знаходився 1 пацієнт з 21 (4,8%) тих, що вижили та 4 з 9 (44,4%) померлих. Як приклад можна навести пацієнта Д., 68 років. **Діагноз:** Гострий деструктивний панкреатит. Панкреонекроз. Із анамнезу відомо, що пацієнт захворів гостро, лікування в ЦРЛ консервативне неефективне протягом однієї доби. Переведений в ХОЛ, за важкістю стану госпіталізований у ВАІТ. При поступленні: виражений больовий синдром, задишка до 24 / хв., гемодинамічно стабільний, діурез із стимуляцією, ціанотична пігментація навколо пупкової ділянки. Нв – 164 г/л, АРАСНЕ II – 17 балів. Внутрішньочеревний тиск – 109,5 мм рт ст., абдомінальний перфузійний тиск – 10,5 мм рт ст. В зв'язку із вираженою клінікою абдомінального компартмент – синдрому проведено

діагностичну лапароскопію, а в подальшому реанімаційну лапаротомію, визначено цистатин-С (0,81 мкмоль / л).



Мал 26. Стан після лапароскопічного дренування черевної порожнини з приводу гострого деструктивного панкреатиту. Критичний ріст інтраабдомінальної гіпертензії із формуванням компартмент-синдрому та СПОН, що потребував невідкладної декомпресії («реанімаційна лапаротомія»).

Незважаючи на проведене лікування стан пацієнта в динаміці погіршувався, потребував інотропної підтримки, продовженої ШВЛ, на третю добу перебування розвинулася клініка тромбоемболії легеневої артерії, на фоні якої пацієнт помер. За час спостереження внутрішньочеревний тиск коливався в межах – 36,5 – 107,31 мм рт ст., абдомінальний перфузійний тиск – 23,5 – 0 мм рт ст., утримувалась клініка абдомінального компартмент – синдрому, що був рефрактерним до інтенсивної терапії і «реанімаційної лапаротомії» (Мал. 26). Клінічний приклад демонструє розвиток та перебіг важкої ІАГ, що не відповідала на лікування опіоїдами, а також швидкий розвиток поліорганної недостатності.

4.2. Клінічна характеристика пацієнтів групи пролонгованої інфузії лідокаїну.

Обстежено 30 пацієнтів контрольної групи. З 30 пацієнтів вижило (n=22) та померло (n=8). Середній вік тих, що вижили – $45,9 \pm 13,1$ рік, померлих – $59,3 \pm 11,6$ роки. Розподіл чоловіків та жінок у групі тих, що вижили: чоловіків – 14, жінок – 8 та в групі тих, що померли: чоловіків – 6, жінок – 2 відповідно. Термін спостереження складав 72 години. Розподіл по нозологіях був наступним: деструктивний панкреатит – 7 (вижило – 4, померли – 3), перфорація сигмовидної кишки – 2 (вижило – 2), гостра кишкова непрохідність – 3 (вижило – 3), мезентеріальний тромбоз – 2 (вижило – 1, помер – 1), інфікована кіста підшлункової залози із перфорацією та перитонітом – 1 (вижило – 1), шлункова кровотеча – 4 (вижило – 3, помер – 1), політравма – 7 (вижило – 6, померло – 1), рак шлунку із перфорацією – 1 (вижило – 1), защемлена кіла – 1 (вижив – 1), перфоративна виразка дванадцятипалої кишки – 1 (помер – 1).

Таблиця 4.5. Розподіл пацієнтів згідно рівня інтраабдомінальної гіпертензії при поступленні через 6 та 12 годин у пацієнтів, що вижили.

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Вижили (n=22)			
	Чоловіки	Чоловіки	Жінки	Жінки
	0 годин	6 годин	0 годин	6 годин
0 ступінь	0	0	0	0
I ступінь	2	5	1	2
II ступінь	6	6	4	3
III ступінь	2	1	0	0
IV ступінь	4	2	3	3

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Вижили (n=22)	
	Чоловіки 12 годин	Жінки 12 годин
0 ступінь	6	2
I ступінь	3	1
II ступінь	3	4
III ступінь	1	0
IV ступінь	1	1

Всім пацієнтам групи в якості основного анальгетичного препарату було призначено внутрішньовенну інфузію 1% розчину лідокаїну. Інфузію лідокаїну починали в кінці оперативного втручання або при поступленні пацієнта до ВАІТ відразу після операції. Інфузію проводили за допомогою інфузомату. Розрахункова доза становила 1,5 мг/кг довенно протягом 20 хвилин в якості навантажувальної дози та далі із швидкістю 1,5 мг/кг/год із постійною швидкістю. Інфузію поєднували із довеним введенням кеторолаку трометаміну по 30 мг тричі на добу у вигляді болюсу. При недостатній ефективності анальгетика в схему знеболення включали наркотичні анальгетики (промедол 20 мг/мл) або налбуфін по 10 – 20 мг в залежності від віку кожні 4 – 6 годин.

Таблиця 4.6. Розподіл пацієнтів згідно рівня інтраабдомінальної гіпертензії при поступленні через 6 та 12 годин у пацієнтів, що померли.

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Померли (n=8)			
	Чоловіки 0 годин	Чоловіки 6 годин	Жінки 0 годин	Жінки 6 годин

0 ступінь	0	0	0	0
I ступінь	2	4	1	1
II ступінь	2	0	0	0
III ступінь	0	1	0	1
IV ступінь	2	1	1	0

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Померли (n=8)	
	Чоловіки 12 годин	Жінки 12 годин
0 ступінь	3	0
I ступінь	1	0
II ступінь	1	1
III ступінь	0	0
IV ступінь	1	1

Всі пацієнти були обстежені клінічно, лабораторно, всім пацієнтам проводили визначення внутрішньочеревного тиску кожні 6 годин протягом 72 годин та розрахунок абдомінального перфузійного тиску кожні 6 годин протягом 72 годин, після кожного вимірювання інтраабдомінального тиску. ЕФГДС виконано – 16 хворим (53%), АКТ черевної порожнини – 15 хворим (50%), УЗД черевної порожнини – 27 хворим (90%). Додатково проведено визначення цистатину-С однократно в перші 48 – 72 години від поступлення.

Таблиця 4.7. Розподіл згідно віку в групах пацієнтів, що вижили та померлих.

Вік	Чоловіки		Жінки	
	Вижили	Померли	Вижили	Померли
≤ 44	7	1	3	0
45-54	3	2	4	0
55-64	3	2	0	1
65-74	1	0	0	1
≥ 75	0	1	1	0

Таблиця 4.8. Розподіл пацієнтів згідно клінічних даних ($M \pm m$) та додаткових показників в групах пацієнтів, що вижили та померли.

Показник	Вижили (n=22)	Померли (n=8)	p
Вік	45,95±13,08	59,25±11,55	≤ 0,05 (p=0,008266389)
АРАСНЕ II, 0 год.	10,82±4,22	14,63±2,18	≤ 0,05 (p=0,002283301)
АРАСНЕ II, 24 год.	9,27±3,27	15,63±3,16	≤ 0,05 (p=0,000044737)
ВЕ 24 год.	-1,27±2,91	-2,59±2,65	≥ 0,05 (p=0,862422034)
Тромбоцити 24 год.	185,91±58,77	219,5±127,03	≥ 0,05 (p=0,252321956)
Тромбоцити 72 год.	172,05±66,63	202,38±121,59	≥ 0,05 (p=0,267150222)
Нв 24 год.	116,14±33,97	96,88±19,09	≥ 0,05

			(p=0,963423162)
Нв 72 год.	111,45±25,74	97,13±10,49	≥ 0,05 (0,976740164)
Фібриноген 24 год.	4,72±3,21	3,05±0,97	≥ 0,05 (p=0,978142970)
Фібриноген 72 год.	4,59±3,27	2,82±0,97	≥ 0,05 (p=0,982132672)
Цистатин-С мг/л	1,02±0,45	2,4±0,99	≤ 0,05 (p=0,000661510)
Препарати крові, мл, 24 год.	477,55±489,10	555,13±411,53	≥ 0,05 (p=0,342006914)
Об'єм інфузії, мл, 24 год.	3529,68±940,33	3137,5±1834,35	≥ 0,05 (p=0,704082509)
Діурез, мл, 24 год.	1570,46±686,67	1137,5±996,16	≥ 0,05 (p=0,852771375)
Об'єм крововтрати (% ОЦК)	12,05±8,07	10,0±6,12	≥ 0,05 (p=0,756727714)
SOFA, 0 год.	0,5±0,94	2,25±0,97	≤ 0,05 (p=0,000134567)
SOFA, 72 год.	0,32±0,76	2,75±2,33	≤ 0,05 (p=0,005655714)

Таким чином синдром інтраабдомінальної гіпертензії розвинувся в 19 пацієнтів групи (63,3%), інтраабдомінальна гіпертензія I ступеня діагностована в 5 пацієнтів (помер 1 хворий), II ступеня – в 9 пацієнтів (померло 2 пацієнта), III ступеня – в 1 пацієнта (летальних випадків не було), IV ступеня – в 4 пацієнтів (померло 2

пацієнта). Абдомінальний компартмент-синдром діагностовано в 4 пацієнтів (13,3%) серед усіх пацієнтів групи. Серед пацієнтів, що вижили ранній СПОН розвинувся в 4 пацієнтів з 22 (18,2%), та в 8 з 8 померлих (100%). Інотропної підтримки потребувало 3 пацієнта з 22 (13,6%) виживших та 5 з 8 померлих (62,5%). На продовженій ШВЛ знаходився 1 пацієнт з 22 (4,5%) тих, що вижили та 3 з 8 (37,5%) померлих. Як приклад можна навести пацієнта Г., 56 років. **Діагноз:** Виразкова хвороба шлунку. Шлункова кровотеча. Із анамнезу відомо, що пацієнт захворів гостро, консервативне лікування виявилось неефективним, при проведенні ЕФГДС діагностовано виразку малої кривини шлунку, що трамбована. Враховуючи анамнез, локалізацію виразки та ризик рецидиву кровотечі пацієнту проведено резекцію шлунку. Після оперативного втручання переведений у ВАІТ. При поступленні: гемодинамічно стабільний, Нв – 76 г/л, АРАСНЕ II – 12 балів. Внутрішньочеревний тиск – 21,17 мм рт ст., абдомінальний перфузійний тиск – 46,35 мм рт ст. Налагоджено інфузію 1% розчину лідокаїну внутрішньовенно за допомогою інфузомату 1 мг/кг/год після введення болюсної дози 1,5 мг/кг протягом 20 хвилин. Визначено рівень цистатину-С (0,7 мг/л). За час спостереження внутрішньочеревний тиск в кінці першої доби становив 12,6 мм рт ст, через 48 годин – 8,9 мм рт ст, через 72 години – 12,6 мм рт ст. Абдомінальний перфузійний тиск – 90,4 мм рт ст., 101,1 мм рт ст. та 93,4 мм рт ст. відповідно. Інфузію лідокаїну продовжено протягом трьох діб. Стан пацієнта залишався стабільним, побічних дій, проявів нейротоксичності не спостерігалось. Даний клінічний випадок вказує, що пролонгована внутрішньовенна інфузія лідокаїну є безпечною, негативного впливу на показники абдомінального перфузійного тиску та розладів гемодинаміки, незважаючи на кровотечу, не відзначено.

4.3. Клінічна характеристика пацієнтів групи перидуральної аналгезії.
Обстежено 30 пацієнтів даної групи. З 30 пацієнтів вижило (n = 21) та померло

(n = 9). Середній вік тих, що вижили – $51,5 \pm 21,2$ роки, померлих – $62,4 \pm 13,9$ роки. Розподіл чоловіків та жінок у групі тих, що вижили: чоловіків – 13, жінок – 8 та в групі тих, що померли: чоловіків – 3, жінок – 6 відповідно. Термін спостереження складав 72 години. Розподіл по нозологіях був наступним: політравма – 3 (вижило – 3), перфоративна виразка шлунку та ДПК – 2 (вижило – 2), гострий деструктивний панкреатит, панкреонекроз – 7 (вижило – 4, померло – 3), кишкова непрохідність – 6 (вижило – 4, померло – 2), мезентеріальний тромбоз – 2 (вижило – 1, померло – 1), рак товстої кишки з перфорацією, каловий перитоніт – 2 (померло – 2), гострий деструктивний холецистит – 2 (вижило – 2), інфікована кіста підшлункової залози з перфорацією – 2 (вижило – 1, померло – 1), гострий деструктивний апендицит, апендикулярний перитоніт – 1 (вижило – 1), защемлена кила – 2 (вижило – 2), абсцес печінки з перфорацією – 1 (вижило – 1). Всім пацієнтам групи в якості основного анальгетичного препарату було призначено 1% розчин лідокаїну по 4 – 8 (в середньому 6) мл в перидуральний катетер через рівні проміжки часу. Перидуральну анальгезію доповнювали введенням наркотичних анальгетиків (промедол 20 мг/мл – 1 мл) через рівні проміжки часу кожні 4 – 6 годин в комбінації з ненаркотичним анальгетиком анальгіном 50%-2 мл та димедролом 1%-1 мл.

Таблиця 4.9. Розподіл пацієнтів згідно рівня інтраабдомінальної гіпертензії при поступленні через 6 та 12 годин у пацієнтів, що вижили.

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Вижили (n=21)			
	Чоловіки	Чоловіки	Жінки	Жінки
	0 годин	6 годин	0 годин	6 годин
0 ступінь	0	0	0	0
I ступінь	0	5	3	6

II ступінь	3	5	2	1
III ступінь	3	3	3	0
IV ступінь	7	1	0	0

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Вижили (n=21)	
	Чоловіки 12 годин	Жінки 12 годин
0 ступінь	5	6
I ступінь	1	2
II ступінь	4	2
III ступінь	1	0
IV ступінь	0	0

Таблиця 4.10. Розподіл пацієнтів згідно рівня інтраабдомінальної гіпертензії при поступленні через 6 та 12 годин у пацієнтів, що померли.

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Померли (n=9)			
	Чоловіки 0 годин	Чоловіки 6 годин	Жінки 0 годин	Жінки 6 годин
0 ступінь	0	0	0	0
I ступінь	1	2	3	2
II ступінь	1	0	0	0
III ступінь	0	0	0	3
IV ступінь	1	1	3	1

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Померли (n=9)	
	Чоловіки 12 годин	Жінки 12 годин
0 ступінь	2	1
I ступінь	1	2
II ступінь	0	1
III ступінь	1	0
IV ступінь	0	1

Всі пацієнти були обстежені клінічно, лабораторно, всім пацієнтам проводили визначення внутрішньочеревного тиску кожні 6 годин протягом 72 годин та розрахунок абдомінального перфузійного тиску кожні 6 годин протягом 72 годин, після кожного вимірювання інтраабдомінального тиску. ЕФГДС виконано – 9 хворим (30%), АКТ черевної порожнини – 9 хворим (30%), УЗД черевної порожнини – 30 хворим (100%). Додатково проведено визначення цистатину-С однократно в перші 48 – 72 години від поступлення.

Таблиця 4.11. Розподіл згідно віку в групах пацієнтів, що вижили та померлих.

Вік	Чоловіки		Жінки	
	Вижили	Померли	Вижили	Померли
≤ 44	6	0	3	1
45-54	1	0	1	1
55-64	1	1	1	2
65-74	3	0	1	2
≥ 75	2	2	2	0

Таблиця 4.12. Розподіл пацієнтів згідно клінічних даних ($M \pm m$) та додаткових показників в групах пацієнтів, що вижили та померли.

Показник	Вижили (n=21)	Померли (n=9)	p
Вік	51,57±21,23	62,44±13,99	≥ 0,05 (p=0,062037)
APACHE II, 0 год.	11,48±3,95	13,67±3,97	≥ 0,05 (p=0,098670)
APACHE II, 24 год.	10,29±4,03	13,56±4,47	≤ 0,05 (p=0,041529)
BE 24 год.	-2,2±3,25	-2,42±3,54	≥ 0,05 (p=0,559866)
Тромбоцити 24 год.	234,9±116,64	231,89±69,77	≥ 0,05 (p=0,533113)
Тромбоцити 72 год.	205,24±111	180,44±75,43	≥ 0,05 (p=0,749183)
Нв 24 год.	117,95±26,63	120,22±37,74	≥ 0,05 (p=0,438827)
Нв 72 год.	113,57±22,98	103,89±33,72	≥ 0,05 (p=0,768952)
Фібриноген 24 год.	3,5±1,79	4,03±1,63	≥ 0,05 (p=0,228171)
Фібриноген 72 год.	3,22±1,17	3,47±1,12	≥ 0,05 (p=0,301255)
Цистатин С мг/л	1,14±0,62	1,98±1,12	≤ 0,05 (p=0,027520)

Препарати крові, мл, 24 год.	434,67±825,37	283,56±314,21	≥ 0,05 (p=0,744606)
Об'єм інфузії, мл, 24 год.	2940±1182,96	2611,11±1545,2	≥ 0,05 (p=0,703895)
Діурез, мл, 24 год.	1701±859,35	855,56±377,45	≤ 0,05 (p=0,999414)
Об'єм крововтрати (% ОЦК)	8,57±7,58	6,67±3,33	≥ 0,05 (p=0,817456)
SOFA, 0 год.	0,71±1,12	1,78±1,39	≤ 0,05 (p=0,031262)
SOFA, 72год.	0,71±1,12	1,78±1,39	≤ 0,05 (p=0,031262)

Таким чином синдром інтраабдомінальної гіпертензії діагностовано в 16 пацієнтів (53,3%). Так, інтраабдомінальну гіпертензію I ступеня – в 6 пацієнтів (померло 3), II ступеня – в 7 пацієнтів (помер 1), III ступеня – в 2 пацієнтів (помер 1) та IV ступеня – в 1 пацієнта, який помер. Пацієнти із ІАГ I ступеня мали перитоніт на фоні віку старше за 70 років та анамнез онкопатології. Припускаю, що летальний наслідок пов'язаний із поєднанням цих факторів, а не тільки із внутрішньочеревною гіпертензією. Абдомінальний компартмент-синдром діагностовано в 3 пацієнтів (10% в групі), з яких померло 2 пацієнта. Серед пацієнтів, що вижили ранній СПОН розвинувся в 2 пацієнтів з 21 (9,5%), та в 6 з 9 померлих (66,7%). Інотропної підтримки потребувало 5 пацієнтів з 21 (23,8%) виживших та 4 з 9 померлих (44,4%). На продовженій ШВЛ знаходився 1 пацієнт з 21 (4,8%) тих, що вижили та 2 з 9 (22,2%) померлих. Як приклад можна навести пацієнку К., 47 років. **Діагноз:** Гострий деструктивний панкреатит.

Панкреонекроз. Із анамнезу відомо, що пацієнтка захворіла гостро, захворювання супроводжувалося клінікою панкреатогенного шоку, блюванням, розвитком абдомінального компартмент-синдрому, при початкових рівнях інтраабдомінального тиску 30,66 мм рт ст., абдомінального перфузійного тиску 49,34 мм рт ст., зниженням діурезу. Розпочато лікування із масивної інфузійної терапії, в перші 24 години об'єм інфузії склав 4100 мл, катетеризовано перидуральний простір. Перидуральна аналгезія проводилась болюсним введенням 1% розчину лідокаїну по 6 – 8 мл через рівні проміжки часу. Через 24 години відзначено зниження рівня ІАТ до 27,7 мм рт ст., та ріст АПТ до 65,3 мм рт ст., відновився діурез. АРАСНЕ II при поступленні становив 12 балів та через 24 години прогресування важкості стану не відзначено, АРАСНЕ II на 24 годину також 12 балів. Через 48 годин ІАТ становив 35 мм рт ст., а АПТ 71 мм рт ст., через 72 години ІАТ 23,36 мм рт ст., АПТ 69,64 мм рт ст. Через 72 години від поступлення визначено цистатин-С (0,92 нг / мл). Стан пацієнтки поступово стабілізувався, в подальшому переведена для продовження лікування в відділення загальної хірургії. Померла через 2 місяці після поступлення від гнійно – септичних ускладнень. За час використання перидуральної аналгезії не відзначено гіпотензії, больовий синдром куповано задовільно, періодично потребувала введення наркотичних анальгетиків в комбінації із ненаркотичними. Таким чином використання перидуральної аналгезії дозволило ефективно коригувати інтраабдомінальну гіпертензію та утримати абдомінальний перфузійний тиск в допустимих межах (більше 50 мм рт ст.), також не відзначено прогресування ниркової недостатності (відновився діурез, невисокі рівні Цистатину-С).

4.4. Клінічна характеристика групи комбінованих регіонарних блокад. Обстежено 30 пацієнтів групи, яким проведено комбіновані блокади. З 30 пацієнтів вижило (n = 26) та померло (n = 4). Середній вік тих, що вижили –

51,7±20,1 рік, померлих – 47±18,6 роки. Розподіл чоловіків та жінок у групі тих, що вижили: чоловіків – 11, жінок – 15 та в групі тих, що померли: чоловіків – 3, жінок – 1 відповідно. Термін спостереження склав 72 години. Всі пацієнти були обстежені клінічно, лабораторно, всім пацієнтам проводили визначення внутрішньочеревного тиску кожні 6 годин протягом 72 годин та розрахунок абдомінального перфузійного тиску кожні 6 годин протягом 72 годин, після кожного вимірювання інтраабдомінального тиску. ЕФГДС виконано – 13 хворим (43,3%), АКТ черевної порожнини – 8 хворим (26,7%), УЗД черевної порожнини – 28 хворим (93,3 %). Додатково проведено визначення цистатину – С однократно в перші 48 – 72 години від поступлення.

Таблиця 4.13. Розподіл пацієнтів згідно рівня інтраабдомінальної гіпертензії при поступленні через 6 та 12 годин у пацієнтів, що вижили.

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Вижили (n=26)			
	Чоловіки	Чоловіки	Жінки	Жінки
	0 годин	6 годин	0 годин	6 годин
0 ступінь	0	0	0	0
I ступінь	3	5	3	7
II ступінь	2	4	6	7
III ступінь	2	2	2	1
IV ступінь	4	0	4	0

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Вижили (n=26)	
	Чоловіки 12 годин	Жінки 12 годин

0 ступінь	3	3
I ступінь	2	8
II ступінь	7	3
III ступінь	0	0
IV ступінь	0	0

Розподіл по нозологіях був наступним: підпечінковий абсцес – 1 (вижило – 1), гострий панкреатит – 5 (вижило – 3, померло – 2), механічна жовтяниця – 3 (вижило – 3), гострий калькульозний холецистит – 6 (вижило – 6), перфорація тонкої кишки – 1 (вижило – 1), неспецифічний виразковий коліт із перфорацією – 1 (померло – 1), кишкова непрохідність – 3 (вижило – 3), защемлена кила – 3 (вижило – 2, померло – 1), перфоративна виразка ДПК – 2 (вижило – 2), гострий апендицит – 2 (вижило – 2), проникаюче поранення черевної порожнини – 1 (вижило – 1), новоутворення заочеревинного простору – 1 (вижило – 1), гострий деструктивний холецистит – 1 (вижило – 1).

Таблиця 4.14. Розподіл пацієнтів згідно рівня інтраабдомінальної гіпертензії при поступленні через 6 та 12 годин у пацієнтів, що померли.

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Померли (n=4)			
	Чоловіки	Чоловіки	Жінки	Жінки
	0 годин	6 годин	0 годин	6 годин
0 ступінь	0	0	0	0
I ступінь	0	0	0	0
II ступінь	1	2	0	0
III ступінь	1	1	0	1
IV ступінь	1	0	1	0

Показник інтраабдомінального тиску мм рт ст	Померли (n=4)	
	Чоловіки 12 годин	Жінки 12 годин
0 ступінь	0	1
I ступінь	1	0
II ступінь	1	0
III ступінь	0	0
IV ступінь	1	0

Всім пацієнтам групи в якості основного аналгетичного препарату було призначено промедол 20 мг/мл-1мл 4 – 6 разів на добу в поєднанні із блокадою круглої зв'язки печінки та блокадою заочеревинного простору за Романом однократно з використанням 0,25% розчину лідокаїну.

Таблиця 4.15. Розподіл згідно віку в групах пацієнтів, що вижили та померлих.

Вік	Чоловіки		Жінки	
	Вижили	Померли	Вижили	Померли
≤ 44	5	1	4	1
45-54	1	0	1	0
55-64	3	1	4	0
65-74	2	1	2	0
≥ 75	0	0	4	0

Даних про використання блокади в інтенсивній терапії синдрому абдомінальної гіпертензії – абдомінальному компартмент синдрому немає. На нашу думку

використання регіонарних блокад має декілька механізмів: зниження больової аферентації із воріт печінки та паранефрію, вплив на симпатичні структури із їх блокадою та активацією інтрамуральних сплетень кишкових, внаслідок чого підвищується перистальтика, власний протизапальний ефект лідокаїну. Блокаду проводили щоденно протягом 3-х діб, першу з яких виконували відразу після поступлення пацієнта із операційної в палату або ВАІТ.

Таблиця 4.16. Розподіл пацієнтів згідно клінічних даних ($M \pm m$) та додаткових показників в групах пацієнтів, що вижили та померли.

Показник	Вижили (n=26)	Померли (n=4)	p
Вік	51,69±20,14	47±18,6	≥ 0,05 (p=0,65714450)
АРАСНЕ II, 0 год.	8,38±3,35	12,25±2,28	≤ 0,05 (p=0,0070204)
АРАСНЕ II, 24 год.	8,04±2,9	12,25±2,28	≤ 0,05 (p=0,0033642)
ВЕ 24 год.	-0,96±2,43	-6,95±4,9	≥ 0,05 (p=0,9769334)
Тромбоцити 24 год.	245,31±99,26	212,5±139,52	≥ 0,05 (p=0,6522577)
Тромбоцити 72 год.	225,77±74,97	212±60,98	≥ 0,05 (p=0,6391677)
Нв 24 год.	126,07±23,56	115,25±60,54	≥ 0,05 (p=0,6193616)
Нв 72 год.	121,73±23,24	91,5±46,17	≥ 0,05 (p=0,8633003)
Фібриноген 24 год.	3,33±1,31	3,99±2,59	≥ 0,05

			(p=0,3335384)
Фібриноген 72 год.	2,98±1,12	3,12±1,1	≥ 0,05 (p=0,4184095)
Цистатин С мг/л	1,32±0,79	2,78±2,04	≥ 0,05 (p=0,1147244)
Препарати крові, мл, 24 год.	82,77±244,43	1027,5±1173,44	≥ 0,05 (p=0,0876134)
Об'єм інфузії, мл, 24 год.	2835,62±667,63	3250±1025,91	≥ 0,05 (p=0,2502735)
Діурез, мл, 24 год.	1369,23±394,21	1025±526,19	≥ 0,05 (p=0,8589559)
Об'єм крововтрати (% ОЦК)	5,38±1,33	15±10,61	≥ 0,05 (p=0,0639455)
SOFA, 0 год.	0,93±0,5	1,12±0,58	≥ 0,05 (p=0,2954853)
SOFA, 72 год.	4±2,55	5,25±2,49	≥ 0,05 (p=0,2097210)

Таким чином в групі обстежених пацієнтів синдром інтраабдомінальної гіпертензії розвинувся в 23 пацієнтів (76,7%), I ступеня – в 11 пацієнтів (помер 1 пацієнт), II ступеня – в 11 пацієнтів (помер 1 пацієнт), інтраабдомінальної гіпертензії III ступеня виявлено не було, IV ступеня – в 1 пацієнта (помер 1 пацієнт). Абдомінальний компартмент-синдром діагностовано в 1 пацієнта (3,3%). Серед пацієнтів, що вижили ранній СПОН розвинувся в 3 пацієнтів з 26 (11,5%), та в 4 з 4 померлих (100%). Інотропної підтримки потребувало 2 пацієнта з 26 (7,7%) виживших та 3 з 4 померлих (75%). На продовженій ШВЛ знаходився 0 пацієнт з

26 (0%) тих, що вижили та 2 з 4 (50%) померлих. Як приклад можна навести наступний клінічний випадок: Хвора І., 79 років. Діагноз при поступленні: Гострий деструктивний панкреатит. Панкреонекроз. Проведено некрсеквестрэктомію. В післяопераційний період пацієнтка переведена до ВАІТ враховуючи важкість стану та супутню патологію. АРАСНЕ ІІ – 15 балів, оцінка за шкалою SOFA – 4 бали. Оцінено ризики проведення перидуральної аналгезії: вік, оцінку за шкалами, наявність анемії (Нв = 86 г/л), потреба в інотропній підтримці (норадреналін до 0,1 мкг/кг/хв). Призначено введення наркотичних анальгетиків (промедол 20 мг/мл) у комбінації із анальгіном (50%-2 мл) та димедролом (1%-1 мл) кожні 8 годин. Проведено комбіновану блокаду круглої зв'язки печінки в поєднанні із блокадою за Романом двобічно 0,25% розчином лідокаїну по 30 мл на кожну із трьох точок, однократно протягом трьох діб. Проводилось вимірювання внутрішньочеревного та розрахунок абдомінального перфузійного тиску. На початку спостереження рівень ІАТ склав 16,06 мм рт. ст., протягом доби рівень ІАТ знизився до 11,3 мм рт. ст., через 48 годин ІАТ становив 18,9 мм рт. ст., а через 72 години 8,76 мм рт. ст. Рівень АПТ відповідно при поступленні становив 63,94 мм рт. ст., через 24 години 58,7 мм рт. ст., через 48 годин 64,1 мм рт. ст., та через 72 години – 61,24 мм рт. ст. Таким чином відзначено поступову нормалізацію ІАТ при нормальних показниках АПТ на фоні проведення блокад. Побічних дій анестетика чи ускладнень від методики не було. Рівень цистатину-С становив 3,08 нг/мл. За час лікування стан пацієнтки із покращенням, больовий синдром куповано адекватно, рівні інтраабдомінальної гіпертензії утримувались на нормальному рівні з третьої доби, рівні абдомінального перфузійного тиску залишались стабільними увесь період спостереження. На четверту післяопераційну добу хвору переведено до відділення загальної хірургії. Клінічний випадок демонструє, що використання поєднаної

блокади у хворої похилого віку не спричинило розладів гемодинаміки та фективно коригувало інтраабдомінальний тиск без погіршення перфузії.

Таким чином в результаті аналізу груп пацієнтів встановлено, що достовірної різниці у пацієнтів, що вижили проти померлих в групі опіоїдної аналгезії набували показники віку ($p=0,006283849$), АРАСНЕ II при поступленні ($p=0,0007699361$) та через 24 години ($p=0,0007040216$), а також рівень цистатину-С ($p=0,0201482939$) та оцінка за шкалою SOFA при поступленні ($p=0,0469407031$) та через 72 години ($p=0,0095900341$). В групі продовженої внутрішньовенної інфузії лідокаїну достовірну різницю в пацієнтів, що вижили та померлих демонстрували вік ($p=0,008266389$), оцінка за АРАСНЕ II при поступленні ($p=0,002283301$) та через 24 години ($p=0,000044737$), рівень цистатину-С ($p=0,000661510$), а також оцінка за шкалою SOFA при поступленні ($p=0,000134567$) та через 72 години ($p=0,005655714$). В групі перидуральної аналгезії у пацієнтів, що вижили проти померлих достовірно різнилися показники АРАСНЕ II через 24 години ($p=0,041529$), цистатину-С ($p=0,027520$) та оцінка за шкалою SOFA на 0 годин ($p=0,031262$) та через 72 години ($p=0,031262$). В групі комбінованих регіонарних блоkad у пацієнтів, що вижили та в померлих достовірно відрізнялися показники шкали АРАСНЕ II при поступленні ($p=0,0070204$) та через 24 години ($p=0,0033642$).

4.5. Особливості формування та динаміки інтраабдомінальноїгіпертензії у пацієнтів різних нозологічних груп.

Гострий деструктивний панкреатит. Гострий панкреатит являє собою запалення підшлункової залози, яке первинно є асептичним та при якому ферментний аутоліз спричиняє некроз залози та втягування в процес парапанкреатичної клітковини та заочеревинних тканин із наступним їх інфікуванням. Клінічна картина у досліджуваних пацієнтів була типовою:

больовий синдром, що важко купується із переважною локалізацією в епігастральній ділянці, блювання, здуття живота та ознаки динамічної кишкової непрохідності. Пацієнти з гострим деструктивним панкреатитом склали 22,5% від усіх обстежених (27 із 120 пацієнтів), померло 12 пацієнтів (10%) та вижило 15 пацієнтів (12,5%), внутрішньогрупова летальність склала 44,4%. Гострий панкреатит є причиною швидкого розвитку СПОН внаслідок значного викиду цитокінів, реактивних змін в легенях, парезу кишечника, аутолізу клітковини заочеревинного простору та формування «панкреатогенного шоку», АКС в даному випадку, вважаю, є однією із ланок танатогенезу. Максимально підвищують летальність пізня госпіталізація, ранній розвиток СПОН, неадекватна корекція гіповолемії. Характеристику інтраабдомінальної гіпертензії в групі гострого деструктивного панкреатиту необхідно розпочати із динаміки показників серед усіх пацієнтів. Так показники ІАТ на 0 годин $28,77 \pm 15,79$ мм рт ст., через 6 годин $26,32 \pm 17,18$ мм рт ст., через 24 години $27,01 \pm 28,94$ мм рт ст., через 48 годин $23,59 \pm 23,94$ мм рт ст., через 72 години $21,33 \pm 23,94$ мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив на 0 годин $54,24 \pm 23,71$ мм рт ст., через 6 годин $59,75 \pm 19,94$ мм рт ст., через 24 години $62,60 \pm 24,61$ мм рт ст., через 48 годин $67,19 \pm 20,57$ мм рт ст., через 72 години $64,67 \pm 23,96$ мм рт ст. Показник за шкалою АРАСНЕ II становив $12,89 \pm 4,21$ при поступленні та $12,89 \pm 4,31$ через 24 години. СПОН розвинувся в 11 пацієнтів групи тих, що померли та в 4 пацієнтів групи тих, що вижили. Так в групі опіоїдної аналгезії діагноз гострого деструктивного панкреатиту встановлено в 11 пацієнтів, з яких 6 вижило та 5 померли. Всі пацієнти обстежені згідно існуючих стандартів лабораторно та інструментально, проведено УЗД органів черевної порожнини, ЕФГДС, АКТ. Синдром поліорганної недостатності (СПОН) асоційований із АКС розвинувся в 8 випадках (4 у

померлих та 4 у тих, хто вижив). При вимірюванні внутрішньочеревного тиску у пацієнтів, які вижили на 0, 6, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: ІАТ становив при поступленні (0 годин) $30,76 \pm 17,83$ мм рт ст., через 6 годин $28,59 \pm 14,22$ мм рт ст., через 24 години $28,35 \pm 26,81$ мм рт ст., через 48 годин $22,39 \pm 13,35$ мм рт ст., через 72 години $16,18 \pm 11,27$ мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив при поступленні (0 годин) $59,91 \pm 31,28$ мм рт ст., через 6 годин $68,08 \pm 19,98$ мм рт ст., через 24 години $69,49 \pm 25,94$ мм рт ст., через 48 годин $78,95 \pm 14,96$ мм рт ст., через 72 години $77,98 \pm 8,20$ мм рт ст. При вимірюванні внутрішньочеревного тиску у пацієнтів, що померли на 0, 6, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: ІАТ становив при поступленні (0 годин) $25,95 \pm 8,10$ мм рт ст., через 6 годин $24,67 \pm 9,77$ мм рт ст., через 24 години $33,43 \pm 3,46$ мм рт ст., через 48 годин $35,33 \pm 4,17$ мм рт ст., через 72 години $33,46 \pm 4,79$ мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив при поступленні (0 годин) $53,85 \pm 19,65$ мм рт ст., через 6 годин $52,93 \pm 14,89$ мм рт ст., через 24 години $57,77 \pm 25,16$ мм рт ст., через 48 годин $56,47 \pm 27,66$ мм рт ст., через 72 години $58,51 \pm 31,26$ мм рт ст. Всі пацієнти обстеженої групи мали важкий деструктивний панкреатит. Показник за шкалою АРАСНЕ II для тих, хто вижив становив $12,17 \pm 2,27$ при поступленні та $13,17 \pm 2,27$ через 24 години, натомість у пацієнтів, що померли показник за шкалою АРАСНЕ II при поступленні становив $16,4 \pm 3,87$ та $16,4 \pm 3,38$ через 24 години відповідно. Таким чином абдомінальний компартмент – синдром розвинувся у 60% пацієнтів, що померли та в 50% пацієнтів групи тих, що вижили. В групі пацієнтів продовженої інфузії лідокаїну при вимірюванні внутрішньочеревного тиску у пацієнтів, які вижили на 0, 6, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: ІАТ становив при поступленні (0 годин)

43,07±22,63 мм рт ст., через 6 годин 47,45±32,85 мм рт ст., через 24 години 59,4±50,1 мм рт ст., через 48 годин 34,85±23,55 мм рт ст., через 72 години 30,66±18,98 мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив при поступленні (0 годин) 47,45±10,15 мм рт ст., через 6 годин 47,05±21,35 мм рт ст., через 24 години 36,85±36,85 мм рт ст., через 48 годин 66,65±5,05 мм рт ст., через 72 години 63,84±7,48 мм рт ст. При вимірюванні внутрішньочеревного тиску у пацієнтів, що померли на 0, 6, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: ІАТ становив при поступленні (0 годин) 38,08±26,51 мм рт ст., через 6 годин 36,01±25,47 мм рт ст., через 24 години 38,99±25,80 мм рт ст., через 48 годин 29,64±22,13 мм рт ст., через 72 години 36,59±28,13 мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив при поступленні (0 годин) 33,29±27,61 мм рт ст., через 6 годин 36,01±25,47 мм рт ст., через 24 години 46,34±28,26 мм рт ст., через 48 годин 55,69±24,85 мм рт ст., через 72 години 35,17±28,38 мм рт ст. Всі пацієнти обстеженої групи мали важкий деструктивний панкреатит. Показник за шкалою АРАСНЕ II для тих, хто вижив становив 6,5±2,5 при поступленні та 7,5±3,5 через 24 години, натомість у пацієнтів, що померли показник за шкалою АРАСНЕ II при поступленні становив 14±1,41 та 14,67±3,86 через 24 години відповідно. Таким чином абдомінальний компартмент – синдром розвинувся у 100% пацієнтів, що померли та в 50% пацієнтів групи тих, що вижили. В групі пацієнтів перидуральної аналгезії при вимірюванні внутрішньочеревного тиску у пацієнтів, які вижили на 0, 6, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: ІАТ становив при поступленні (0 годин) 21,17±5,34 мм рт ст., через 6 годин 15,35±3,98 мм рт ст., через 24 години 8,8±4,4 мм рт ст., через 48 годин 6,22±3,48 мм рт ст., через 72 години 6,94±4,72 мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного

тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив при поступленні (0 годин) $50,6 \pm 8,77$ мм рт ст., через 6 годин $71,85 \pm 14,86$ мм рт ст., через 24 години $73,8 \pm 10,27$ мм рт ст., через 48 годин $70,78 \pm 19,35$ мм рт ст., через 72 години $78,46 \pm 12,68$ мм рт ст. При вимірюванні внутрішньочеревного тиску у пацієнтів, що померли на 0, 6, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: ІАТ становив при поступленні (0 годин) $29,2 \pm 1,46$ мм рт ст., через 6 годин $26,78 \pm 7,54$ мм рт ст., через 24 години $21,99 \pm 5,71$ мм рт ст., через 48 годин $31,5 \pm 3,5$ мм рт ст., через 72 години $25,56 \pm 2,19$ мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив при поступленні (0 годин) $73,49 \pm 24,15$ мм рт ст., через 6 годин $59,89 \pm 14,2$ мм рт ст., через 24 години $71,01 \pm 5,71$ мм рт ст., через 48 годин $68,0 \pm 3,0$ мм рт ст., через 72 години $58,45 \pm 11,19$ мм рт ст. Всі пацієнти обстеженої групи мали важкий деструктивний панкреатит. Показник за шкалою АРАСНЕ II для тих, хто вижив становив $10,4 \pm 3,88$ при поступленні та $8,8 \pm 2,56$ через 24 години, натомість у пацієнтів, що померли показник за шкалою АРАСНЕ II при поступленні становив 16 ± 4 та 16 ± 4 через 24 години відповідно. Таким чином абдомінальний компартмент – синдром розвинувся у 100% пацієнтів, що померли та в 0% пацієнтів групи тих, що вижили. В групі пацієнтів комбінованих блокад при вимірюванні внутрішньочеревного тиску у пацієнтів, які вижили на 0, 6, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: ІАТ становив при поступленні (0 годин) $19,71 \pm 3,65$ мм рт ст., через 6 годин $17,89 \pm 1,1$ мм рт ст., через 24 години $14,41 \pm 3,11$ мм рт ст., через 48 годин $15,29 \pm 3,61$ мм рт ст., через 72 години $10,59 \pm 1,83$ мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив при поступленні (0 годин) $61,79 \pm 2,15$ мм рт ст., через 6 годин $65,12 \pm 1,09$ мм рт ст., через 24 години $62,09 \pm 3,39$ мм рт ст., через 48 годин $67,71 \pm 3,61$ мм рт ст., через 72 години

65,92±4,68 мм рт ст. При вимірюванні внутрішньочеревного тиску у пацієнтів, що померли на 0, 6, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: ІАТ становив при поступленні (0 годин) 29,2±1,46 мм рт ст., через 6 годин 23,36±0 мм рт ст., через 24 години 19,71±10,95 мм рт ст., через 48 годин 21,35±9,31 мм рт ст., через 72 години 16,79±5,11 мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив при поступленні (0 годин) 58,8±19,46 мм рт ст., через 6 годин 63,14±16,5 мм рт ст., через 24 години 68,29±5,95 мм рт ст., через 48 годин 66,15±16,81 мм рт ст., через 72 години 55,71±27,61 мм рт ст. Показник за шкалою АРАСНЕ ІІ для тих, хто вижив становив 12,5±4,5 при поступленні та 11,5±3,5 через 24 години, натомість у пацієнтів, що померли показник за шкалою АРАСНЕ ІІ при поступленні становив 14,5±0,5 та 14,5±0,5 через 24 години відповідно. Таким чином абдомінальний компартмент – синдром розвинувся у 100% пацієнтів, що померли та в 0% пацієнтів групи тих, що вижили. Загалом, інтраабдомінальну гіпертензію при гострому деструктивному панкреатиті характеризує:

- швидкий розвиток;
- часте формування абдомінального компартмент – синдрому;
- зниження перфузійного тиску черевної порожнини, що потребує агресивної рідинної терапії та використання симпатоміметичних агентів.

На нашу думку зазначені особливості ІАГ при гострому панкреатиті обумовлені важкими системними розладами, в основі яких лежить цитокіновий каскад та дисфункція ендотелію із підсиленням капілярної проникності, формуванням інтерстиційного витоку рідини, потребою в масивній інфузійній терапії. Звертала на себе увагу складність корекції ІАТ в пацієнтів із гострим важким панкреатитом. Однак, зважаючи на малу кількість пацієнтів в групах дані по АКС вважаємо не

репрезентативними. Всім пацієнтам проведено хірургічне втручання – некрсеквестрэктомію, дренажування запливів та санацію черевної порожнини.

Гостра кишкова непрохідність. Кишкова непрохідність є поліетіологічним захворюванням, частота якого складає близько 5 на 100000 населення та обумовлює госпіталізацію 3 – 5% від всієї ургентної хірургічної патології. Тонкокишкова непрохідність зазвичай перебігає важче та обумовлює високу летальність. Класифікують кишкову непрохідність на механічну, що обумовлена частіше за все спайковим процесом (80%), заворотом (4 – 6%), інвагінацією (3 – 5%), інородними тілами в тому числі безарами (1,2 – 4%), пухлинами, странгуляцією та тромбозом кишківника та динамічну, о виникає на фоні супутніх станів (панкреатит, дизелектролітемія, центральні порушення регуляції, медикаменти тощо) та потребує ретельного пошуку можливої причини. За рівнем ураження – висока (тонкокишкова) та низька (товстокишкова) непрохідність. Клінічна картина у досліджуваних пацієнтів проявлялася схваткоподібними болями в животі, здуттям та блюванням, пізніше приєднувалися невідходження стільця та газів, дизелекіролітні розлади. Всього пацієнтів цієї групи було 10,8% від усіх обстежених (13 із 120 пацієнтів), померло 2 пацієнтів (1,7%) та вижило 11 пацієнтів (12,5%), внутрішньо групова летальність склала 15,4%. Характеристику інтраабдомінальної гіпертензії в групі гострої кишкової непрохідності характеризувала наступна динаміка показників: так показники ІАТ на 0 годин $25,3 \pm 10,64$ мм рт ст., через 6 годин $17,63 \pm 7,86$ мм рт ст., через 24 години $13,19 \pm 10,89$ мм рт ст., через 48 годин $11,19 \pm 8,86$ мм рт ст., через 72 години $9,74 \pm 6,86$ мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив на 0 годин $66,35 \pm 24,66$ мм рт ст., через 6 годин $72,68 \pm 15,27$ мм рт ст., через 24 години $80,04 \pm 12,1$ мм рт ст., через 48 годин $78,42 \pm 10,59$ мм рт ст., через 72 години

79,26±16,42 мм рт ст. Показник за шкалою APACHE II становив 10,15±4,2 при поступленні та 9,46±3,48 через 24 години. СПОН, що був індукований АКС розвинувся в 2 пацієнтів групи тих, що помер та не був діагностованим в пацієнтів, що вижили. Всі пацієнти оперовані в першу добу від поступлення після короткочасної підготовки. Особливостями СІАГ при цій патології є:

- швидка корекція ІАГ в післяопераційному періоді;
- утримання абдомінального перфузійного тиску на рівнях більше 50 мм рт ст. весь час спостереження;
- невисокий бал за шкалою APACHE II та його динаміка в бік зменшення вже в першу добу спостереження.

Перитоніт. Запалення очеревини, що викликане бактеріальним або хімічним агентом. Найбільш частою причиною є запально – деструктивні захворювання органів черевної порожнини. Летальність становить при розповсюдженому перитоніті 25 – 40%, а при розвитку СПОН – до 80%. В залежності від локалізації первинного вогнища клінічна картина різниться, але спільним для всіх форм та етіологічних факторів перитоніту є постійні болі в животі, напруження м'язів передньої черевної стінки, відсутність перистальтики, позитивний симптом Щьоткіна – Блюмберга, симптоми абдомінального сепсису. Всього пацієнтів цієї групи було 30,8% від усіх обстежених (37 із 120 пацієнтів), померло 10 пацієнтів (8,3%) та вижило 27 пацієнтів (22,5%), внутрішньогрупова летальність склала 27,02%. Інтраабдомінальну гіпертензію в групі перитоніту характеризувала наступна динаміка показників: так показники ІАТ на 0 годин 24,03±10,35 мм рт ст., через 6 годин 22,11±11,29 мм рт ст., через 24 години 15,29±14,44 мм рт ст., через 48 годин 12,82±12,13 мм рт ст., через 72 години 10,92±9,16 мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив на 0 годин 56,80±29,11 мм рт ст., через 6

годин $63,16 \pm 20,44$ мм рт ст., через 24 години $73,83 \pm 19,37$ мм рт ст., через 48 годин $75,69 \pm 18,81$ мм рт ст., через 72 години $74,30 \pm 24,94$ мм рт ст. Показник за шкалою APACHE II становив $11,76 \pm 4,15$ при поступленні та $11,62 \pm 4,58$ через 24 години. СПОН, що був індукований АКС розвинувся в 7 пацієнтів групи тих, що помер та в 5 пацієнтів, що вижили. Всі пацієнти оперовані в першу добу від поступлення після короткочасної підготовки. Особливостями СІАГ при цій патології були:

- повільна корекція ІАГ в післяопераційному періоді із зниженням ІАГ до рівня менше 12 мм рт ст. після 48 години;
- утримання абдомінального перфуційного тиску на рівнях більше 50 мм рт ст. весь час спостереження;
- невисокий бал за шкалою APACHE II та практично відсутня його динаміка через 24 години спостереження.

Політравма. Політравма – це наявність двох або більше пошкоджень в двох або більше анатомічних ділянках тіла, кожне з яких може призвести до летального наслідку. Завжди характеризується синдромом взаємообтяження. Частота політравми складає 5,5 – 35% серед усіх травмованих пацієнтів. Летальність при політравмі становить 12,2 – 63,4%, в Україні за даними МОЗ щорічно гине від травм 31 – 44 тис. осіб. В перші години гине 35% пацієнтів, в першу – другу доби 65,1 – 70% пацієнтів. Найбільш частими причинами є автодорожні події (50 – 75%), падіння з висоти (23 – 40%), до 15% політравм є виробничими. Особливо обтяжливими є ушкодження органів черевної порожнини за рахунок масивної крововтрати, заочеревиних уражень, необхідність у виконанні багатоетапних втручань, формування абдомінального компартмент-синдрому. Типовим є розвиток шоку із наступним розвитком синдрому системної запальної відповіді та СПОН, пізнім наслідком якого є інфекційні ускладнення. Клінічно найгостріший період політравми проявляється клінікою шоку внаслідок масивної крововтрати,

розвитком коагулопатії, гіпотензією та гіперфузією, больовим синдромом та необхідністю в масивних трансфузіях препаратів крові, ранньому використанні інотропної та вазопресорної підтримки. Всього пацієнтів цієї групи було 14,17% від усіх обстежених (17 із 120 пацієнтів), померло 3 пацієнта (2,5%) та вижило 14 пацієнтів (11,67%), внутрішньогрупова летальність склала 17,65%. Інтраабдомінальну гіпертензію в групі пацієнтів із політравмою характеризує наступна динаміка показників: так показники ІАТ на 0 годин $20,14 \pm 4,85$ мм рт ст., через 6 годин $15,04 \pm 3,75$ мм рт ст., через 24 години $9,94 \pm 5,82$ мм рт ст., через 48 годин $9,48 \pm 5,87$ мм рт ст., через 72 години $7,62 \pm 4,04$ мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив на 0 годин $44,32 \pm 17,25$ мм рт ст., через 6 годин $71,85 \pm 14,44$ мм рт ст., через 24 години $79,29 \pm 10,57$ мм рт ст., через 48 годин $81,82 \pm 7,92$ мм рт ст., через 72 години $83,39 \pm 8,23$ мм рт ст. Показник за шкалою АРАСНЕ II становив $11,76 \pm 4,88$ при поступленні та $9,94 \pm 5,1$ через 24 години. СПОН розвинувся в 2 пацієнтів групи тих, що помер та в 0 пацієнтів, що вижили. Всі пацієнти оперовані в першу добу від поступлення після короткочасної підготовки. Особливостями СІАГ при цій патології були:

- відсутність високих рівнів інтраабдомінальної гіпертензії (I – II ступінь);
- швидка реставрація перфузійного тиску черевної порожнини в першу добу (пов'язане із агресивною хірургічною тактикою, проведенням лапаротомії, що часто завершується програмованою лапаростомією, потребою в продовженій ШВЛ із використанням міорелаксантів, масивними інфузіями та трансфузіями, використанням інотропної підтримки);
- зниженням балу за АРАСНЕ II до кінця першої доби, відсутністю розвитку СПОН в тих пацієнтів, що вижили.

Защемлена кила. В екстреному порядку оперують близько 13% пацієнтів, частіше защемлення виникає в пацієнтів похилого віку. За механізмом розрізняють еластичне та калове защемлення, до особливих видів патології відносять ретроградне, пристінкове та килу Літре. Клінічно защемлення характеризується больовим синдромом, напруженим та збільшеним грижовим мішком із подальшим розвитком клініки кишкової непрохідності та перитоніту або клінікою защемленого органу (некроз стінки сечового міхура, шлунку тощо). Наслідками неліквідованого защемлення є гостра кишкова непрохідність, перитоніт, калова флегмона грижового мішку. Особливо важко перебігає ретроградне защемлення, коли катастрофа виникає не в грижовому мішку, а у вільній черевній порожнині. Пристінкове защемлення характеризується наявністю вираженого порушення кровообігу в защемленій частині кишки та швидким розвитком некрозу, що важко діагностувати внаслідок відсутності вираженого больового синдрому (оскільки не защемлюється брижа кишки). Цей вид є характерним для невеликих кил із вузькими воротами. Всього пацієнтів цієї групи було 5,8% від усіх обстежених (7 із 120 пацієнтів), помер 1 пацієнт (0,8%) та вижило 6 пацієнтів (5%), внутрішньогрупова летальність склала 14,29%. Інтраабдомінальну гіпертензію в групі пацієнтів із защемленою килою характеризує наступна динаміка показників: так показники ІАТ на 0 годин $20,01 \pm 3,56$ мм рт ст., через 6 годин $15,13 \pm 2,95$ мм рт ст., через 24 години $9,24 \pm 5,07$ мм рт ст., через 48 годин $8,03 \pm 4,94$ мм рт ст., через 72 години $7,16 \pm 4,63$ мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив на 0 годин $71,79 \pm 15,21$ мм рт ст., через 6 годин $75,09 \pm 13,5$ мм рт ст., через 24 години $75,42 \pm 9,55$ мм рт ст., через 48 годин $81,39 \pm 8,62$ мм рт ст., через 72 години $82,84 \pm 7,93$ мм рт ст. Показник за шкалою АРАСНЕ II становив $9,43 \pm 3,01$ при поступленні та $9,29 \pm 2,55$ через 24

години. СПОН розвинувся в 1 пацієнта групи тих, що помер та в 1 пацієнта, що вижили. Всі пацієнти оперовані в першу добу від поступлення після короткочасної підготовки. Особливостями СІАГ при цій патології були:

- невисокі вихідні рівні гіпертензії (I ступінь);
- швидка їх динаміка до нормального рівня;
- нормальні рівні абдомінального перфузійного тиску в увесь період спостереження;
- невисокий бал за шкалою APACHE II;
- рідкий розвиток СПОН, що вирогідно пов'язане із швидкою діагностикою, госпіталізацією та ургентним оперативним втручанням.

Шлунково – кишкова кровотеча. Кровотечі з верхнього відділу ШКТ складають до 80% випадків у пацієнтів госпіталізованих з приводу ШКК. Найчастішими причинами є виразка дванадцятипалої кишки або шлунку, гостра геморагічна гастропатія, варикозно розширені вени стравоходу, пухлини, синдром Малорі – Вейса. 20% кровотеч відбуваються з нижніх відділів ШКТ, причинами є дивертикулярна хвороба товстої кишки, новоутворення, запальні захворювання кишківника, геморої. Клінічна картина характеризується больовим синдромом, що є варіабельним, дьогтеподібними випорожненнями, клінікою геморагічного шоку в разі профузних кровотеч, блюванням. Летальність становить 6 – 10%. Групу ризику складають пацієнти, епізод кровотечі в яких супроводжується шоком, швидким зниженням гематокриту менше 30 л/л, необхідністю трансфузії еритроцитів. Всього пацієнтів цієї групи було 5% від усіх обстежених (6 із 120 пацієнтів), померло 2 пацієнтів (1,7%) та вижило 4 пацієнтів (3,33%), внутрішньогрупова летальність склала 33,3%. Причинами зростання інтраабдомінального тиску при ШКК є парез кишечника при скопиченні крові в його просвіті, масивна інфузійна терапія із розвитком гіпергідратації інтерстицію,

підвищена проникність кишкової стінки тощо. Інтраабдомінальну гіпертензію в групі кровотеч ШКТ характеризує наступна динаміка показників: так показники ІАТ на 0 годин $17,06 \pm 4,73$ мм рт ст., через 6 годин $16,63 \pm 3,95$ мм рт ст., через 24 години $10,57 \pm 5,23$ мм рт ст., через 48 годин $10,66 \pm 5,84$ мм рт ст., через 72 години $10,77 \pm 7,32$ мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив на 0 годин $67,28 \pm 25,43$ мм рт ст., через 6 годин $75,05 \pm 21,15$ мм рт ст., через 24 години $80,26 \pm 14,69$ мм рт ст., через 48 годин $81,84 \pm 20,43$ мм рт ст., через 72 години $76,73 \pm 25,99$ мм рт ст. Показник за шкалою АРАСНЕ II становив $13,67 \pm 2,13$ при поступленні та $12,67 \pm 1,89$ через 24 години. СПОН розвинувся в 2 пацієнтів групи тих, що померли та не був діагностований в пацієнтів, що вижили. Всі пацієнти оперовані в першу добу від поступлення після короткочасної підготовки. Особливостями СІАГ при цій патології були:

- низькі рівні інтраабдомінальної гіпертензії (I ступінь);
- швидка її регресія протягом першої доби;
- нормальний абдомінальний перфузійний тиск протягом усього періоду спостереження.

Механічна жовтяниця. Являє собою синдром, що виникає при порушенні відтоку жовчі в дванадцятипалу кишку незалежно від етіології. В 40% дорослих є першим симптомом протокової обструкції, найчастішою причиною якої є зляккісні новоутворення підшлункової залози, великого дуоденального протоку та жовчевих ходів. Також частими причинами є метастази пухлин, холангіт, холедохолітаз. Характеризується внутрішньопотоковою гіпертензією, холестазом, холемією та ахолією. Наслідком вищеведеного симптомокомплексу є колонізація бактерій та їх транс локація в портальну систему, відсутність нейтралізації бактеріального ендотоксину жовчевими кислотами, сепсис із

розвитком СПОН у 18 – 50% пацієнтів зокрема при пухлинних захворюваннях. Клінічно відзначають власне жовтяницю, шкірний свербіж, темну сеча та освітлення калових мас, що в деяких випадках виникає гостро після нападу печінкової коліки. Частіше біль є відсутнім та жовтяниця є першим та єдиним симптомом пухлини панкреатодуоденальної ділянки, інші симптоми можна виявити виключно про кропіткому опитуванні (частіше ці симптоми є пізніми: втрата ваги, слабкість, відсутність апетиту тощо). Всього пацієнтів цієї групи було 6,67% від усіх обстежених (8 із 120 пацієнтів), всі пацієнти вижили, загальна та внутрішньогрупова летальність склала 0%. Інтраабдомінальну гіпертензію в групі механічної жовтяниці характеризує наступна динаміка показників: так показники ІАТ на 0 годин $20,84 \pm 5,52$ мм рт ст., через 6 годин $16,48 \pm 4,56$ мм рт ст., через 24 години $10,14 \pm 4,05$ мм рт ст., через 48 годин $13,12 \pm 4,16$ мм рт ст., через 72 години $9,21 \pm 1,86$ мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив на 0 годин $89,52 \pm 12,79$ мм рт ст., через 6 годин $84,98 \pm 10,06$ мм рт ст., через 24 години $82,74 \pm 9,83$ мм рт ст., через 48 годин $82,63 \pm 10,13$ мм рт ст., через 72 години $85,79 \pm 11,15$ мм рт ст. Показник за шкалою АРАСНЕ II становив $9,38 \pm 3,19$ при поступленні та $9,13 \pm 2,62$ через 24 години. СПОН діагностовано не було в жодного пацієнта даної групи. Всі пацієнти оперовані в першу добу від поступлення після короткочасної підготовки. Особливостями СІАГ при цій патології були:

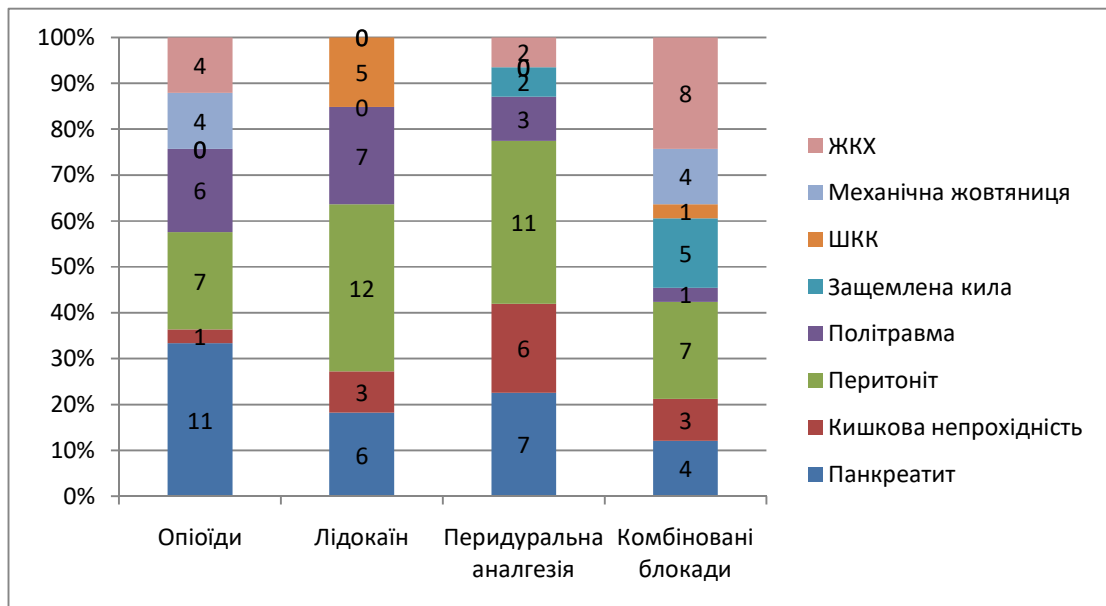
- незначні рівні інтраабдомінальної гіпертензії в до- та післяопераційний період (I ступінь);
- швидка нормалізація показників в першу добу незалежно від методу аналгезії;
- високий абдомінальний перфузійний тиск та рідкий розвиток СПОН.

ЖКХ (жовевокам'яна хвороба). Гострий та хронічний калькульозний холецистит, гострий холецистит. Характеризується наявністю конкрементів в жовчовому міхурі та / або жовчевих протоках. Згідно класифікації Токуо Guideline, 2013 розподіл гострого запалення жовчового міхура на класи заснований на оцінці важкості перебігу захворювання, де виділяють легкий перебіг (Grade — клас I), середньоважкий перебіг (клас II), важкий перебіг (клас III) – гострий холецистит, що супроводжується розвитком СПОН. Формування каменів жовчового міхура відбувається при наявності певних факторів: перенасичення жовчі холестерином, порушення балансу між холестерином та жовчевими кислотами, наявність бактеріальної інфекції жовчі та зниження функції жовчового міхура. Типовими клінічними симптомами є: приступ болей із типовою ірадіацією, позитивні симптоми Ортнера та Мерфі, запальні зміни в аналізі крові, інтоксикаційний синдром. Причинами зростання інтраабдомінального тиску при ЖКХ є біль та розтягнення капсули печінки, напруження м'язів передньої черевної стінки, парез кишечника при інфільтрації кишкової стінки жовчевими кислотами. Всього пацієнтів цієї групи було 11,67% від усіх обстежених (14 із 120 пацієнтів), померло 2 пацієнтів (1,67%) та вижило 12 пацієнтів (10%), внутрішньогрупова летальність склала 14,29%. Інтраабдомінальну гіпертензію в групі характеризує наступна динаміка показників: так показники ІАТ на 0 годин $17,75 \pm 5,08$ мм рт ст., через 6 годин $16,38 \pm 8,3$ мм рт ст., через 24 години $11,91 \pm 10,27$ мм рт ст., через 48 годин $10,45 \pm 5,59$ мм рт ст., через 72 години $9,64 \pm 7,92$ мм рт ст. При розрахунку абдомінального перфузійного тиску на 0, 24, 48 та 72 години отримано наступні результати: АПТ становив на 0 годин $84,73 \pm 17,75$ мм рт ст., через 6 годин $77,07 \pm 18,24$ мм рт ст., через 24 години $80,59 \pm 16,06$ мм рт ст., через 48 годин $80,38 \pm 11,63$ мм рт ст., через 72 години $83,22 \pm 15,67$ мм рт ст. Показник за шкалою АРАСНЕ II становив $10,36 \pm 5,51$ при поступленні та $10,14 \pm 5,30$ через 24 години.

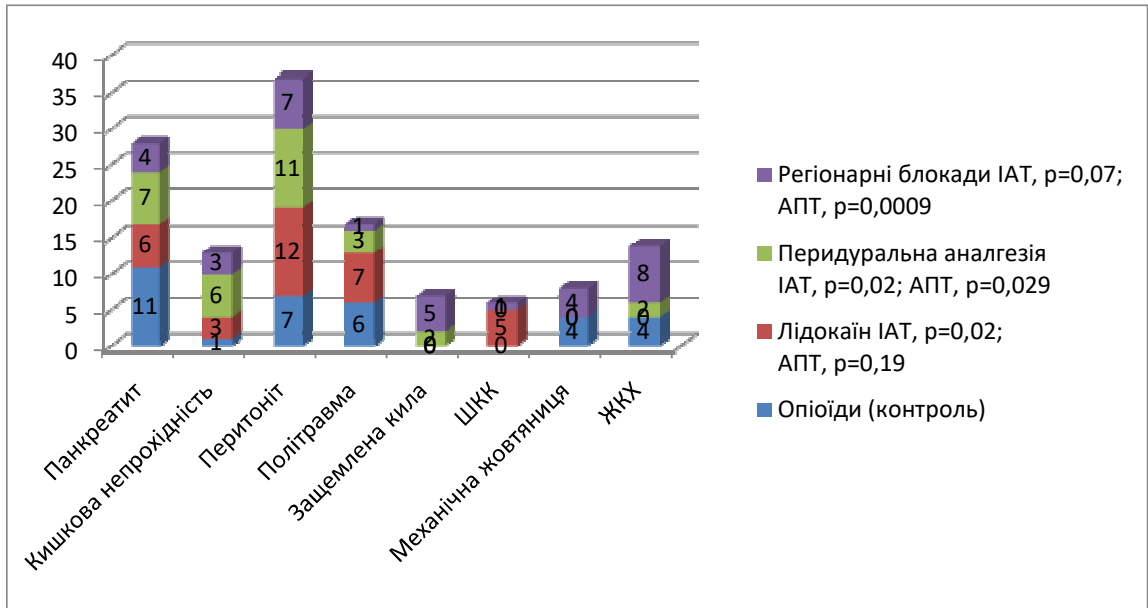
СПОН розвинувся в 2 пацієнтів групи тих, що помер та не був діагностованим в пацієнтів, що вижили. Всі пацієнти оперовані в першу добу від поступлення після короткочасної підготовки. Особливостями СІАГ при цій патології були:

- невисокий інтраабдомінальний тиск в до- та післяопераційний період (І ступінь ІАГ);
- швидка корекція інтраабдомінальної гіпертензії в першу добу лікування;
- високий абдомінальний перфузійний тиск у весь період спостереження, рідкий розвиток СПОН.

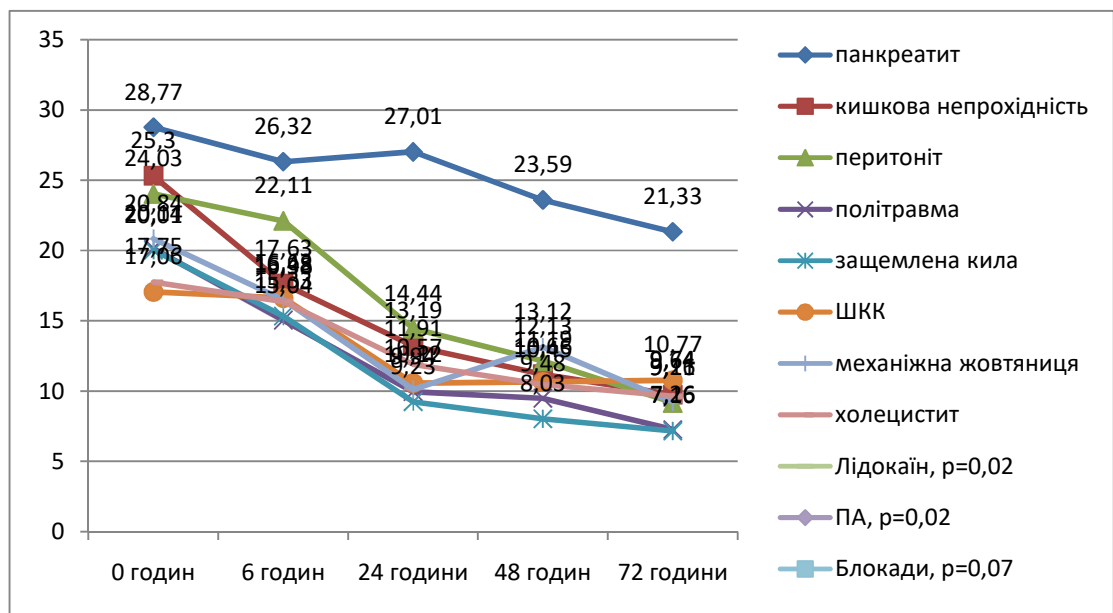
На Мал. 27 – 31 представлено дані досліджуваних нозологічних груп в графічному вигляді.



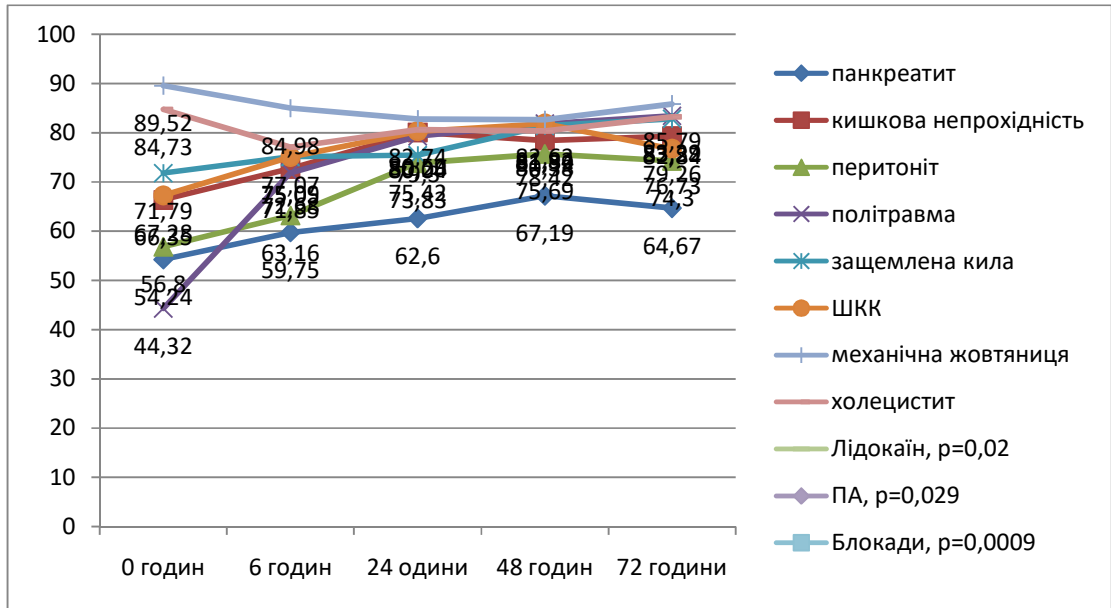
Мал. 27. Внутрішньогруповий розподіл нозологій в досліджуваних групах.



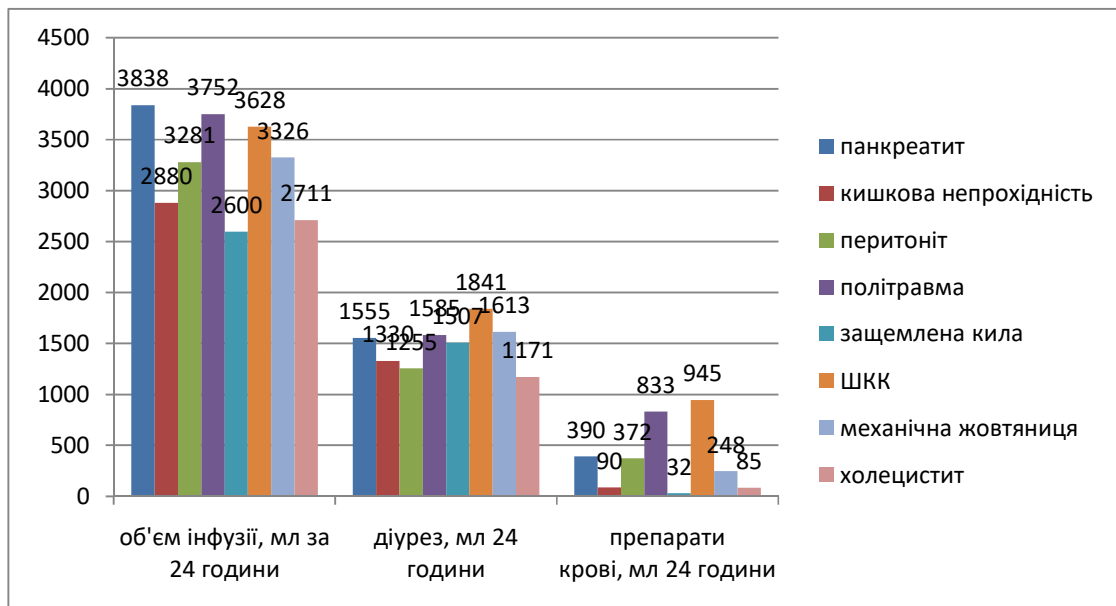
Мал. 28. Розподіл видів анальгезії в нозологічних групах.



Мал. 29. Динаміка інтраабдомінального тиску в нозологічних групах.



Мал. 30. Динаміка абдомінального перфузійного тиску в нозологічних групах.



Мал. 31. Розподіл додаткових показників в нозологічних групах.

Особливості динаміки внутрішньочеревної гіпертензії в залежності від терміну захворювання.

Група пацієнтів із **деструктивним панкреатитом** склала 27 пацієнтів. Із них в терміні 1-3 доби (середній термін захворювання 1,61 доби) поступило 13 пацієнтів (7 в 1-шу добу, 4 в 2-гу добу та 2 на 3-тю добу захворювання), в терміні 4-6 діб (середній термін захворювання 5 діб) поступило 7 пацієнтів, з яких 1 на 4-ту добу, 5 на 5-ту добу та 1 на 6-ту добу захворювання. В терміні 7-10 діб (середній термін 8,75 доби) поступило 4 пацієнта, з яких 1 на 7-му, 1 на 8-му та ще 2 пацієнти поступили на 10-ту добу захворювання. Після 11-ї доби захворювання поступило ще 3 пацієнта (середній термін склав 16,67 діб), з них 1 на 13-ту, 1 на 18-ту та 1 на 19-ту добу. В пацієнтів першої групи (1-3 доби захворювання) при поступленні внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня діагностовано в 2-х пацієнтів (1,7%), II ступеня в 2-х пацієнтів (1,7%) та IV ступеня в 9-х пацієнтів (7,5%). При контрольних вимірюваннях ІАГ I ступеня діагностовано в 2-х пацієнтів (1,7%), II ступеня в 3-х пацієнтів (2,5%), ІАГ III ступеня не визначалося та IV ступеня в 5-х пацієнтів (4,2%). Таким чином СІАГ розвинувся в 10-ти пацієнтів (8,3%), а АКС в 7 пацієнтів (5,8%). В пацієнтів другої групи (4-6 діб захворювання) при поступленні діагностовано інтраабдомінальну гіпертензію I ступеня діагностовано не було, II ступеня – в 2-х пацієнтів (1,7%), III ступеня в 3-х пацієнтів (2,5%) та IV ступеня в 2-х пацієнтів (1,7%). В контрольних вимірюваннях рівень інтраабдомінальної гіпертензії становив: I ступеня в 1-го пацієнта (0,8%), II ступеня – в 2-х пацієнтів (1,7%), III ступеня в 1-го пацієнта (0,8%) та IV ступеня в 2-х пацієнтів (1,7%). СІАГ було діагностовано в 6-ти пацієнтів (5%), а АКС в 2-х пацієнтів (1,7%). В пацієнтів третьої групи (7-10 діб захворювання) при поступленні діагностовано інтраабдомінальну гіпертензію I ступеня в 1-го пацієнта (3,7%), II ступеня – в 2-х пацієнтів (7,4%) та IV ступеня в 1-го пацієнта

(3,7%). В контрольних вимірюваннях рівень інтраабдомінальної гіпертензії в цих пацієнтів становив: I ступеня – в пацієнта 1-го (0,8%), II ступеня – в 1-го пацієнта (0,8%), III ступеня визначено не було та IV ступеня – в 1-го пацієнта (0,8%). СІАГ було діагностовано в 3-х пацієнтів (2,5%), а АКС в 1-го пацієнта (0,8%). В пацієнтів четвертої групи (13, 18, 19 доба захворювання) при поступленні діагностовано інтраабдомінальну гіпертензію I ступеня в 1-го пацієнта (0,8%), II ступеня в 2-х пацієнтів (1,7%) та IV ступеня в 1-го пацієнтів (1,7%). В контрольних вимірюваннях рівень інтраабдомінальної гіпертензії в цих пацієнтів становив: I ступеня в 1-го пацієнта (0,8%) та IV ступеня в 1-го пацієнта (0,8%). СІАГ було діагностовано в 2-х пацієнтів (1,7%) та АКС в 1-го пацієнта (0,8%). В групі пацієнтів з гострим деструктивним панкреатитом померло 12 пацієнтів, з яких в першій групі 7 (5,8%), з пацієнтів другої групи померло 2 (1,7%), в третій групі також 2 (1,7%), в четвертій групі помер 1 пацієнт (0,8%). Таким чином найбільш виражені прояви інтраабдомінальної гіпертензії спостерігалися в пацієнтів із гострим деструктивним панкреатитом в перші 1-3 доби поступлення, що супроводжувалося формуванням АКС в 5,8% випадків та пов'язано із агресивним перебігом захворювання, швидким формуванням СПОН, відсутність вираженої інтраабдомінальної гіпертензії можна пояснити виконанням «реанімаційної лапаротомії». В пацієнтів, що поступили в більш пізній період важкість стану переважно пов'язана із розвитком гнійно – септичних ускладнень та рівень інтраабдомінальної гіпертензії не має в таких випадках вирішального значення. Формування АКС прогресивно зменшується після 4-6-ї доби та практично не визначається після 11-ї доби.

Група пацієнтів із **кишковою непрохідністю** склала 13 пацієнтів. Із них в терміні 1-3 доби (середній термін захворювання 1,7 доби) поступило 10 пацієнтів (4 в 1-шу добу, 5 в 2-гу добу та 1 на 3-тю добу захворювання), в терміні 4-6 діб

(середній термін захворювання 5,5 доби) поступило 2 пацієнтів, з яких 1 на 5-ту добу та 1 на 6-ту добу захворювання, ще 1 пацієнт поступив на 11-ту добу захворювання. В пацієнтів першої групи (1-3 доби захворювання) при поступленні внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня діагностовано в 2-х пацієнтів (1,7%), II ступеня – в 2-х пацієнтів (1,7%), III ступеня також в 2-х пацієнтів (1,7%) та IV ступеня в 4-х пацієнтів (3,3%). При контрольних вимірюваннях внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня діагностовано в 1-го пацієнтів (0,8%), ІАГ II ступеня в 4-х пацієнтів (3,3%), III ступенів в 1-го (0,8%) пацієнта, IV ступеня також в 1-го пацієнта (0,8%). Таким чином СІАГ розвинувся в 7-ми пацієнтів (5,8%), а АКС в 1-го пацієнта (0,8%). В пацієнтів другої групи (4-6 днів захворювання) при поступленні діагностовано інтраабдомінальну гіпертензію II ступеня – в 1-го пацієнта (0,8%) та IV ступеня в 1-го пацієнта (0,8%). В подальшому інтраабдомінальна гіпертензія I ступеня визначена в 2-х пацієнтів (1,7%), а II, III, та IV ступенів не визначалася. Тобто СІАГ розвинувся в 1-го пацієнта (0,8%), а АКС діагностовано не було. В пацієнта третьої групи (11 доба захворювання) при поступленні діагностовано інтраабдомінальну гіпертензію I ступеня (0,8%), яку було ліквідовано до 12-ї години спостереження. В групі пацієнтів з кишковою непрохідністю померло 2 пацієнтів (1,7%), обидва в першій групі, 1-3 доби захворювання. Однак, серед пацієнтів, що померли один не мав проявів СІАГ, а в іншому випадку діагностовано СІАГ I ступеня (0,8%). АКС розвинувся також в одного пацієнта, що склало (0,8%). Рідкий розвиток вираженої інтраабдомінальної гіпертензії та АКС в пацієнтів із кишковою непрохідністю можна пояснити невідкладною хірургічною декомпресією, а в пацієнтів, що поступили після 3-го дня захворювання первинно частковим її характером, повільним розвитком (пухлини, венозний тромбоз), що дозволило спрацювати механізмам компенсації.

Група пацієнтів із **перитонітом** склала 31 пацієнт. Із них в терміні 1-3 доби (середній термін захворювання 1,32 доби) поступило 26 пацієнтів (21 пацієнт в 1-шу добу, 3 в 2-гу добу та 2 на 3-тю добу захворювання), в терміні 4-6 діб (середній термін захворювання 5 діб) поступило 2 пацієнти, на 7-му добу захворювання поступив 1 пацієнт та 2 пацієнта поступило відповідно на 14 та 21 доби захворювання із перфорація ми інфікованих панкреатогенних кіст в вільну черевну порожнину (середній термін захворювання становив 17,5 доби). В пацієнтів першої групи (1-3 доби захворювання) при поступленні внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня діагностовано в 5-х пацієнтів (4,2%), II ступеня – в 3-х пацієнтів (2,5%), III ступеня в 6-х пацієнтів (5%) та IV ступеня в 12-ти пацієнтів (10%). При контрольних вимірюваннях внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня діагностовано в 4-х пацієнтів (3,3%), II ступеня в 13-ти пацієнтів (10,8%), III ступеня в 1-го пацієнта (0,8%) та IV ступеня в 2-х пацієнтів (1,7%). Таким чином СІАГ розвинувся в 20-ти пацієнтів (16,7%), а АКС в 3-х пацієнтів (2,5%). В пацієнтів другої групи (4-6 діб захворювання) при поступленні діагностовано внутрішньочеревну гіпертензію IV ступеня в 2-х пацієнтів (1,7%), I, II та III ступеня інтраабдомінальної гіпертензії виявлені не були. При подальшому спостереженні інтраабдомінальну гіпертензію I ступеня визначено в 1-го пацієнта (0,8%) та IV ступеня в 1-го пацієнта (0,8%). Тобто синдром інтраабдомінальної гіпертензії розвинувся в 2-х (1,7%) пацієнтів, а АКС розвинувся в 1-го пацієнта (0,8%). Чітка тенденція до більш вираженої ІАГ в групі пацієнтів із перитонітом вказує на значні деструктивні зміни в закритому просторі черевної порожнини, перерозподілом рідини в черевну порожнину внаслідок порушення всмоктування очеревиною, парезом кишківника, больовим синдромом, так само, як і часте формування абдомінального компартмент-синдрому (АКС). На 7-му добу було госпіталізовано одного пацієнта (0,8%), ІАТ при госпіталізації відповідав III

ступеню ІАГ, та після видалення піддіафрагмального абсцесу відзначено швидко позитивну динаміку із нормалізацією ІАТ через 12 годин спостереження без формування СІАГ та АКС. Після десятої доби поступило 2 пацієнта (1,7%), в яких відзначено ІАГ ІІ ступеня, але внутрішньочеревний тиск нормалізовано через 12 годин спостереження. Хоча СІАГ та АКС в цих пацієнтів не розвинулися одна із пацієнок померла у віддаленому післяопераційному періоді при прогресуванні явищ СПОН. Таким чином СІАГ та АКС розвинулися в групі пацієнтів, що госпіталізовані в перші 3 доби захворювання, що свідчить про дифузний та генералізований характер гнійного процесу в черевній порожнині. В групі пацієнтів з перитонітом зареєстровано 8 летальних випадків (6,7%), з яких 7 – в групі пацієнтів, що мали термін захворювання 1-3 доби (5,8%) та 1 – в групі пацієнтів із пізнім терміном захворювання та розвитком внаслідок цього СПОН (0,8%). Швидко ліквідацію інтраабдомінальної гіпертензії в пацієнтів групи перитоніту можна пояснити ургентним оперативним лікуванням, санацією черевної порожнини, декомпресією кишечника, програмованою лапаростомією.

Група пацієнтів із з **політравмою** склала 17 пацієнтів, яких доставили в першу добу захворювання. При поступленні внутрішньочеревну гіпертензію І ступеня діагностовано в 5-х пацієнтів (29,4%), ІІ ступеня – в 5-х пацієнтів (29,4%), ІІІ ступеня в 5-х пацієнтів (29,4%), ІV ступеня ІАГ в 2-х пацієнтів (11,8%). В контрольних вимірюваннях ІАГ І ступеня діагностовано в 3-х пацієнтів (2,5%), ІІ ступеня в 1-го пацієнта (0,8%) та ІІІ ступеня в 1-го пацієнтів (0,8%). Таким чином СІАГ розвинувся в 5-х пацієнтів (4,2%), а АКС було діагностовано в 1-го з пацієнтів (0,8%). В цій групі померло 3 пацієнтів (2,5%), в одного з яких розвинувся АКС.

Група пацієнтів із **защемленою килою** склала 7 пацієнтів, всі з яких поступили в першу добу захворювання. При поступленні внутрішньочеревну

гіпертензію I ступеня діагностовано в 1-го пацієнта (0,8%), II ступеня – в 3-х пацієнтів (2,5%), III ступеня в 3-х пацієнтів (2,5%), IV ступеня ІАГ не відзначено. Через 12 годин внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня визначено в 2-х пацієнтів (1,7%) та II ступеня в 3-х пацієнтів (2,5%), тобто СІАГ розвинувся в 5-ти пацієнтів 94,2%), а АКС діагностовано не було. Помер 1 пацієнт із СІАГ I ступеня (0,8%).

Група пацієнтів із **шлунково-кишковою кровотечею** склала 6 пацієнтів. Із них в терміні 1-3 доби (середній термін захворювання 1,2 доби) поступило 5 пацієнтів (4 в 1-шу добу та 1 на 2-гу добу захворювання), в терміні 4-6 діб поступив 1 пацієнт на 6-ту добу захворювання. В пацієнтів першої групи (1-3 доби захворювання) при поступленні внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня діагностовано в 2-х пацієнтів (33,3%), II ступеня – в 1-го пацієнта (16,7%), III ступеня в 1-го пацієнта (16,7%) та IV ступеня в 1-го пацієнта (16,7%). В контрольних вимірюваннях внутрішньочеревну гіпертензію II ступеня діагностовано в 1-го пацієнта (0,8%), СІАГ розвинувся в 1-го пацієнта (0,8%), розвитку АКС не відзначено. В пацієнта другої групи (6 діб захворювання) при поступленні діагностовано внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня (0,8%), ІАГ підвищився до рівнів ІАГ II ступеня в контрольних вимірюваннях, тобто діагностовано СІАГ II ступеня, але АКС в пацієнта не розвинувся. Померло двоє пацієнтів першої групи (1,7%).

Група пацієнтів із **механічною жовтяницею** склала 7 пацієнтів. Із них в терміні 1-3 доби (середній термін захворювання 2,5 доби) поступило 4 пацієнтів (2 в 2-гу добу та 2 на 3-тю добу захворювання), в терміні 7-10 діб (середній термін захворювання 7 діб) поступило 3 пацієнти. В пацієнтів першої групи (1-3 доби захворювання) при поступленні внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня діагностовано в 1-го пацієнтів (0,7%), II ступеня – в 1-го пацієнтів (0,7%), III

ступеня не виявлено та IV ступеня в 1-го пацієнта (0,7% відповідно). В контрольних вимірюваннях внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня діагностовано в 2-х пацієнтів (1,7%), ІАГ II ступеня в 1-го пацієнта (0,8%) та IV ступеня в 1-го пацієнта (0,8%). Таким чином СІАГ розвинувся в 4-х пацієнтів (3,3%), а АКС в 1-го пацієнта (0,8%). В пацієнтів другої групи (7-10 діб захворювання) при поступленні внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня діагностовано в 1-го пацієнта (0,8%), IV ступеня в 2-х пацієнтів (1,7%), II та III ступеня інтраабдомінальної гіпертензії виявлено не було. В подальшому інтраабдомінальну гіпертензію I ступеня визначено лише в 1-го пацієнта (0,8%). Тобто синдром інтраабдомінальної гіпертензії розвинувся в 1-го пацієнта (0,8%), АКС діагностовано не було. Більш виражений рівень ІАТ в групі пацієнтів із пізньою госпіталізацією на нашу думку можна пояснити супутнім напруженим асцитом, парезом кишківника, больовим синдромом, так само, як швидко корекцію згаданої симптоматики ліквідацією асциту, болю, використанням пролонгованої ШВЛ та морелаксантів. Летальних випадків зареєстровано не було.

Група пацієнтів із **гострим холециститом** склала 11 пацієнтів. Із них в терміні 1-3 доби (середній термін захворювання 2 доби) поступило 6 пацієнтів (2 в 1-шу добу, 2 в 2-гу добу та 2 на 3-тю добу захворювання), в терміні 4-6 діб (середній термін захворювання 4,8 доби) поступило 5 пацієнтів, з яких 1 на 4-ту добу та 4 на 5-ту добу захворювання. В пацієнтів першої групи (1-3 доби захворювання) при поступленні внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня діагностовано в 2-х пацієнтів (1,7%), II ступеня – в 2-х пацієнтів (1,7%), III ступеня в 1-го пацієнта (0,8%) та IV ступеня в 1-го пацієнта (0,8%). В контрольних вимірюваннях внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня діагностовано в 1-го пацієнтів (0,8%) II ступеня в 2-х пацієнтів (1,7%) та IV ступеня в 1-го пацієнта (0,8%), який пізніше помер. Таким чином СІАГ розвинувся в 4-х пацієнтів (3,3%), а АКС в 1-го

пацієнта (0,8%). В пацієнтів другої групи (4-6 діб захворювання) при поступленні внутрішньочеревну гіпертензію I ступеня діагностовано в 2-х пацієнтів (1,7%), II ступеня – в 1-го пацієнта (0,8%), III ступеня в 1-го пацієнта (0,8%) та IV ступеня в 1-го пацієнта (0,8%). В подальшому інтраабдомінальну гіпертензію I ступеня визначено в 1-го пацієнта (0,8%). Відмінності в групах пацієнтів можливо пов'язані із більш агресивною тактикою при тривалому захворюванні, тобто програмованою лапаростомою, використанням пролонгованої ШВЛ та морелаксантів. Розвитку АКС в пацієнтів другої групи не відзначено. Летальність становила 2 пацієнти (1,7%), обидва хворих були із терміном захворювання 1-3 доби, рівень інтраабдомінальної гіпертензії відповідав I ступеню в одного пацієнта та IV ступеня в одного пацієнта, в якого розвинувся АКС (0,8%).

Таким чином при аналізі нозологічних груп виявлено, що найбільш високий рівень ІАТ спостерігається в пацієнтів із гострим деструктивним панкреатитом та перитонітом, що супроводжується розвитком АКС (та високою летальністю, особливо якщо пацієнти мають короткий термін захворювання (1-3 доби) при панкреатиті (5,8%) та перитоніті (5,8%) відповідно. В більш пізні терміни захворювання летальність обумовлена розвитком гнійно-септичних ускладнень, а швидка корекція внутрішньочеревної гіпертензії передбачає використання «реанімаційної лапаротомії», продовженої ШВЛ, декомпресії кишечника та ліквідацією додаткових об'ємних утворень.

4.6. Особливості інтенсивної терапії при синдромі інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінальному компартмент-синдромі.

Інфузійна терапія. Враховуючи дані літератури, що описують фактори ризику розвитку синдрому інтраабдомінальної гіпертензії намагалися проводити оптимізацію інфузійної терапії за рахунок призначення збалансованих кристалоїдних розчинів. Добовий гідробаланс розраховували за формулою: 25 –

30 мл/кг маси тіла, додаючи патологічні втрати по дренажах, із нориць, шлунковому зонду, при гіпертермії, при парезі кишечника. В разі появи перистальтики та можливості перорального прийому рідини об'єм рідини, що вводиться доведено зменшували на зазначений пероральний об'єм. Контроль показників центральної гемодинаміки здійснювали за допомогою АТ, ЧСС, ЦВТ, діурезу. В разі розвитку ГНН, серцевої недостатності, ГРДС синдрому, рівень інфузії максимально скорочували. Корекцію електролітів проводили за загальноприйнятою методикою, використовуючи молярні розчини електролітів. В разі прогресування інтраабдомінальної гіпертензії введення рідини проводили болюсами, використовували «рестриктивний» режим гідратації на фоні використання норадреналіну гідротартрату та заходів, що направлені на запобігання компартмент – синдрому: використовували прокінетики, назогастральну або орогастральну декомпресію шлунку, електростимуляцію кишечника, лапаростомію. Враховуючи велику частоту розвитку субклінічної ниркової недостатності в пацієнтів із синдромом інтраабдомінальної гіпертензії, дані моніторингу АПТ та рівень цистатину-С, нами введено різкі обмеження щодо використання колоїдів в наших пацієнтів, за виключенням пацієнтів із політравмою, як компонента інфузійної терапії гіповолемічного травматичного шоку. В разі необхідності повторного оперативного втручання у пацієнтів проводили рідинне навантаження у вигляді болюсу кристалоїдного розчину до 5 мл/кг за 20 хвилин до індукції в анестезію та розпочинали інфузію норадреналіну гідротартрату 0,05 – 0,1 мкг/кг/хв.

Трансфузії препаратів крові. Показами до трансфузії еритроцитарної маси, що збіднена на лейкоцити були: зниження рівня гемоглобіну крові нижче 70 г/л за наявності циркуляторних порушень у пацієнтів без супутньої патології та 90 г/л у пацієнтів із супутніми кардіоваскулярними захворюваннями, церебральною

недостатністю тощо. Також показами слугували кровотеча, що триває. Свіжозаморожену плазму вводили в схему інфузійної терапії при прогнозовано масивній крововтраті, наявності ознак коагулопатії, таких як АЧТЧ більше за 35 сек., рівні фібриногену менше за 2 г/л, тромбоцитопенії менше за 100 тис на мкл., III – IV ступенях шоку. Тромбоконтрат використовували при тромбоцитопенії менше за 50 тис. на мкл., а кріопреципітат при ризику коагулопатії, гіпофібриногенемії менше за 2 г/л.

ШВЛ. ШВЛ проводили в режимі протективної вентиляції. Початковими параметрами вентилятора були дихальний об'єм (ДО) 8 мл/кг ідеальної маси тіла, яку розраховували за формулою $(0,91 * (\text{ріст в см} - 152,4) + 45,5)$ для жінок та $+ 50$ для чоловіків) та хвилинний об'єм дихання (ХОД) 7 – 9 літрів. Позитивний тиск в кінці видиху встановлювали на рівні 5 см H₂O або більше за умови гемодинамічної стабільності та FiO₂ на рівні, достатньому для підтримання сатурації артеріальної крові 88 – 95 % (PaO₂ 55 – 80 мм рт ст.). Через чотири години зменшували ДО до 7 мл / кг, а потім до 6 мл / кг. Тиск плато повинен був становити не більше 30 см H₂O. Усім пацієнтам проводили медикаментозну седацію та постійне мікроструминне введення міорелаксантів (атракуріум) для забезпечення синхронізації з вентилятором. Безпечний рівень рН становить 7,2 та більше, а допустима гіперкапнія може бути використана за умови відсутності в пацієнта гострих коронарних захворювань, гіповолемії, набряку мозку, гастроінтестинальної кровотечі тощо. Підходи до ШВЛ у всіх пацієнтів мали своєю основою сучасні клінічні рекомендації та були строго індивідуалізовані. З метою продовженої седації використовували дексметомідину гідрохлорид – центральний агоніст α₂ - адренорецепторів із початковою дозою довенної інфузії 0,7 мкг / кг / год із поступовою корекцією до 0,2 – 1,4 мкг / кг / год. Не використовували препарат за наявності у пацієнтів гіповолемії та артеріальної

гіпотензії. Пропофол – з метою продовженої седації після введення навантажувальної дози 2,5 мг / кг вводили шляхом продовженої інфузії в дозі 1 – 3 мг / кг / год, обережності потребують пацієнти із гіповолемією. Атракуріум – препарат із групи недеполяризуючих міорелаксантів середньої тривалості дії. Після введення в дозі 0,3 – 0,6 мг / кг ефект настає за 90 секунд та триває 15 – 35 хвилин. Для підтримання тривалої міорелаксації після введення первинної болюсної дози проводили мікрострумінну інфузію із швидкістю 0,3 – 0,6 мг / кг / год. Можливими побічними діями препарату є гіперемія шкіри, артеріальна гіпотензія, бронхоспазм, що пов'язані із вивільненням гістаміну.

Використання інотропної підтримки. Норадреналіну гідротартрат був препаратом вибору при потребі в інотропній підтримці. Доза препарату становила 0,05 – 0,2 мкг/кг/хв., препарат вводився за допомогою інфузомату. Концентрацію розчину підбирали по стандартних таблицях. При переважанні брадикардії та ознак лівошлуночкової недостатності використовували допамін 5 – 15 мкг/кг/хв. або адреналіну гідротартрат 0,02 – 0,05 мкг/кг/хв. Однак, незважаючи на переваги використання норадреналіну в огляді 2019 року є вказівки на те, що норадреналін може поглибити ниркову медулярну гіпоксію та сприяти шунтуванню крові з кіркового шару. Хоча норадреналін залишається препаратом вибору в разі розвитку септичного шоку [191].

Стимуляція діурезу. В разі олігоурії використовували інфузію розчину фуросеміду 30 – 50 мг/год в залежності від ефекту із максимальною дозою до 1000 мг/добу. Проводили заочеревинну блокаду за Романом за вищенаведеною методикою.

Матеріали даного розділу відображено в наступних наукових працях:

1. Креньов К. Ю. (2019). Вплив післяопераційної аналгезії на показники абдомінального перфузійного тиску в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини. Журнал подільських конференцій, Т. 3, 45 – 47.
2. К.Ю. Krenov¹, О.В. Kolomiets¹, М.Л. Homon². Influence of the postoperative analgesiatactics on the dynamics of intra-abdominal and abdominal perfusion pressure in patients with acute surgical pathology of the abdominal cavity. *European Scientific Journal*, 2019, Т.51, № 11; 10 – 17.
3. Oliynyk O.V., Slifirczyk A., Emyashev O.V., Pereviznyk B., Krenyev K. Yu. Invasive Lung Ventilation in the Patients with Sepsis and Mild Acute Respiratory Distress Syndrome Aggravates Sepsis Course. *International Journal of Science and Research (IJSR) Volume 8 Issue 12, December 2019: 1716-1719.*
4. Бігняк П.І., Гомон М.Л., Креньов К.Ю. Місце пероральних регідратаційних розчинів в структурі пртоколів ERAS (огляд літератури). *Медицина невідкладних станів*, 2019, № 8 (103)
5. Чубар І.В., Ніколенко П.Є., Креньов К.Ю. оптимізація методики мультимодальної анестезії при оперативних втручаннях на органах грудної клітки, 2020. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*; 1: 78.
6. Порівняльна характеристика впливу неінвазивної й інвазивної вентиляції легенів на перебіг сепсису. О. В. Олійник, О. В. Емяшев, К. Ю. Креньов, Я. В. Олійник, А. Сліфірчик, Б. Перевізник. *Klinichna khirurgiia*. 2020 January/February;87(1-2):39-42.
7. Practical Use of Oral Rehydration Solutions and their Implementation in Eras Protocols (Literature Review). Bihniak P.I.¹, Gomon M.L.², Krenov K.Yu.³ *Savant Journal of Infectious Disease and Immunity*. August 2020 Vol. 5(8), pp. 026-030.

РОЗДІЛ 5. ЕФЕКТИВНІСТЬ КОНСЕРВАТИВНИХ МЕТОДИК КОРЕКЦІЇ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ.

Враховуючи масиви даних, що отримано в результаті обстеження груп пацієнтів, проведено кореляційний аналіз для визначення показників, що дозволяють передбачити ризик летального наслідку, СПОН, та впливу обраних консервативних методик лікування на ці показники.

5.1. Вивчення особливостей детермінації динамік інтраабдомінального та абдомінального перфузійного тисків на основі профільного аналізу.

Метою розділу було вивчення особливостей динаміки АПТ та ІАТ за різних методів аналгезії, у летальних випадків і виживших, за різних рівнів Цистатину-С, та основних сполучень (комбінацій) вказаних факторів.

Статистичне тестування гіпотез на основі профільного аналізу.

Зважаючи на багатомірний характер залежностей (кілька залежних пов'язаних у часі змінних), основною статистикою достовірності ефектів ми обрали Лямбду Уїлкса (Wilk's Lambda, в таблицях нижче **WL**) внаслідок її гарних вибіркових властивостей щодо апроксимаційної консистентності та незміщеності. Також наводиться апроксимація **WL** F-розподілом, для якого краще знаходити центилі розподілу за заданих ступенів свободи чисельника (**df1**) та знаменника (**df2**), що обумовлюють оцінку достовірності ефекту **p**.

Парціальні ефекти виду аналгезії на динаміку показників ІАТ наведені в Табл. 5.1.

Ефекти *рівнів*. З даних таблиці видно, що вид аналгезії та рівні цистатину-С достовірно впливали ($WL=0,096$ $p=0,01346$ та $WL=0,045$ $p=0,02810$) на *рівні* профілів ІАТ. Стать і вік достовірно не впливали на середні *рівні* профілів, відповідні *p*-рівні складали 0,7008 та 0,1095. В цілому індивідуальні *рівні*

інтраабдомінального тиску пацієнтів (ефект ІАТ) високо достовірно відрізнялись між собою ($p < 2e-16$).

Таблиця 5.1.

Парціальні ефекти факторів на динаміку показників інтраабдомінального тиску
(Типи II і III Repeated Measures MANOVA Wilk's Lambda Tests)

Ефект	WL	F	df1	df2	p	Код+
Ефекти рівнів						
Вид аналгезії	0.09559	3.735	3	106	0.01346	*
Стать	0.00140	0.148	1	106	0.70078	
Вік	0.02398	2.604	1	106	0.10954	
Цистатин	0.04467	4.957	1	106	0.02810	*
Летальність	0.00810	0.866	1	106	0.35415	
Вид аналгезії × цистатин	0.05486	2.051	3	106	0.11121	
Вид аналгезії × летальність	0.03288	1.201	3	106	0.31304	
ІАТ	0.65919	15.312	12	95	<2e-16	***
Ефекти динаміки						
Поліном. тренди ІАТ	0.59509	13.227	12	108	2.495e-16	***
Ефекти паралелізму динамічних кривих						
Вид аналгезії × ІАТ	0.34293	1.043	36	291	0.40706	
Стать × ІАТ	0.10014	0.881	12	95	0.56866	
Вік × ІАТ	0.12799	1.162	12	95	0.32164	
Цистатин × ІАТ	0.22641	2.317	12	95	0.01211	*
Летальність × ІАТ	0.10621	0.941	12	95	0.51041	
Вид аналгезії ×	0.41226	1.288	36	291	0.13384	

цистатин×ІАТ						
Вид анальгезії × летальність×ІАТ	0.46062	1.466	36	291	0.04741	*
+Коди суттєвості: 0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1						

Для осмисленої інтерпретації загальних ефектів ми проаналізували парціальні регресійні ефекти (β) градацій суттєвих факторів на динаміку показників інтраабдомінального тиску (Таблиця 5.2). З напрямку коефіцієнтів пересвідчуємося, що суттєво найвищі *рівні* профілів ІАТ спостерігаються за опіоїдної анальгезії (ефекти Вид анальгезії 2, 3, 4 проти Вид анальгезії 1 мають відємні суттєві коефіцієнти регресії β). Підтверджено обернений напрямок зв'язку між *рівнями* профілів ІАТ і рівнями цистатину-С ($\beta = -3.492$).

Ефект динаміки високодостовірний ($p=2,495e-16$), тобто *рівні* інтраабдомінального тиску достовірно зменшувались протягом періоду спостереження.

Ефекти паралелізму. Підтверджена достовірність ефектів Цистатин×ІАТ ($p=0,012$), та вид анальгезії×летальність×ІАТ ($p=0,047$). Деталізація ефектів за градаціями виду анальгезії наведена в Таблицях 5.2, 5.3. Видно, що достовірно найбільші темпи падіння ІАТ спостерігались за опіоїдної анальгезії при підвищенні рівнів цистатину-С проти таких за продовженої інфузії лідокаїну ($\beta=15,23$). Також статистично підтверджена гіпотеза про різні профілі ІАТ за комбінацій видів анальгезії зі статусом виживання, а саме найбільші різниці темпів падіння ІАТ спостерігались у виживших проти померлих за опіоїдної анальгезії порівняно з такими різницями за продовженої інфузії лідокаїну та використання регіонарних блокад ($\beta = -23,14$ та $\beta = -22,23$).

Таблиця 5.2.

Парціальні регресійні ефекти (β) градацій суттєвих факторів на динаміку показників інтраабдомінального тиску

Ефект	β	m	t	p	Код
Вид аналгезії 2	-16.46843	6.78723	-2.426	0.016938	*
Вид аналгезії 3	-15.40711	6.61370	-2.330	0.021724	*
Вид аналгезії 4	-11.26281	6.33517	-1.778	0.078300	.
Цистатин	-3.49167	1.45324	-2.411	0.001831	*
Вид аналгезії 2× цистатин	15.22736	5.06082	3.009	0.003276	**
Вид аналгезії 3× цистатин	8.85249	4.53770	1.951	0.053712	.
Вид аналгезії 4× цистатин	6.91224	4.09612	1.688	0.094446	.
Вид аналгезії 2×летальність	-23.14503	9.44325	-2.451	0.015883	*
Вид аналгезії 3×летальність	-15.78553	8.12967	-1.942	0.054826	.
Вид аналгезії 4×летальність	-22.22719	9.97438	-2.228	0.027963	*

Таким чином, внаслідок багатомірного тестування встановлено, що:

- у всіх групах спостерігається зменшення рівнів ІАТ за виключенням померлих за використання опіоїдної аналгезії;
- у померлих за кожного виду аналгезії простежуються вищі рівні ІАТ;

- найшвидша динаміка спостерігається у виживших пацієнтів за використання перидуральної аналгезії, найбільш стабільні рівні у померлих за використання продовженої інфузії лідокаїну;
- найбільші коливання в динаміці властиві померлим за опіоїдної аналгезії;
- у всіх групах виживших спостерігається збільшення рівнів АПТ;
- у всіх групах померлих спостерігається початкове збільшення рівнів АПТ з наступним падінням;
- найбільш стабільна динаміка і вищі рівні АПТ спостерігаються за використання комбінованих регіонарних блокад;
- найбільші розходження профілів у виживших і померлих спостерігаються за продовженої інфузії лідокаїну;
- найбільші варіації і найнижчі значення спостерігаються за продовженої інфузії лідокаїну у померлих.

Таблиця 5.3.

Парціальні регресійні ефекти (β) градацій суттєвих факторів на динаміку показників абдомінального перфузійного тиску

Ефект	β	m	t	p	Код
Вид аналгезії 2	11.00493	8.32078	1.323	0.188820	
Вид аналгезії 3	17.67388	7.97037	2.217	0.028727	*
Вид аналгезії 4	28.96469	8.53911	3.392	0.000976	***
Вік	0.32381	0.09481	3.416	0.000903	***
Летальність	-20.27573	7.20952	-2.812	0.005861	**
Вид аналгезії 2× цистатин	-22.17968	6.36709	-3.483	0.000721	***

Вид анальгезії 3× цистатин	-6.46285	5.70895	-1.132	0.260165	
Вид анальгезії 4× цистатин	-12.41452	5.15338	-2.409	0.017721	*

1. Профілі ІАТ достовірно різняться за різних методів анальгезії за ефектами рівнів. Суттєво найвищі *рівні* профілів ІАТ спостерігаються за опіоїдною анальгезією.
2. Профілі ІАТ достовірно не відрізняються у летальних випадків і виживших.
3. Профілі ІАТ достовірно відрізняються за (корелюють з) рівнями цистатину-С за ефектами рівнів ($p=0,02810$) та паралелізму ($p=0,01211$).
4. Профілі ІАТ достовірно різняться за різних методів анальгезії у летальних випадків і виживших ($p=0,04741$). Найбільші різниці темпів падіння ІАТ спостерігались у виживших проти померлих за опіоїдною анальгезією порівняно з такими різницями за продовженою інфузією лідокаїну та блокад ($\beta= -23,14$ $p=0,015883$ та $\beta= -22,23$ $p=0,027963$).
5. Динаміки ІАТ достовірно різняться за різних методів анальгезії в залежності від рівнів Цистатину-С. Достовірно найбільші темпи падіння ІАТ спостерігались за опіоїдною анальгезією при підвищенні рівнів цистатину проти таких за продовженою інфузією лідокаїну ($\beta=15,23$ $p=0,003276$)

Тестування гіпотез щодо профілів динаміки АПТ

Парціальні ефекти виду анальгезії на динаміку показників АПТ наведені в Табл. 5.4.

Ефекти *рівнів*. З даних таблиці видно, що вид анальгезії та рівні цистатину-С достовірно впливали ($WL=0,078$ $p=0,0334$ та $WL=0,087$ $p=0,0018$) на *рівні* профілів АПТ. Профілі АПТ за рівнями у виживших і померлих теж суттєво різнилися ($WL=0,050$ $p=0,0193$). Профілі АПТ за рівнями у комбінаціях Вид анальгезії×цистатин теж суттєво різнилися ($WL=0,075$ $p=0,0403$), а саме відмінності рівнів профілів АПТ за високих і низьких рівнів цистатину-С достовірно вищі за другого виду знеболення. Вік виявився достовірним модифікуючим фактором ($WL=0,122$ $p=0,0002$). Індивідуальні рівні абдомінального перфузійного тиску пацієнтів (ефект АПТ) високо достовірно відрізнялись між собою ($p<2e-16$).

Таблиця 5.4.

Парціальні ефекти факторів на динаміку показників абдомінального перфузійного тиску (Типи II і III Repeated Measures MANOVA Wilk's Lambda Tests)

Ефект	WL	F	df1	df2	p	Код+
Ефекти рівнів						
Вид анальгезії	0.07853	3.0	3	106	0.033406	*
Стать	0.00386	0.4	1	106	0.522950	
Вік	0.12169	14.7	1	106	0.000215	***
Цистатин	0.08752	10.2	1	106	0.001879	**
Летальність	0.05053	5.6	1	106	0.019346	*
Вид анальгезії ×цистатин	0.07494	2.9	3	106	0.040281	*
Вид анальгезії ×летальність	0.01914	0.7	3	106	0.560504	
АПТ	0.65919	15.312	12	95	<2e-16	***
Ефекти динаміки						

Поліном. тренди АПТ	0.34066	4.65	12	108	4.713e-16	***
Ефекти паралелізму динамічних кривих						
Вид аналгезії × АПТ	0.37900	1.2	36	291	0.241732	
Стать × АПТ	0.16097	1.5	12	95	0.130794	
Вік × АПТ	0.10002	0.9	12	95	0.569782	
Цистатин × АПТ	0.21252	1.8	12	95	0.044762	*
Летальність × АПТ	0.18539	1.8	12	95	0.058613	.
Вид аналгезії × цистатин × АПТ	0.60979	2.1	36	291	0.000606	***
Вид аналгезії × летальність × АПТ	0.44829	1.4	36	291	0.062976	.
+Коди суттєвості: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1						

Парціальні регресійні ефекти (β) градацій суттєвих факторів на динаміку показників абдомінального перфузійного тиску продемонстровано в Таблиці 5.5. З напрямку коефіцієнтів пересвідчуємося, що суттєво найвищі *рівні* профілів АПТ спостерігаються за комбінованих блокад та перидуральної аналгезії (ефекти Вид анестезії 4, 3 проти Вид анестезії 1 мають позитивні суттєві коефіцієнти регресії β). Підтверджено обернений напрямок зв'язку між *рівнями* профілів АПТ і летальністю ($\beta = -20,27$), тобто вищі рівні профілів АПТ у виживших.

Таблиця 5.5.

Парціальні регресійні ефекти (β) градацій суттєвих факторів на динаміку показників абдомінального перфузійного тиску

Ефект	β	m	t	p	Код
Вид аналгезії 2	11.00493	8.32078	1.323	0.188820	

Вид анальгезії 3	17.67388	7.97037	2.217	0.028727	*
Вид анальгезії 4	28.96469	8.53911	3.392	0.000976	***
Вік	0.32381	0.09481	3.416	0.000903	***
Летальність	-20.27573	7.20952	-2.812	0.005861	**
Вид анальгезії 2× цистатин	-22.17968	6.36709	-3.483	0.000721	***
Вид анальгезії 3× цистатин	-6.46285	5.70895	-1.132	0.260165	
Вид анальгезії 4× цистатин	-12.41452	5.15338	-2.409	0.017721	*

Ефект динаміки високодостовірний ($p=4,713e-16$), тобто рівні абдомінального перфузійного тиску достовірно зростали протягом періоду спостереження.

Ефекти паралелізму. Підтверджена достовірність ефектів Вид анальгезії × цистатин ($p=0,040$). Видно, що достовірно найвищі темпи приросту АПТ спостерігались за опіоїдною анальгезією при підвищенні рівнів цистатину проти таких за продовженої інфузії лідокаїну ($\beta= -22,18$ $p=0,0007$), а також за використання комбінованих блокад ($\beta= -12,41$ $p=0,018$).

Таким чином, внаслідок багатомірного тестування встановлено:

1. Профілі АПТ достовірно різняться за різних методів анальгезії за ефектами рівнів. Суттєво найвищі рівні профілів АПТ спостерігаються за використанням блокад та перидуральної анальгезії ($p=0,001$, $p=0,029$).
2. Виявлено суттєвий обернений зв'язок між рівнями профілів АПТ і летальністю ($\beta= -20,27$), тобто достовірно вищі рівні профілів АПТ у виживших ($p=0,006$).

3. Профілі АПТ достовірно відрізняються за (корелюють з) рівнями цистатину-С за ефектами рівнів ($p=0,0019$).
4. Профілі АПТ достовірно не відрізняються за різних методів аналгезії у летальних випадків і виживших як за ефектами рівнів, так і паралелізму ($p=0,5605$ та $p=0,063$ відповідно).
5. Профілі АПТ достовірно різняться за різних методів аналгезії в залежності від рівнів цистатину-С. З ефектів паралелізму впливає, що достовірно найвищі темпи приросту АПТ спостерігались за виду опіоїдної аналгезії при підвищенні рівнів цистатину проти таких за інфузії лідокаїну ($\beta = -22,18$ $p=0,0007$), а також за використання блокад ($\beta = -12,41$ $p=0,018$). З ефектів рівнів ($p=0,0447$) видно, що відмінності рівнів профілів АПТ за високих і низьких рівнів цистатину-С достовірно вищі за другого виду знеболення.

5.2. Вивчення особливостей детермінації СПОН та летальності на основі логістичної регресії з огментованими даними.

Метою розділу було вивчення особливостей детермінації СПОН та летальності за різних методів аналгезії, рівнів Цистатину-С, інших факторів та основних сполучень (комбінацій) факторів. Таблиця 5.6.

Тестування гіпотези 1. Ризик виникнення СПОН суттєво детермінується видом аналгезії, перидуральна аналгезія та блокади порівняно з опіоїдною аналгезією (коефіцієнти регресії $b_{Treatment}$ [3], $b_{Treatment}$ [4]) обумовлюють суттєво менші ризики виникнення СПОН ($\beta = -0,977$ та $-0,569$) з 95% інтервалами довіри, що виключають 0. Ці оцінки відповідають приблизному зменшенню ризиків на $100*(1-\exp(-0,977))=100-37,6=62,4\%$ та $100-56,6=43,4\%$. Гіпотезу підтверджено.

Тестування гіпотези 2. Ризик виникнення СПОН суттєво детермінується рівнем Цистатину-С, так як 95% інтервал довіри коефіцієнта регресії b_{Cystin} виключає 0. Типовий (медіанний) ефект $\beta = 2,306$ вказує на достовірно вищий ризик виникнення СПОН за вищих значень Цистатину-С (наближена оцінка свідчить, що максимальні проти мінімальних рівнів Цистатину-С обумовлюють майже десятикратне підвищення ризику виникнення СПОН за США). Гіпотезу підтверджено.

Тестування гіпотези 3. Як свідчить апостеріорний умовний розподіл коефіцієнта регресії $b_{Lethality}$ 95% інтервал довіри ([1,986, 5,763]) виключає 0. Тобто, ризик виникнення СПОН суттєво (майже десятикратно за США) вищий за наступної летальності. Гіпотезу підтверджено.

Тестування гіпотези 4. Як свідчить апостеріорний умовний розподіл коефіцієнта регресії $b_{CysLethal}$ [2] 95% інтервал довіри ([-2,394, 0,528]) включає 0. Тобто, рівні Цистатину-С суттєво не модифікують відмінності ризику виникнення СПОН у виживших і померлих. Гіпотезувідхилено.

Тестування гіпотези 5. Як свідчать 95% інтервали довіри апостеріорних умовних розподілів задіяних для тестування гіпотези коефіцієнтів регресії $b_{CysTreatment}$ [2], $b_{CysTreatment}$ [3], $b_{CysTreatment}$ [4], які включають 0, рівні Цистатину-С суттєво не модифікують відмінності ризику виникнення СПОН за різних видів анальгезії. Гіпотезу відхилено.

Таблиця 5.6

Парціальні ефекти регресії СПОН на фактори за логістичною моделлю з доповненими даними (Augmented Data Logistic model)

Фактори	Коефіцієнти	Серед- не	σ	МСПо- милка	2.5%	Меді- ана	97.5%
APACHE1	$b_{APACHE1}$	-2,791	1,143	0,223	- 5,025	- 2,830	-0,684
ШВЛ	b_{AVL}	-2,470	1,403	0,131	- 5,368	- 2,500	0,135

Вік	bAge	-0,518	0,448	0,035	-	-	0,361
BE	bBE	-0,141	0,385	0,026	-	-	0,655
Препарати крові	bBloodP	1,092	0,445	0,036	1,403	0,524	2,020
Цистатин*Померлі	bCysLethal[2]	-0,896	0,708	0,061	0,944	0,153	0,528
Цистатин*Аналг.2	bCysTreatment[2]	-0,761	1,143	0,132	2,394	-	1,304
Цистатин*Аналг.3	bCysTreatment[3]	0,180	1,159	0,148	3,184	0,790	2,315
Цистатин*Аналг.4	bCysTreatment[4]	0,335	1,137	0,145	2,268	0,205	2,551
Цистатин-С	bCystin	2,299	0,988	0,136	2,161	0,376	4,198
Диурез	bDyures	0,327	0,327	0,021	-	0,325	0,974
Фібриноген 1	bFgen1	-0,180	0,352	0,028	0,260	-	0,536
Стать (чол)	bGender	0,685	0,643	0,057	0,852	0,184	1,999
Гемоглобін 1	bHb1	1,373	0,464	0,038	0,607	0,706	2,315
Інотропнапідтримка	bInotrop	2,126	0,907	0,071	0,442	1,352	3,783
Летальність	bLethality	2,890	0,951	0,089	0,357	2,160	5,763
Тромбоцити	bTr1	-0,156	0,422	0,034	1,986	2,926	0,628
Аналгезія 2	bTreatment[2]	-0,462	0,469	0,052	0,961	0,150	0,486
Аналгезія 3	bTreatment[3]	-0,958	0,317	0,033	1,390	0,434	-0,301
Аналгезія 4	bTreatment[4]	-0,559	0,270	0,025	1,579	0,977	-0,034
APACHEΔ	bdAPACHE	-3,663	1,378	0,281	1,062	0,569	-1,411
ФібриногенΔ	bdFgen	-0,861	0,866	0,051	6,437	3,709	0,924
Гемоглобін Δ	bdHb	0,823	0,601	0,035	2,608	0,854	1,971
Тромбоцити Δ	bdTr	-0,225	0,501	0,041	0,354	-	0,700

					1,258	0,217	
Константа моделі	beta0	-10,52	3,327	0,686	- 16,49	- 10,77	-4,979

Тестування гіпотези 6. Як свідчать 95% інтервали довіри апостеріорних умовних розподілів задіяних для тестування гіпотези коефіцієнтів регресії $bTreatment$ [2], $bTreatment$ [3], $bTreatment$ [4], які включають 0, види аналгезії суттєво не модифікують ризику летального наслідку. Гіпотезу відхилено.

Тестування гіпотези 7. Як свідчить 95% інтервал довіри апостеріорного умовного розподілу задіяного для тестування гіпотези коефіцієнта регресії $bCystin$, а саме [-3,937; 0,594], який включає 0, рівні Цистатину-С суттєво не модифікують ризику летального наслідку. Гіпотезу відхилено.

Тестування гіпотези 8. Летальність суттєво детермінується наявністю СПОН (коефіцієнт $bSPON=2,332$). А саме, летальність суттєво (майже десятикратно за СШ) вища за наявності СПОН. Гіпотезу підтверджено.

Тестування гіпотези 9. Як свідчить 95% інтервал довіри апостеріорного умовного розподілу задіяного для тестування гіпотези коефіцієнта регресії $bCysSPON$ [2], а саме [-0,777; 3,369], який включає 0, рівні Цистатину-С суттєво не модифікують відмінності ризику летального наслідку у пацієнтів зі СПОН і без СПОН. Гіпотезу відхилено.

Тестування гіпотези 10. Як свідчать 95% інтервали довіри апостеріорних умовних розподілів задіяних для тестування гіпотези коефіцієнтів регресії $bCysTreatment$ [2], $bCysTreatment$ [3], $bCysTreatment$ [4], які включають 0, рівні Цистатину-С суттєво не модифікують відмінності ризику летального наслідку за різних видів аналгезії. Гіпотезу відхилено.

Тестування впливу інших клінічних факторів на ризик виникнення СПОН та летального випадку.

Достовірний вплив на ризик виникнення СПОН мали:

- високі проти низьких початкові рівні АРАСНЕ II (медіанне значення $\beta = -2,830$ вказує на типове зменшення ризику виникнення СПОН на $100\% - 5,9\% = 94,1\%$);
- підвищення рівнів АРАСНЕ II в динаміці (АРАСНЕ Δ) (медіанне значення $\beta = -3,709$ вказує на типове зменшення ризику виникнення СПОН на $100\% - 2,4\% = 97,6\%$);
- обсяг застосованих препаратів крові (медіанне значення $\beta = 1,078$ вказує на типове підвищення ризику виникнення СПОН в 2,9 разів (на 194%));
- інотропна підтримка (медіанне значення $\beta = 2,160$ вказує на те, що інотропна підтримка достовірно частіше (в 8,67 разів) призначалась при поліорганній недостатності.

Достовірний вплив на летальність мало лише підвищення рівнів гемоглобіну в динаміці (Гемоглобін Δ) (медіанне значення $\beta = -1,712$ вказує на типове зменшення летальності на $100\% - 18\% = 82\%$).

Таким чином високий бал за шкалою АРАСНЕ II при поступленні та його ріст в динаміці, більший обсяг гемотрансфузій, використання інотропів були достовірно вищі у пацієнтів, перебіг захворювання в яких ускладнився СПОН. Рівень Цистатину-С дозволив передбачити розвиток СПОН, тобто знайшла підтвердження гіпотеза про існування раннього доклінічного маркеру поліорганної недостатності при СІАГ – АКС.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисертаційна робота має клініко – експериментальний характер. Проведено вивчення рівня і динаміки внутрішньочеревного тиску в залежності від причини і терміну захворювання на гостру хірургічну патологію черевної порожнини.

Збільшення тиску в черевній порожнині не завжди і не відразу супроводжується виникненням абдомінального компартмент-синдрому [46, 54, 80]. За даними літератури частота розвитку інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінального компартмент-синдрому при гострому деструктивному панкреатиті, перитоніті, кишковій непрохідності становить 60-80%, політравма презентує до 60% зазначеного синдрому, а селярні пухлини головного мозку до 7% в посттрепанацийному періоді [196]. В ранньому післяопераційному періоді розвиток внутрішньочеревної гіпертензії спостерігають в 75% пацієнтів [49]. В нашому дослідженні частота синдрому інтраабдомінальної гіпертензії склала 66,7% (при загальній летальності 20,8%), а абдомінального компартмент синдрому 15% (летальність склала 6,67%), що відповідає даним наведеним в літературі [5, 227]. Частота розвитку абдомінального компартмент-синдрому склала: в групі опіоїдів – в 9 пацієнтів (7,5%), померло 3 (2,5%), в групі лідокаїну – в 4 пацієнтів (3,33%), померло 2 (1,67%), в групі перидуральної аналгезії – в 3 пацієнтів (2,5%), померло 2 (1,67%) та в групі комбінованих блокад – в 1 пацієнта, який помер (0,83%). В структурі інтраабдомінальної гіпертензії пацієнтів із I ступенем було 24 пацієнта (20%), померло 6 пацієнтів(5%), II ступенем – 33 пацієнта (27,5%), померло 7 (5,83%), III ступенем – 5 пацієнтів (4,17%), помер 1 пацієнт (0,83%) та IV ступенем – 15 пацієнтів (12,5%) померло 7 пацієнтів (5,83%). Синдром поліорганної недостатності ускладнив перебіг гострої хірургічної патології в 33,3% випадків (40 пацієнтів) та смертність при ньому становила 21,7% (померло

26 пацієнтів), що дещо менше ніж наведені в літературі дані в 36% [23, 82, 86]. В групі опіоїдів – в 13 пацієнтів (вижило 5, померло 8), в групі лідокаїну – в 12 пацієнтів (вижило 4, померло 8), в групі перидуральної аналгезії – в 8 пацієнтів (вижило 2, померло 6), в групі комбінованих блокад – в 7 пацієнтів (вижило 3, померло 4). В групі опіоїдної аналгезії внутрішньочеревну гіпертензію репрезентовано в 19 пацієнтів, з яких померло 7. Інтраабдомінальна гіпертензія I ступеню діагностовано в 2 пацієнтів (помер 1 пацієнт), II ступеня – в 6 пацієнтів (померло 3 пацієнта), III ступеня – в 2 пацієнтів без летальних випадків та IV ступеня в 9 пацієнтів (померло 3 пацієнта). АКС діагностовано 9 пацієнтів із смертністю 3 пацієнтів, а СПОН в 13 пацієнтів серед яких померло 8 пацієнтів. В групі пролонгованої інфузії лідокаїну внутрішньочеревну гіпертензію репрезентовано в 19 пацієнтів, з яких померло 7. Інтраабдомінальна гіпертензія I ступеню діагностовано в 5 пацієнтів (помер 1 пацієнт), II ступеня – в 9 пацієнтів (померло 2 пацієнта), III ступеня – в 1 пацієнтів без летальних випадків та IV ступеня в 4 пацієнтів (померло 2 пацієнта). АКС діагностовано в 4 пацієнтів із смертністю 2 пацієнтів, а СПОН в 12 пацієнтів серед яких померло 8 пацієнтів. В групі епідуральної аналгезії внутрішньочеревну гіпертензію діагностовано в 19 пацієнтів, з яких померло 8. Інтраабдомінальна гіпертензія I ступеню діагностовано в 6 пацієнтів (померло 3 пацієнта), II ступеня – в 7 пацієнтів (помер 1 пацієнт), III ступеня – в 2 пацієнтів (помер 1 пацієнт) та IV ступеня в 1 пацієнта, який помер. АКС діагностовано 3 пацієнтів із смертністю 2 пацієнтів, а СПОН в 8 пацієнтів серед яких померло 6 пацієнтів. В групі комбінованих блокад внутрішньочеревну гіпертензію діагностовано в 23 пацієнтів, з яких померло 3. Інтраабдомінальна гіпертензія I ступеню діагностовано в 11 пацієнтів (помер 1 пацієнт), II ступеня – в 11 пацієнтів (помер 1 пацієнт), III ступеня діагностовано не було та IV ступеня в 1 пацієнта, який помер. АКС діагностовано в 1 пацієнта, в

якого був діагностований летальний випадок, а СПОН в 7 пацієнтів, серед яких померло 4 пацієнта.

В умовах експерименту проведено вивчення рівнів і динаміки внутрішньочеревного тиску та ефективність різних методик її корекції. Експеримент проведено на 28 морських свинках, розділених на три групи: I група — контрольна (n=8), II — група, в якій проводили моделювання перитоніту шляхом деструкції товстої кишки в експериментальних тварин (n=10), III — група експериментальних тварин, в яких моделювання перитоніту поєднували із паранефральною блокадою в комбінації із блокадою круглої зв'язки печінки (n=10). У всіх експериментальних тварин проводили вимірювання внутрішньочеревного тиску кожні 6 годин протягом доби. Для морфологічного вивчення використовували секційний матеріал (фрагменти нирок, тонкої кишки та очеревини). За даними дослідників, що наведені в оглядах, нирки зазнають найбільших, але зворотніх змін при 48 годинній експозиції, найбільш частими морфологічними змінами при експериментальному перитоніті є канальцевий некроз [104], венозне повнокрів'я коркової та мозкової речовини із венозним депонуванням. Також при мікроскопії визначається дистрофія гепатоцитів, зміни з боку підшлункової залози та кишечника [63, 96, 125]. Отримані нами дані відповідають тим, що наведені в літературі. Також у результаті експериментальної роботи встановлено, що комбіновані регіонарні блокади ефективно знижують внутрішньочеревний тиск протягом шести годин використання ($6,1 \pm 2,38$ мм вод ст. – в групі експериментального перитоніту та $3,8 \pm 2,15$ мм вод ст. – в групі експериментального перитоніту на фоні регіонарних блокад), але їх ефект є короткочасним.

Проведено внутрішньогруповий аналіз факторів, що мали вплив на летальність. В результаті аналізу груп пацієнтів встановлено, що достовірної різниці у

пацієнтів, що вижили проти померлих в групі опіоїдної аналгезії набували показники віку ($p=0,006283849$), APACHE II при поступленні ($p=0,0007699361$) та через 24 години ($p=0,0007040216$), а також рівень цистатину-С ($p=0,0201482939$) та оцінка за шкалою SOFA при поступленні ($p=0,0469407031$) та через 72 години ($p=0,0095900341$). В групі продовженої внутрішньовенної інфузії лідокаїну достовірну різницю в пацієнтів, що вижили та померлих демонстрували вік ($p=0,008266389$), оцінка за APACHE II при поступленні ($p=0,002283301$) та через 24 години ($p=0,000044737$), рівень цистатину-С ($p=0,000661510$), а також оцінка за шкалою SOFA при поступленні ($p=0,000134567$) та через 72 години ($p=0,005655714$). В групі перидуральної аналгезії у пацієнтів, що вижили проти померлих достовірно різнилися показники APACHE II через 24 години ($p=0,041529$), цистатину-С ($p=0,027520$) та оцінка за шкалою SOFA на 0 годин ($p=0,031262$) та через 72 години ($p=0,031262$). В групі комбінованих регіонарних блокад у пацієнтів, що вижили та в померлих достовірно відрізнялися показники шкали APACHE II при поступленні ($p=0,0070204$) та через 24 години ($p=0,0033642$). Отримані дані відповідають тим, що наведені в літературних джерелах. Так, згідно даних літератури, предикторами прогнозу виступають: високий бал за APACHE II через 24 та 48 годин, інтраабдомінальні інфекції, ШВЛ з ПТКВ, артеріальна гіпотензія із систолічним АТ менше за 70 мм рт ст., дефіцит основ більше -6. Також суттєвий вплив на летальність за даними літератури становлять надмірні інфузії, значна кількість використаних компонентів крові [37, 215], потреба в інтубації трахеї, вік, гостра ниркова недостатність [216, 265]. Це добре корелює із нашими даними, за виключенням об'єму інфузійної терапії, що в нашому дослідженні була масивною, особливо в пацієнтів із політравмою, деструктивним панкреатитом. Також, на відміну від даних літератури [1, 143, 261], в нашому дослідженні шкала SOFA показала достовірну відмінність при

внутрішньогруповому аналізі пацієнтів досліджуваних груп в тих, хто вижив та в померлих.

Проведено кореляційний міжгруповий аналіз, в результаті якого виявлено, що цистатин-С є надійним маркером розвитку ниркової дисфункції / недостатності, як компоненту СПОН, натомість його рівень не може передбачити летальний наслідок, що не повністю відповідає літературним даним, де вказано, що коливання в частоті летальності корелює із випадками гострого пошкодження нирок в першу добу [143]. Також рівні цистатину-С суттєво не модифікують відмінності ризику летального наслідку у пацієнтів зі СПОН і без СПОН та рівні цистатину-С суттєво не модифікують відмінності ризику летального наслідку за різних видів аналгезії. Встановлено, що види аналгезії суттєво не модифікують ризику летального наслідку, але летальність суттєво детермінується наявністю СПОН (коефіцієнт $b_{SPON}=2,332$), тобто летальність майже десятикратно вища за наявності СПОН.

Проведено вивчення кореляційного зв'язку між рівнями та динамікою інтраабдомінального тиску та абдомінального перфузійного тиску у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини та підвищеним внутрішньочеревним тиском та виявлено зв'язок між рівнями та динамікою інтраабдомінального тиску та абдомінального перфузійного тиску, що характеризується наступними закономірностями: у всіх групах виживших спостерігається збільшення рівнів АПТ, у всіх групах померлих спостерігається початкове збільшення рівнів АПТ з наступним падінням, найбільш стабільна динаміка і вищі рівні АПТ спостерігаються за четвертого виду аналгезії (комбіновані регіонарні блокади), найбільші розходження профілів у виживших і померлих спостерігаються за другого виду аналгезії (продовжена інфузія лідокаїну), найбільші варіації і найнижчі значення спостерігалися за другого виду

аналгезії у померлих (продовжена інфузія лідокаїну), профілі АПТ достовірно різнилися за різних методів аналгезії за ефектами рівнів, суттєво найвищі рівні профілів АПТ спостерігалися за четвертого (комбіновані регіонарні блокади) та третього (перидуральна аналгезія) виду аналгезії ($p=0,001$, $p=0,029$). Також виявлено суттєвий обернений зв'язок між рівнями АПТ і летальністю ($\beta = -20,27$), тобто достовірно вищі рівні профілів АПТ у виживших ($p=0,006$), профілі АПТ достовірно не відрізняються за різних методів аналгезії у летальних випадків і пацієнтів, що вижили, як за ефектами рівнів, так і паралелізму ($p=0,5605$ та $p=0,063$ відповідно). Отримані дані, в цілому співставні з даними літератури, де показано специфічний вплив перидуральної аналгезії, зокрема при гострому панкреатиті на больовий синдром та органну перфузію [229, 241, 260]. Також вказано на недостатність даних, щодо позитивних ефектів продовженої інфузії лідокаїну [197], що співставно з даними нашого дослідження при аналізі профілів динамік ІАТ та АПТ.

При вивченні ефективності консервативних методик корекції внутрішньочеревної гіпертензії в післяопераційному періоді у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини та підвищеним внутрішньочеревним тиском встановлено, що у всіх групах пацієнтів спостерігається зменшення рівнів ІАТ за виключенням померлих за першого виду аналгезії (опіїдна аналгезія), також у померлих за кожного виду аналгезії простежуються вищі рівні ІАТ, найшвидша динаміка спостерігається у виживших пацієнтів за третього виду аналгезії (перидуральна аналгезія), найбільш стабільні рівні у померлих за другого виду аналгезії (продовжена інфузія лідокаїну), найбільші коливання ІАТ в динаміці властиві померлим за першого виду аналгезії (опіїдна аналгезія).

Використання регіонарних блокад протипоказано у пацієнтів із розповсюдженим перитонітом, біляміхуровим та підпечінковим абсцесами [18,

195], але наше дослідження проведено на післяопераційних пацієнтах, тобто таких, що мали сановану черевну порожнину. Отримані дані відповідають тим, що описані в літературі [53], де вказано, що близько 40% блокад мають нетривалий ефект, а в 19,4% ефекту не отримано. Однак, інтенсивність больового синдрому вдається зменшити на 3 – 4 години. Подібні дані властиві і нашому дослідженню, хоча оцінка вираженості больового синдрому і виходить за рамки завдань роботи. Окремо слід вказати, що ускладнень при виконанні блокад отримано не було та їх виконання добре переноситься пацієнтами.

В цілому використання саме перидуральної аналгезії дозволяє найкраще контролювати АКС та АПТ порівняно із іншими методиками, ефект регіонарних блокад є короткочасним та можливо методика потребує модифікації (продовжена інфузія), цистатин-С є надійним раннім маркером ниркової дисфункції / недостатності, як компоненту СПОН.

ВИСНОВКИ.

В дисертаційній роботі відповідно до поставленої мети проведено теоретичне обґрунтування, практичне вивчення та вирішення питань діагностики, профілактики та інтенсивної терапії органних ушкоджень у хворих із СІАГ та АКС при гострій хірургічній патології черевної порожнини.

1. Серед обстежених пацієнтів синдром інтраабдомінальної гіпертензії (СІАГ) розвинувся в 64,15% випадків (94 пацієнта), а абдомінальний компартмент-синдром в 14,2% випадків (17 пацієнтів). При аналізі нозологічних груп хворих найбільш значимі порушення виявлено в пацієнтів із гострим деструктивним панкреатитом. В залежності від терміну захворювання виявлено, що найбільш високий рівень ІАТ спостерігається в пацієнтів із гострим деструктивним панкреатитом ($28,84 \pm 13,59$ мм рт ст.) та перитонітом ($25,24 \pm 11,02$ мм рт ст.) в перші 1-3 доби захворювання, що супроводжується розвитком АКС та високою летальністю, при панкреатиті (5,8%) та перитоніті (5,8%) відповідно. В більш пізні терміни захворювання летальність обумовлена розвитком гнійно-септичних ускладнень.

2. Комбіновані регіонарні блокади ефективно знижують внутрішньочеревний тиск в експерименті протягом шести годин після використання, але їх ефект є короткочасним. У групі експериментального перитоніту із виконанням регіонарних блокад розчином лідокаїну морфологічні зміни нирок та очеревини були менш виражені.

3. Рівень цистатину-С становив в групі опіоїдної аналгезії ($1,16 \pm 0,73$ мг/л у тих, що вижили проти $1,76 \pm 0,64$ мг/л в померлих ($p=0,0201482939$)), в групі пролонгованої інфузії лідокаїну рівень цистатину-С ($1,02 \pm 0,45$ мг/л проти $2,39 \pm 0,99$ мг/л відповідно ($p=0,000661510$)). В групі епідуральної аналгезії рівень

цистатину-С ($1,14 \pm 0,62$ мг/л у тих, що вижили проти $1,98 \pm 1,12$ мг/л в померлих ($p=0,027520$)). Цистатин-С є надійним раннім маркером ниркової дисфункції / недостатності, як компоненту СПОН при синдромі інтраабдомінальної гіпертензії.

4. При аналізі впливу та вивченні ефективності консервативних методик корекції внутрішньочеревної гіпертензії встановлено, що рівні ІАТ достовірно різняться за різних методів аналгезії за ефектами рівнів. Суттєво найвищі рівні ІАТ спостерігаються за опіоїдної аналгезії; рівні ІАТ достовірно різняться за різних методів аналгезії у летальних випадків і пацієнтів, що вижили ($p=0,04741$). Найбільша динаміка зниження ІАТ спостерігались у тих, що вижили на відміну від померлих в групі опіоїдної аналгезії порівняно з групою лідокаїну та регіонарних блокад ($p=0,015883$ та $p=0,027963$). Найнижчі рівні інтраабдомінального тиску спостерігались в пацієнтів групи перидуральної аналгезії (добрий анальгетичний ефект, зниження м'язового тону, стимуляція перистальтики, покращення перфузії органів черевної порожнини та полегшення респіраторної функції) та комбінованих блокад (анальгетичний ефект, стимуляція перистальтики).

5. Встановлено кореляційний зв'язок між рівнями та динамікою інтраабдомінального тиску та абдомінального перфузійного тиску. Виявлено, що у всіх групах виживших спостерігається збільшення рівнів АПТ, у всіх групах померлих спостерігається початкове збільшення рівнів АПТ з наступним падінням. Профілі АПТ достовірно різняться за різних методів аналгезії, суттєво найвищі рівні АПТ спостерігаються за четвертого (комбіновані регіонарні блокади) та третього (перидуральна аналгезія) виду аналгезії ($p=0,001$, $p=0,029$).

6. Корекція внутрішньочеревної гіпертензії в післяопераційному періоді показала, що на рівень ІАТ виявлено позитивний вплив ПА навіть у пацієнтів із важкою ІАГ ($21,82 \pm 7,5$ мм рт ст. при поступленні та $7,50 \pm 6,67$ мм рт ст. через 72

години спостереження), натомість регіонарні блокади довели свою ефективність тільки за помірних рівнів ІАТ ($16,4 \pm 3,90$ мм рт ст. при поступленні та $8,44 \pm 4,0$ мм рт ст. через 72 години), а продовжена інфузія лідокаїну та опіоїди не виявили впливу на рівень ІАТ та його динаміку. Профілі ІАТ достовірно різняться за різних методів аналгезії у летальних випадків і виживших ($p=0.04741$). Найбільші різниці темпів падіння ІАТ спостерігались у виживших проти померлих за першого виду аналгезії (опіоїдна аналгезія) порівняно з такими різницями за другого (продовжена внутрішньовенна інфузія розчину лідокаїну) та четвертого (комбіновані регіонарні блокади) видів аналгезії ($\beta = -23,14$ $p=0,015883$ та $\beta = -22,23$ $p=0,027963$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.

1. В першу чергу необхідно визначати фактори ризику летального наслідку внаслідок наявності та прогресування інтраабдомінальної гіпертензії (вік, високий бал за APACHE II при поступленні та через 24 години, оцінка за шкалою SOFA при поступленні) та проводити контроль ІАТ кожні 4 – 6 годин із наступним розрахунком АПТ для попередження розвитку абдомінального компартмент-синдрому та наступного СПОН.

2. Ризик виникнення СПОН суттєво детермінується видом аналгезії, перидуральна аналгезія та комбіновані регіонарні блокади обумовлюють суттєво менші ризики виникнення СПОН порівняно із опіоїдною аналгезією, що підтверджує тезу про переваги перидуральної аналгезії при гострій хірургічній патології черевної порожнини.

3. Необхідно визначати рівні цистатину-С, оскільки максимальні проти мінімальних рівнів цистатину-С обумовлюють майже десятикратне детермінування ризику виникнення СПОН (в результаті аналізу груп пацієнтів встановлено, що рівень цистатину-С достовірно відрізняється у пацієнтів, що вижили проти померлих в групі опіоїдної аналгезії ($p=0,0201482939$), продовженої внутрішньовенної інфузії лідокаїну ($p=0,000661510$), а також в групі перидуральної аналгезії ($p=0,027520$)), причому рівні цистатину-С суттєво не модифікують відмінності ризику виникнення СПОН у виживших і померлих, а також рівні цистатину-С суттєво не модифікують відмінності ризику виникнення СПОН за різних видів аналгезії. Також цистатин-С добре корелює із низьким АПТ та може слугувати додатковим показником гіпоперфузії, хоча його рівні і не впливають на летальність.

4. Оскільки достовірний вплив на ризик виникнення СПОН мали: високі проти низьких початкові рівні АРАСНЕ II (медіанне значення $\beta = -2,830$ вказує на типове зменшення ризику виникнення СПОН на $100\% - 5,9\% = 94,1\%$), підвищення рівнів АРАСНЕ в динаміці підвищення рівнів АРАСНЕ II в динаміці (АРАСНЕΔ) (медіанне значення $\beta = -3,709$ вказує на типове зменшення ризику виникнення СПОН на $100\% - 2,4\% = 97,6\%$), обсяг застосованих препаратів крові обсяг застосованих препаратів крові (медіанне значення $\beta = 1,078$ вказує на типове підвищення ризику виникнення СПОН в 2,9 разів (на 194%), інотропна підтримка інотропна підтримка (медіанне значення $\beta = 2,160$ вказує на те, що інотропна підтримка достовірно частіше (в 8,67 разів)) призначалась при поліорганній недостатності, необхідно ретельно моніторувати трансфузійну терапію, вибір препарату для інотропної підтримки для утримання абдомінального перфузійного тиску та динаміку за шкалою АРАСНЕ.

5. Моніторування інтраабдомінального тиску в поєднанні із регулярним розрахунком АПТ та визначенням рівня цистатину-С може запобігти розвитку гіперперфузії та СПОН шляхом оптимізації терапії (декомпресія лапаротомія).

6. Комбіновані блокади в описаній модифікації можуть бути використані у пацієнтів середньої важкості, як додаток до основної терапії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Александрович, Ю. С., & Гордеев, В. И. (2007). *Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний* : Изд-во «Сотис». 140 с.
2. Александрович, Ю. С., & Пшениснов, К. В. (2014). Острый респираторный дистресс – синдром в педиатрической практике. *Вестник интенсивной терапии*, 3, 23-29.
3. Алексеев, С. А., & Николаев С. А. (2013). Алгоритмы тактико-диагностических мероприятий при травмах груди и органов брюшной полости в клинике общей хирургии. *Учебно-методическое пособие*. Минск: БГМУ.
4. Алиев, С. А. (2013). Синдром интраабдоминальной гипертензии. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*, 5, 63-67.
5. Алиев, С. А. (2012). Синдром интраабдоминальной гипертензии у больных осложненным раком ободочной кишки и его хирургическая коррекция. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*, 11, 45-52.
6. Алимova, Х. П., & Алибекова, М. Б. (2019). Полиорганная недостаточность. Проблемы и современные методы лечения. *Вестник экстренной медицины*, 12(1), 75-80.
7. Андриященко, В. П., Куновський, В. А., & Андриященко, Д. В. (2015). Мультимодальна аналгезія, як ефективний компонент лікувальної програми при гострому панкреатиті. *Хірургія України*, 4, 39-43.

8. Анищенко, В. В., Ким, Д. А., Барам, Г. И., Астанин, А. И., Морозов, В. В., Ковган, Ю. М. (2017). Предикторы раннего хирургического вмешательства у больных тяжелым острым панкреатитом. *Acta Biomedica Scientifica*, 2(6), 86-91.
9. Баарт, Ж. А., & Бранд, Х. С. (2010). Местная анестезия в стоматологии: пер. с англ. М.: Мед. лит.
10. Бабич, В. П., Белка, К. Ю., Кучин, Ю. Л., & Мартищенко, К. Д. (2017). Ефективність та безпечність внутрішньовенної інфузії лідокаїну для знеболення під час лапароскопічних холецистектомій. *Біль, знеболення та інтенсивна терапія*, 2, 29-33.
11. Бігняк, П. І., Гомон, М. Л., & Креньов, К. Ю. (2019). Місце пероральних регідратаційних розчинів в структурі протоколів ERAS (огляд літератури). *Медицина невідкладних станів*, 8 (103), 31-35.
12. Бодяка, В. Ю., Іващук, О. І., & Власов В. В. (2012). Роль внутрішньочеревної гіпертензії в розвитку печінково-ниркової дисфункції після моделювання та оперативного лікування гострої хірургічної патології органів черевної порожнини. *Шпитальна хірургія*, 3, 57-59.
13. Бодяка, В. Ю., Іващук, О. І., Давиденко, І. С., Гавадза, Р. В. & Казановський, І. А. (2013). Патоморфологічні зміни внутрішніх органів за дії підвищеного внутрішньочеревного тиску в експерименті. *Клінічна та експериментальна патологія*, 2(44), 18-20.
14. Велиев, Н. А., & Гасанова, Д. Н. (2011). Патогенетические аспекты внутрибрюшной гипертензии у больных с абдоминальным сепсисом. *Клінічна хірургія*, 9, 39-42.
15. Вельков, В.В. (2012). NGAL – ренальный тропонин: ранний маркер острого повреждения почек. *Лабораторна діагностика*, 2(60), 46-55.

16. Винниченко, М. М. (2014). Модель перитонита и экспериментальное обоснование противоспаечной терапии. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*, 7(4), 373-377.
17. Винник, Ю. С., Дунаевская, С. С., & Антюфриева Д. А. (2015). Диагностическая ценность интегральных шкал в оценке степени тяжести острого панкреатита и состояния больного. *Вестник РАМН*, 1, 90-94.
18. Вишневский, А. А. (1937). Клиническая характеристика механизма действия новокаинового блока и метиленовой сини. *Новый хирургический архив*, 38(3-4), 399-403.
19. Владимиров, В. Г., & Сергиенго, В. И. (1986). *Острый панкреатит*. М.: Медицина.
20. Воровський, О. О. (2013). Абдомінальний сепсис як причина бактеріальної транслокації внаслідок розвитку внутрішньочеревної гіпертензії при хірургічному лікуванні великих дефектів черевної стінки. *Шпитальна хірургія*, 2, 86-87.
21. Гаин, Ю. М., Богдан, В. Г., & Попков, О. В. (2009). Абдоминальный компартмент – синдром. *Новости хирургии*, 17(3), 168-182.
22. Гареев, Р. Н., Тимбербулатов, Ш. В., Тимбербулатов, В. М., & Фаязов, Р. Р. (2012). Интраабдоминальная гипертензия. *Медицинский вестник Башкортостана*, 7(4), 66-73.
23. Гельфанд, Б. Р., & Заболотских, И. Б. (2017). Интенсивная терапия. *Национальное руководство, 2-е изд., перераб. и доп.* М.: ГЭОТАР-Медиа.

24. Гельфанд, Б. Р., Проценко, Д. Н., Игнатенко, О. В., & Ярошенко, А. И. (2008). Синдром интраабдоминальной гипертензии. *Медицина неотложных состояний*, 5, 94-99.
25. Голубев, А. М., Мороз, В. В., & Лысенко, Д. В. (2005). Острое повреждение легких, обусловленное тромбозом микрососудов. *Общая реаниматология*, 3, 17-20.
26. Дмитрієв, Д. В. (2015). Використання пролонгованої епідуральної інфузії бупівакаїну для зменшення проявів інтраабдомінальної гіпертензії, покращення кровотоку в магістральних судинах черевної порожнини та адекватного знеболювання в ранньому післяопераційному періоді в дітей з онкопатологією. *Медицина неотложных состояний*, 1, 73-77.
27. Дудченко, М. А. (2013). Тактика ведения и лечения больных холецистопанкреатитом. *Світ медицини та біології*, 1, 40-43.
28. Ершов, В. А., & Долгих, В. Т. (2015). Компармент-синдром при экспериментальном остром деструктивном панкреатите. *Сибирский медицинский журнал*, 3, 22 – 27.
29. Загреков, В. И. (2008). Выбор техники блокады плечевого сплетения при операциях на верхних конечностях. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*, 2(3), 49-57.
30. Заруцький, Я. Л., Асланян, С. А., Ткаченко, А. Є., & Коваленко, В. М. (2015). Клінічне значення моніторингу внутрішньочеревного тиску в постраждалих з краніо – абдомінальною травмою. *Хірургія України*, 3, 12-16.
31. Зубарев, П. Н., Косачев И .Д., & Паскарь С. В. (2009). Причины летальных исходов при остром деструктивном панкреатите. *Вестник СПбГУ*, 4, 161-168.

- 32.Зубрицкий, В. Ф., Осипов, И. С., & Михопулос, Т. А. (2007). Синдром внутрибрюшной гипертензии у больных с деструктивными формами панкреатита. *Хирургия*, 1, 29-32.
33. Ибатуллин И. А., Тараско, А. Д., & Фаизов, Т. Т. (2003). *Регионарные блокады в хирургии, руководство для врачей*. Казань. Медицина.
- 34.Йовенко, И. А., Кобеляцкий, Ю. Ю., Царев, А. В., Кузьмова, Е .А., Дубовская, Л. Л., Мынка, В. Ю., & Селезнева, У.В. (2017). Качественная клиническая практика стартовой интенсивной терапии при боевой и гражданской политравме (обзор литературы). *Медицина неотложных состояний*, 2(81), 39-50.
- 35.Йовенко, И. А., Царев, А. В., Кузьмова, Е. А., Мынка, В. Ю., & Селезнева, У. В. (2018). Клиническая физиология и клиническая фармакология современной инфузионной терапии циркуляторного шока (обзор литературы). *Медицина неотложных состояний*, 5(92), 52-65.
- 36.Іващук, О. І., Морар, І. К., & Бодяка, В. Ю. (2014). Роль внутрішньочеревної гіпертензії в перебігу гострого деструктивного панкреатиту. *Монографія*. Чернівці. Медуніверситет.
- 37.Калиев, А. А. (2013). Анализ летальных исходов больных с деструктивными формами острого панкреатита. *Современные проблемы науки и образования*, 5. Электронный научный журнал.
- 38.Капштарь, А. В. (2015). Блокада круглой связки печени с тиотриазолином под контролем лапароскопа в лечении больных с катаральной формой острого холецистита и высоким риском лапаротомии. *Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 7(1-2),76-77.

- 39.Каракурсаков, Н. Е. (2013). Профілактика і лікування синдрому інтраабдомінальної гіпертензії у хворих з гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини (експериментально-клінічне дослідження). *Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук.* Запоріжжя.
- 40.Каратеев, А. Е. (2011). Кеторолак в клинической практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 3(4), 81-89.
- 41.Кобеляцкий Ю. Ю. (2011). Современные подходы к периоперационной анальгезии в различных областях хирургии с доказательных позиций. *Медицина неотложных состояний*, 1-2, 4-28.
- 42.Коваленко, В. Н. (2013). *Компендиум 2013 - лекарственные препараты*, К.: МОРИОН.
- 43.Костюченко, А. М., & Филин, В. И. (1999). *Неотложная панкреатология*. СПб. «Деан».
- 44.Креньов, К. Ю. (2017). Можливість використання ранніх біохімічних маркерів органних уражень в діагностиці ускладнень абдомінального компартмент синдрому. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 29, 249-255.
- 45.Креньов, К. Ю. (2018). Абдомінальний перфузійний тиск, як предиктор летальності у пацієнтів із гострою хірургічною патологією. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, 3 (84), 79-80.
- 46.Креньов, К. Ю. (2018). Динаміка абдомінального перфузійного тиску в пацієнтів із абдомінальним компартмент-синдромом. *Шпитальна хірургія*, 3, 44-49.
- 47.Креньов, К. Ю. (2018). Прогнозування ураження нирок, як компонента поліорганної недостатності при синдромі інтраабдомінальної гіпертензії. *Журнал подільських конференцій*, 2, 49-52.

48. Креньов, К. Ю. (2019). Вплив післяопераційної аналгезії на показники абдомінального перфузійного тиску в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини. *Журнал подільських конференцій*, 3, 45-47.
49. Криворучко, І. А., Лесний, В. В., & Гончарова Н. М. та співавт. (2018). Сучасні методи діагностики і лікування абдомінального компартмент – синдрому. *Хірургія України*, 1, 29-32.
50. Крикун, М.С. (2017). Оптимізація хірургічної тактики при лікуванні гострого панкреатиту у світлі класифікації атланта 2012. *Хірургія України*, 4, 37-40.
51. Кубасов, К. А., & Булаева, Э. И. (2016). Новая методика перитонита в условиях эксперимента. *Международный студенческий вестник*, 6: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view> : Электронный журнал.
52. Литвин, А. А., Аль – Даосари, А. О., Мауда Шади, Л. А., Сенчук, Г. А., Али Абдулазиз, А. М. (2008). Абдоминальный компартмент-синдром у больных острым панкреатитом. *Проблемы здоровья и экологии*, 3, 110-116.
53. Лубенский, Ю. М. (1981). Интенсивная терапия в неотложной абдоминальной хирургии. Л.: Медицина.
54. Мазур, А. П., & Лисун, Ю.Б. (2006). Определение границ нормы внутрибрюшного давления как критерия диагностики внутрибрюшной гипертензии. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*, 3, 32-36.
55. Мазур, А. П., & Лисун, Ю.Б. (2007). Внутрибрюшное и перфузионное давление брюшной полости на этапах хирургического лечения. *Клінічна хірургія*, 4, 31-33.

- 56.Мазур, А. П., Лисун, Ю. Б., & Шевченко, В. М. (2007). Внутрибрюшное давление и внутрибрюшная гипертензия. *Клінічна хірургія*, 2-3, 133-134.
- 57.Майданник, В. Г., & Муренко, А. Н. (2014). Информативность современных маркеров диабетической нефропатии у детей (обзор литературы). *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии*, 5(3), 55-70.
- 58.Майоров, В. М., Дундаров, З. А., & Авижец, Ю. Н. (2015). Морфологические закономерности поражения и распространения деструктивного процесса в забрюшинном пространстве при тяжелом остром некротизирующем панкреатите по данным аутопсии. *Новости хирургии*, 23(4), 385-390.
- 59.Малков, И. С. (2010). Лечение острого панкреатита: поиски и решения. *Практическая медицина*, 2 (41), 24-29.
- 60.Малрой, М. Ф., Бернарде, К. М., Макдональд, С. Б., & Салинас, Ф. В. (2014). Местная анестезия: практическое руководство пер с англ. под. ред. проф. Е.А. Евдокимова. 4-е изд. М.: БИНОМ. *Лаборатория знаний*.
- 61.Мидленко, В. И., Зайцев, А. В., Зайцева, О. Б., & Фадеев Б. М. (2011). Роль эпидуральной анестезии в предоперационной коррекции интраабдоминальной гипертензии у пациентов с экстренной хирургической патологией. *Ульяновский медико – биологический журнал*, 2, 75-79.
- 62.Милюков, В. Е., Долгов, Е. Н., Муршудова, Х. М., Нгуен, К. К., Телепанов Д. Н., & Полуниин С. В. (2012). Печеночная недостаточность при острой тонкокишечной непроходимости (обзор). *Хирургическая гастроэнтерология*, 12, 59-64.
- 63.Морар, І. К. (2012). Вплив внутрішньочеревної гіпертензії на патоморфологічні особливості перебігу гострого деструктивного панкреатиту в експерименті. *Патологія*, 2, 95-97.

64. Мороз, В. В. Голубев, А. М., Кузовлев, А. Н., Писарев, В. М., Шабанов, А. К., & Голубев, М. А. (2013). Сурфактантный протеин D – биомаркер острого респираторного дистресс – синдрома. *Общая реаниматология*, 9(4), 11-17.
65. Мороз, В.В., & Голубев А. М. (2007). Классификация острого респираторного дистресс – синдрома. *Общая реаниматология*, 3(5-6), 7-9.
66. Мхоян, Г. Г., Акопян, Р.В., & Оганесян, А.К. (2007). Интенсивная терапия и анестезиологическое обеспечение при внутрибрюшной гипертензии. *Анестезиология и реаниматология*, 5, 40-46.
67. Овечкин, А. М. (2011). Обзор материалов XXX ежегодного конгресса Европейского общества регионарной анестезии (ESRA), Дрезден (Германия), 7–10 сентября 2011 г. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*, 5(3), 39-60.
68. Овечкин, А. М. (2013). Клиническая фармакология местных анестетиков: классические представления и новые перспективы применения в интенсивной терапии. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*, VII(3), 6-15.
69. Овечкин, А. М., & Яворский, А. Г. (2019). *Безопиоидная анальгезия в хирургии: от теории к практике. Руководство для врачей*, М.: ГЭОТАР-Медиа.
70. Овчинников, В. А., & Соколов В. А. (2013). Абдоминальный компартмент – синдром. *Современные технологии в медицине*, 5 (1), 122-129.
71. Олійник, О. В., Емяшев, О. В., Креньов, К. Ю., Олійник, Я. В., Сліфiрчик, А., & Перевiзник, Б. (2020). Порiвняльна характеристика впливу неiнвазивної й iнвазивної вентиляцiї легенiв на перебiг сепсису. *Klinichna khirurgiia*, 87(1-2), 39-42.

72. Павлов, А. А. (2012). Факторы развития внутрибрюшной гипертензии. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*, 1, 8-12.
73. Павлова, О. М. (2015). Внутрішньочеревна гіпертензія та респіраторна дисфункція після пластики грижі черевної стінки. *Клінічна хірургія*, 10, 18-21.
74. Павлова, О. М. (2016). Респіраторні порушення після протезування грижі передньої черевної стінки та їх предиктори. *Клінічна хірургія*, 2, 60-62.
75. Підгірний, Я. М., Туркевич, О. М., & Зокотянський, О. П. (2016). Визначення внутрішньочеревного тиску у хворих із тяжкою формою гострого панкреатиту. *Медицина неотложных состояний*, 8(79), 107-110.
76. Перова-Шаронова В. М. (2020). Порівняння різних методів післяопераційного знеболення у дітей з перитонітом, ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією. *Хірургія дитячого віку*, 1(66), 41-50.
77. Поройский, С. В., & Поройская, А. В. (2013). Морфометрическое исследование брюшины в динамике послеоперационного периода. *Волгоградский научно – медицинский журнал*, 2, 21-26.
78. Поройский, С. В., Воробьев, А. А., Поройская, А. В., & Максимова, И. А. (2020). Влияние операционного стресса на морфологическую организацию функционально различных отделов брюшины в динамике послеоперационного периода. *Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН*, 2, 26-31.
79. Проценко, Д. Н. (2009). Синдром интраабдоминальной гипертензии в послеоперационный период у больных с закрытой травмой живота: *Вестник интенсивной терапии*, 4, 33-37.

80. Райбужис, Е. Н., Фот, Е. В., Гайдуков, К. М., & Киров, М. Ю. (2014). Мониторинг внутрибрюшного давления и абдоминального перфузионного давления при срочных хирургических вмешательствах на органах брюшной полости. *Анестезиология и реаниматология*, 3, 17-19.
81. Рахимов, Р. Р. (2016). Комплексный подход к диагностике и лечению инфицированного панкреонекроза. *Пермский медицинский журнал*, 6, 36-41.
82. Редько, А. А., & Чаленко, В. В. (2017). *Полиорганная недостаточность*. Palmarium academic publishing.
83. Савельев, В. В., Винокуров М. М., & Гоголев Н. М. (2012). Опыт клинического применения регионарной лекарственной терапии в комплексном лечении больных панкреонекрозом. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*, 4(86), 2, 114-117.
84. Савельев, В. С., Гельфанд, Б. Р., & Филимонов, М. И. (2006). Перитонит. *Практическое руководство*. М.: Литтерра.
85. Самарцев, В. А., Гаврилов, В. А., & Пушкарев, В. С. (2020). Синдром интраабдоминальной гипертензии: современное состояние проблемы. *Хирургическая практика*, 2(42), 35-42.
86. Серебрякова, Е. Н., Волосников, Д. К., & Глазырина, Г. А. (2013). Синдром полиорганной недостаточности: современное состояние проблемы. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*, 10(5), 60-66.
87. Скутова, В. А., Данилов, А. И., & Феоктистова Ж. А. (2016). Острый панкреатит: актуальные вопросы диагностики и комплексного лечения. *Вестник смоленской государственной медицинской академии*, 15(2), 78-84.
88. Смирнов, А. В., Добронравов, В. А., & Румянцев, А. Ш., и др. (2016). Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные

- принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть 1. *Нефрология*, 20(1), 79-104.
- 89.Смирнов, А. В., Каюков, И. Г., Добронравов, В. А., & Румянцев А. Ш. (2014). Острое повреждение почек: концептуальные проблемы. *Нефрология*, 2(18), 8-24.
- 90.Стаканов, А. В., Поцелуев, Е. А., & Мусаева, Т. С. (2013). Прогнозирование риска развития синдрома интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью в условиях эпидуральной анальгезии. *Анестезиология и реаниматология*, 5, 42-46.
- 91.Строгуш, О. М., & Білінський, П. І. (2015). Мультиmodalьне знеболювання бойової травми. *Травма*, 16(1), 5-12.
- 92.Строителев, И. А., Ключкин, И. В., & Колесников А. Е. (2009). Вариант сонографически контролируемой поясничной паранефральной новокаиновой блокады, разработанной для профилактики осложнений после полостных операций. *Казанский медицинский журнал*, 90(2), 290-291.
- 93.Суковатых, Б. С. Блинков, Ю. Ю., Нетяга, А. А., Ештокин, С. А., & Фролова, О. Г. (2010). Новый подход к лечению синдрома интраабдоминальной гипертензии у больных с распространенным перитонитом. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*, 4, 31-35.
- 94.Сусак, Я. М., Ткаченко, О. А., Сківка, Л. М., Хоменко, І. П., Дирда, О. О., & Пахолюк, С. І. (2015). Лікування хворих на гострий некротичний панкреатит / пара панкреатит. *Хірургія України*, 2, 42-46.

95. Суслов, В. В., Хижняк, А. А., Тарабрин, О. О., Фесенко, У. А., & Фесенко, В. С. (2010). Епідуральна анестезія та аналгезія. *Керівництво для лікарів*. Харків: «СІМ».
96. Суходоля, А. І., Креньов, К. Ю., Лобода, І. В., & Монастирський, В. М. (2019). Вплив інтраабдомінальної гіпертензії на морфологічні зміни внутрішніх органів в експерименті. *Вісник Вінницького Національного Медичного Університету*, 23(1), 6-11.
97. Суходоля, А. І., Моргун, А. С., Лобода, І. В., & Креньов, К. Ю. (2017). Використання пролонгованої епідуральної анестезії та парапанкреатичної бупівакаїнової блокади для корекції внутрішньочеревної гіпертензії за гострого панкреатиту. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, 3, 41-46.
98. Теплый, В. В., & Колосович, А. И. (2014). Диагностика и профилактика внутрибрюшной гипертензии у больных с вентральными грыжами. *Хирургия. Восточная Европа*, 2014, 39-41.
99. Тимбербулатов, Ш. В., Фаязов, Р. Р., Тимбербулатов, М. В., Сахаутдинов, Р. М., & Султанбаев, А. У. (2013). Особенности лечебной тактики при экстренной абдоминальной патологии, осложненной синдромом интраабдоминальной гипертензии. *Креативная хирургия и онкология*, 1-2, 29-33.
100. Тургунов, Е. М., Матюшко, Д. Н., Злотник, А., Калиева, Д. К., & Трошин, В. В. (2016). Влияние интраабдоминальной гипертензии на циркуляцию грамотрицательной флоры в крови. *Теоретическая и экспериментальная медицина*, 1, 72-75.

101. Туркевич, О. М., Підгірний, Я. М., & Закотянський О. П. (2017). Особливості респіраторної терапії при внутрішньочеревній гіпертензії. *Медицина неотложных состояний*, 7, 45-50.
102. Уразаева, Л. И., & Максудова, А. Н. (2014). Биомаркеры раннего повреждения почек (обзор литературы). *Практическая медицина*, 1(4), 125-130.
103. Ургентная сонография при травме. FAST протокол. *Open Medicine*. <http://sonomir.wordpress.com/>. Електронний ресурс.
104. Ушкевич, А. Л., Жандаров, К. Н., & Прокопчик, Н. И. (2010). Моделирование острого деструктивного панкреатита, парапанкреатита в эксперименте. *Экспериментальная хирургия*, 2(18), 8-14.
105. Фадеев, С. Б., & Волков, Д. Б. (2013). Интегральная количественная оценка общего состояния животных в экспериментальной хирургии. *Вестник ОГУ*, 1(150), 147-149.
106. Фастова, И. А., & Губанова, Е. И. (2012). Синдром острого повреждения легких при экспериментальном перитоните. *Вестник новых медицинских технологий*, XIX(2), 114-117.
107. Федичева, Е. В., Гаскина, Л. В., & Горбачева С. М. (2008). Прогностическая значимость шкал в исходе полиорганной недостаточности. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*, 3(61), 154-155.
108. Федичева, Е. В., Гуревич, К. Я., Дац, А. В., & Горбачева С. М. (2008). Прогноз госпитальной летальности у больных с острой почечной недостаточностью с использованием реанимационных шкал. *Сибирский медицинский журнал*, 2, 27-29.

109. Фесенко, В. С., Назаренко, Л. Г., & Настенко, О. М. (2018). Паравертебральне знеболювання пологів. Шестирічний досвід. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 1, 98-100.
110. Форрест, Дж. Б., Камю, Ф., & Гриер И. А. (2013). Кеторолак, диклофенак и кетопрофен одинаково безопасны при лечении боли после обширных хирургических вмешательств. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*, VII(4), 35-43.
111. Хациев, Б. Б., Макушкин, Р. З., Байчоров, Э. Х., Гадаев, Ш. Ш., & Малыгина И.Ф. (2010). Синдром внутрибрюшной гипертензии в хирургической практике. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*, 5, 114-118.
112. Хомяк, І. В., Фурманов, Ю. О., Савицька, І. М., Кіт, О. В., & Хомяк, А. І. (2015). Вплив підвищеного внутрішньочеревного тиску на виникнення поліорганної недостатності при гострому панкреатиті. *Клінічна хірургія*, 10, 77-79.
113. Хрипун, А. И., Кузнецов, Н. А., Махуова, Г. Б., Перевезенцев, И. Ю., & Сатторов, И.А. (2010). Синдром интраабдоминальной гипертензии. История и современное состояние вопроса (обзор литературы), *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*, 3(73), 374-378.
114. Чанчиев, З. М., Романчишен, А. Ф., & Четкин, А. В. (2018). Осложненные острые воспалительные заболевания и полиорганная недостаточность в неотложной абдоминальной хирургии. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*, 13(1), 62-67.
115. Черний, В. И., & Куглер, С. Е. (2016). Новые возможности послеоперационного обезболивания. *Травма*, 17(2), 29-35.

116. Чубар, І. В., Ніколенко, П. Є., & Креньов, К. Ю. (2020). Оптимізація методики мультимодальної анестезії при оперативних втручаннях на органах грудної клітки. *Pain AIN, Anaesthesia & Intensive Care*, 1,78.
117. Чурляев, Ю. А., & Редкокаша Л. Ю. (2006). Роль тромбоцитарно – сосудистого звена в развитии легочных осложнений при тяжелой черепно – мозговой травме. *Общая реаниматология*, 2(4), 22-25.
118. Шлапак, И. П., & Строкань, А. Н. (2014). Периферическая регионарная анестезия. *Учебное пособие*. К.: «Рябина».
119. Шраменко, Е. К., & Гурьянов, В. Г. (2015). Анализ факторов, наиболее значимо влияющих на исход острого повреждения почек. *Медицина неотложных состояний*, 2(65), 104-108.
120. Щелкунов, В. С. (1976). Перидуральная анестезия. Л., «Медицина».
121. Юрген Фишер. (2020). Локальное лечение боли. М.: МЕДпресс-информ.
122. Aahlin, E. A., Trano, G., Johns, N., Horn, A., Soreide, J. A., Fearon, K. C., Revhaug, A., & Lassen, K. (2015). Risk factors, complications and survival after upper abdominal surgery: a prospective cohort study. *BMC surgery*, 15(83), 1-8.
123. Adrian Regli, Paolo Pelosi, Manu L N G Malbrain. (2019). Ventilation in patients with intra-abdominal hypertension: what every critical care physician needs to know. *Ann Intensive Care*, 9(1), 52.
124. Ahn, E., Kang H, Choi G. J., Park, Y. H., Yang, S. Y., Kim, B. G., Choi, S. W. (2015). Intravenous lidocaine for effective pain relief after a laparoscopic

- colectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int Surg.*, 100(3), 394-401.
125. Akbulut, G., Altindis, M., Aktepe, F., Serteser, M., & Dilek O. N. (2010). Renal cytokine and histopathologic changes following acutely increased intra-abdominal pressure: an animal study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 16, 103–107.
126. Alan D. Kaye., Erik M. Helander, Nalini Vadivelu, Leandro Lummermann, Thomas Suchy, Margaret Rose, & Richard D. Urman. (2017). Consensus Statement for Clinical Pathway Development for perioperative Pain Management and Care Transition. *Pain Ther*, 6, 129-141.
127. Alan, L. Schuricht, Cindy, S. McCarthy, Wendi, L. Wells, Ronald, J. Kumor, & Jason, Cwik. (1997). A Comparison of Epidural Versus General Anesthesia for Outpatient Endoscopic Preperitoneal Herniorrhaphy *JSLS*,1(2), 141-144.
128. Alexa Hollinger, Lukas Gantner, Franziska Jockers, Thomas Schweingruber, Katrin Ledergerber, Jonas Dominic, Scheuzger Markus, Aschwanden Michael Dickenmann, Johann Knotzer, Jasper van Bommel & Martin Siegemund. (2018). Impact of amount of fluid for circulatory resuscitation on renal function in patients in shock: evaluating the influence of intraabdominal pressure, renal resistive index, sublingual microcirculation and total body water measured by bio-impedance analysis on haemodynamic parameters for guidance of volume resuscitation in shock therapy: a protocol for the VoluKid pilot study–an observational clinical trial. *Renal Replacement Therapy*, 4(14), 1-15.

129. Alp Demirag, Catherine M. Pastor, Philippe Morel, Copin Jean-Christophe, Andreas W Sielenkämper, Nilgun Güvener, Gang Mai, Thierry Berney, Jean-Louis Frossard, & Leo H. Bühler. Epidural anaesthesia restores pancreatic microcirculation and decreases the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.*, 12(6), 915–920.
130. Amrat Anand, Collin J. Sprenker, & Rachel Karlnoski et al. (2013). Intravenous acetaminophen vs. ketorolac for postoperative analgesia after ambulatory parathyroidectomy. *Scandinavian Journal of Pain*, 195, 1-5.
131. Andrew W. Kirkpatrick, Derek J. Roberts, Jan De Waele, Roman Jaeschke, Manu L. N. G. Malbrain, Bart De Keulenaer, Juan Duchesne, Martin Bjorck, Ari Leppaniemi, Janeth C. Ejike, Michael Sugrue, Michael Cheatham, Rao Ivatury, Chad G. Ball, Annika Reintam Blaser, Adrian Regli, Zsolt J. Balogh, Scott D'Amours, Dieter Debergh, Mark Kaplan, Edward Kimball, & Claudia Olvera. (2013). Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med*, 39(7), 1190-1206.
132. Ari Leppäniemi¹, Matti Tolonen, Antonio Tarasconi, Helmut Segovia-Lohse, Emiliano Gamberini, Andrew W. Kirkpatrick, Chad G. Ball, Neil Parry, Massimo Sartelli, Daan Wolbrink, Harry van Goor, Gianluca Baiocchi, Luca Ansaloni, Walter Biffl, Federico Coccolini, Salomone Di Saverio, Yoram Kluger, Ernest Moore & Fausto Catena. (2019). WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery*, 14(27), 1-20.

133. Ariel, M. Modrykamien, & Pooja Gupta. (2015). The acute respiratory distress syndrome. *Baylor University Medical Center Proceedings*, 28(2), 163-171.
134. Ascanio Tridente¹, Julian Bion, Gary H. Mills, Anthony C. Gordon, Geraldine. M. Clarke, Andrew Walden, Paula Hutton, Paul A. H. Holloway, Jean-Daniel Chiche, Frank Stuber, Christopher Garrard, Charles Hinds. (2017). Derivation and validation of a prognostic model for postoperative risk stratification of critically ill patients with faecal peritonitis. *Ann Intensive Care*, 7, 96.
135. Asha Tyagi, Yash Ray Gupta, Shukla Das, Gargi Rai, & Arun Gupta. (2019). Effect of Segmental Thoracic Epidural Block on Pancreatitis-induced Organ Dysfunction: A Preliminary Study. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 23(2), 89-94.
136. Bailey, M., Corcoran, T., Schug, S., & Toner, A. (2018). Perioperative lidocaine infusion for the prevention of chronic postsurgical pain: a systematic review and meta – analysis of efficacy and safety. *Pain*, 159(9), 1696-1704.
137. Banks, P.A., & Freeman, M.L. (2006). Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 101, 2379-2400.
138. Bedia Gullen, Ali Dur, Mustafa Serinken, Ozgul Karcioglu, & Ertan Sonmez. (2016). Pain treatment in patients with acute pancreatitis: A randomized controlled trial. *Turk J Gastroenterol*, 27, 192-196.
139. Bihniak P.I., Gomon M.L., & Krenov K.Yu. (2020). Practical Use of Oral Rehydration Solutions and their Implementation in Eras Protocols (Literature

- Review). *Savant Journal of Infectious Disease and Immunity*. August, 5(8), 026-030.
140. Bjorck, M., & Wanhainen, A. (2014). Management of Abdominal Compartment Syndrome and the Open Abdomen. *European Society for Vascular Surgery*, 47(3), 279-287.
141. Borodin, I. F., & Solodukha, G.S. (1986). Novocaine block of the round ligament of the liver in treating acute pancreatitis. *Klin Khir.*, 11, 49-50.
142. Brett S. Talbot, Christopher P. Gange, Jr, Apeksha Chaturvedi, Nina Klionsky, Susan K. Hobbs, & Abhishek Chaturvedi. (2017). Traumatic Rib Injury: Patterns, Imaging Pitfalls, Complications, and Treatment, *MBBS RadioGraphics*, 37, 628–651.
143. Bruno Monteiro Pereira, Alcir Escocia Dorigatti, Marina Zaponi Melek, Jennifer Leme Dos Santos, Mayara Ferreira, Thiago Rodrigues Araujo Calderan, Cesar Vanderlei Carmona, & Gustavo Pereira Fraga. (2019). Septic shock patients admitted to the intensive care unit with higher SOFA score tend to have higher incidence of abdominal compartment syndrome – a preliminary analysis. *Anesthesiol Intensive Ther*, 51(5), 370-372.
144. Chad, G. Ball, Andrew, W. Kirkpatrick, Paul, & Mc Beth. (2008). The secondary abdominal compartment syndrome: not just another post – traumatic complication. *Can J Surg*, 51(5), 399-405.
145. Chan, E. Y., Fransen, M., Parker, D. A., Assam, P. N., Chua, N. (2014). Femoral nerve blocks for acute postoperative pain after knee replacement surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5.

146. Charles V. Pollack Jr., Deborah B. Diercks, Stephen H. Thomas MD et al. (2016). Patient – reported Outcomes from A National, Prospective, Observational Study of Emergency Department Acute Pain Management With an Intranasal Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug, Opioids, or Both. *Academic Emergency Medicine*, 23(3), 1-19.
147. Cheatham, M. L. (2009). Abdominal compartment syndrome: pathophysiology and definitions. *Scand. J. Trauma Resusc Emerg Med*, 17(10), 1-11.
148. Claesson, J., Freundlich, M. , Gunnarsson, I. , Laake, J. H., Vandvik, P. O., Varpula, T., & Aasmundstad, T. A. (2015). Scandinavian clinical practice guideline on mechanical ventilation in adults with the acute respiratory distress syndrome. *Act Anest Scand*, 59, 286-297.
149. Costache, A. Pawa, & Abdallah, F. W. (2018). Paravertebral by proxy – time to redefine the paravertebral block. *Anaesthesia*, 73, 1185-1188.
150. De Laet, I. E., Malbrain, M. (2007). Current insights in intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Med Intensiva*, 31(2), 88-99.
151. Deepak Govil, & Mozammil Shafi. (2019). Thoracic Epidural Analgesia for Severe Acute Pancreatitis: Quo Vadis Intensivist. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 23(2), 59-60.
152. Dewinter, G., Coppens, S., Van de Vedle, M., D’Hoore, A., Wolthuis, A., Cuypers, E., & Rex, S. (2018). Quadratus lumborum block versus perioperative intravenous lidocaine for postoperative pain control in patient undergoing

- laparoscopic colorectal surgery: a prospective, randomized, double – blind controlled clinical trial. *Ann Surg*, 268(5), 769-775.
153. Eddy Fan, Daniel Brodie, & Arthur S. Slutsky. (2018). ARDS syndrome. Advances in diagnoses and treatment. *JAMA*, 319(7), 698-710.
154. Eipe, N., Gupta, S., & Penning, J. (2016). Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *BJA Education*, 16(9), 292-298.
155. Federico Coccolini, Giulia Montori, Marco Ceresoli et al. The role of open abdomen in non – trauma patient: WSES consensus paper. (2017). *World Journal of Emergency Surgery*, 12(39), 1-17.
156. Federico Coccolini,[✉] Walter Biffi, Fausto Catena, Marco Ceresoli, Osvaldo Chiara, Stefania Cimbanassi, Luca Fattori, Ari Leppaniemi, Roberto Manfredi, Giulia Montori, Giovanni Pesenti, Michael Sugrue, & Luca Ansaloni. (2015). The open abdomen, indications, management and definitive closure. *World Journal of Emergency Surgery*, 10(32), 1-11.
157. Fox, J. (2016) *Applied Regression Analysis and Generalized Linear Models*, Third Edition. Sage.
158. Fox, J. And Weisberg, S. (2019) *An R Companion to Applied Regression*, Third Edition, Sage.
159. Frossard, J. L., Steer, M. L., & Pastor, C. M. (2008). Acute pancreatitis. *Lancet*, 371, 143-152.
160. Futrakul, N., & Futrakul, P. (2017). Biomarker for early renal microvascular and diabetic kidney diseases. *Ren Fail.*, 39(1), 505-511.

161. Gang Jee Ko, Hamid Rabb, & Heitham T. Hassoun. (2009). Kidney-Lung Crosstalk in the Critically Ill Patient. *Blood Purif*, 28, 75-83.
162. Geus, H., Betjes, M., & Bakker, J. (2012). Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges. *Clin Kidney J*, 5(2), 102-108.
163. Gildasio S. de Oliveira Jr., Deepti Agarwal, Honorio T. Benzon. (2012). Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain. A metaanalysis of randomized trials. *Anesthesia & Analgesia*, 114, 424-433.
164. Gottschalk, A., Ford, J. G., Regelin, C. C., et al. (2010). Association between epidural analgesia and cancer recurrence after colorectal cancer surgery. *Anesthesiology*, 113(1), 27- 34.
165. Guay, J., Johnson, R.L., & Kopp, S. (2017). Nerve blocks or no nerve blocks for pain control after elective hip replacement (arthroplasty) surgery in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10.
166. Guay, J., Nishimori, M., & Kopp, S. (2016). Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.*, 16(7). 16;7(7):CD001893. doi: 10.1002/14651858.CD001893.pub2.
167. Guay, J., Nishimori, M., & Kopp, S.L. (2016). Epidural Local Anesthetics Versus Opioid-Based Analgesic Regimens for Postoperative Gastrointestinal Paralysis, Vomiting, and Pain After Abdominal Surgery: A Cochrane Review. *Anesth Analg.*, 123(6), 1591-1602.

168. Guiseppa Borzellino, Nader Kamal Francis, Olivier Chapuis et al. (2016). Role of epidural analgesia within an ERAS program after laparoscopic colorectal surgery: a review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Surgery Research Practice*, 2016, Article ID 7543684, <https://doi.org/10.1155/2016/7543684>.
169. Gunnar Schley, Carmen Köberle, Ekaterina Manuilova, Sandra Rutz, Christian Forster, Michael Weyand, Ivan Formentini, Rosemarie Kientsch-Engel, Kai-Uwe Eckardt, & Carsten Willam. (2015). Comparison of plasma and urine biomarker performance in acute kidney injury. *PLoS One*. Open Access, 10(12): e0145042. Published online. doi: 10.1371/journal.pone.0145042.
170. Hand, D. J., & Taylor, C. C. (1987) *Multivariate Analysis of Variance and Repeated Measures: A Principal Approach for Behavioral Scientists*. Chapman and Hall.
171. Harriet Daykin. (2017). The efficacy and safety of intravenous lidocaine for analgesia in the older adult: a literature review. *Br J Pain*, 11(1), 23-31.
172. Hashim Mohmand, & Stanley Goldfarb. (2011). Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *J Am Soc Nephrol*, 22, 615-621.
173. Ho, J., Tangri, N., Komenda, P., Kaushal, A., Sood, M., Brar, R., Gill, K., Walker, S., Mac Donald, K., Hiebert, B. M., Arora, R. C., & Rigatto, C. (2015). Urinary, Plasma, and Serum Biomarkers' Utility for Predicting Acute Kidney Injury Associated With Cardiac Surgery in Adults: A Meta-analysis. *Am J Kidney Dis*, 66(6), 993-1005.

174. Holler, J. P., Ahlbrandt, J., Burkhardt, E. et al. (2013). Peridural analgesia may affect long-term survival in patients with colorectal cancer after surgery (PACO-RAS-Study): an analysis of a cancer registry. *Ann Surg*, 258(6), 989- 993.
175. Jan J. De Waele. (2015). Management of Abdominal Compartment Syndrome in Acute Pancreatitis. *American Pancreatic Association*, 2015; 1-7.
176. Jan Jakobsson & Mark Z. Johnson. (2016) Perioperative regional anaesthesia and postoperative longer-term outcomes. *Published online*. doi: 10.12688/f1000research.9100.1
177. Jan P. Kamin'ski, Ajit Pai, Luay Ailabouni, John J. Park, Slawomir J. Marecik, Leela M. Prasad, & Herand Abcarian. (2014). Role of epidural and patient – controlled analgesia in site specific laparoscopic colorectal surgery. *JSLs*. 18(4), 1-6. doi: 10.4293/JSLs.2014.00207
178. Jan Pluta, & Janusz Trzebicki. (2019). Trombocytopenia: the most frequent haemostatic disorder in the ICU. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 51(1), 56-63.
179. Jason T. Poston, & Jay L. Koyner. (2019). Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ*, 364, doi: 10.1136/bmj.k4891.
180. Jean-Louis Vincent. (2020). *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*.
181. Jessalyn K. Holodinsky, Derek J. Roberts, Chad G. Ball, Annika Reintam Blaser, Joel Starkopf, David A. Zygun, Henry Thomas Stelfox, Manu L. Malbrain, Roman C. Jaeschke & Andrew W. Kirkpatrick. (2013). Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult

- intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis *Critical Care*, 17, 1-15.
182. Ji Hyun Lee, Jin Huh, Duk Kyung Kim, Jea Ryoung Gil, Sung Won Min, & Sun Sook Han. (2010). Laparoscopic cholecystectomy under epidural anesthesia: a clinical feasibility study. *Korean J Anesthesiol*, 59(6), 383-388.
183. Jin Gu Kang, Myung Hee Kim, Eun Hee Kim, & Sang Hyun Lee. (2012). Intraoperative intravenous lidocaine reduces hospital length of stay following open gastrectomy for stomach cancer in man. *Journal of Clinical Anesthesia*. 24, 465-470.
184. Joanne M. Conroy, & B. (1994). *Hugh Dorman Anesthesia for orthopedic Surgery*.
185. Joao Rezende – Neto, Timothy Rice, Emanuelle Savio Abreu, Ori Rotstein, & Sandro Rizoli. (2016). Anatomical, physiological and logistical indications for the open abdomen: a proposal for a new classification system. *World Journal of Emergency Surgery*, 11(28), 1-9.
186. John Cristian Fox. (2011). *Atlas of Emergency Ultrasound*.
187. Kanata, K., Sakura, S., Kushizaki, H., Nakatani, T., & Saito, Y. (2006). Effects of epidural anesthesia with 0.2% and 1% ropivacaine on predicted propofol concentrations and bispectral index values at three clinical end points. *J Clin Anesth.*, 18(6), 409-14.
188. Kazimzade, C.R. (2017). Evaluation of clinical severity of patients with acute pancreatitis in the emergency department. *Хірургія України*, 4, 41-46.

189. Kenny, G. N. (1990). Ketorolac Trometamol – a new non – opioid analgesic. *British Journal of Anaesthesia*, 4(65), 445-447.
190. Khan, S. A., Khokhar, H. A., Nasr, A. R., Carton, E., El-Masry, S. (2013). Effect of epidural analgesia on bowel function in laparoscopic colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.*, 27(7), 2581-91.
191. Kim, K. T., Cho, D. C., Sung, J. K., Kim, Y. B., Kang, H., Song, K. S., & Choi, G. J. (2014). Intraoperative systemic infusion of lidocaine reduces postoperative pain after lumbar surgery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Spine J.*, 14(8), 1559-66.
192. Kim, W. Y., & Hong, S. B. (2016). Sepsis and acute respiratory distress syndrome: recent update. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 79, 53-57.
193. Kirkpatrick, A. W., Roberts, D. J., De Waele J., Jaeschke, R., Malbrain, M. L., & De Keulenaer B. (2013). Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definition and critical practice guidelines from World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.*, 39(7), 1190-206.
194. Kirkpatrick, A. W., Sugrue, M., McKee, J. L., Pereira, B. M., Roberts, D. J., De Waele, J. J., Leppaniemi, A., Ejike, J. C., Reintam Blaser, A., D'Amours, S., De Keulenaer, & B., Malbrain. (2017). Update from the Abdominal Compartment Society (WSACS) on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: past, present, and future beyond Banff. *Anaesthesiol Intensive Ther.*, 49(2), 83-87.

195. Kochnev, O. S., Kim, I. A., Davletkil'deev, F. A. (1978). Laparoscopic cannulation of the round ligament of the liver in acute cholecystitis and pancreatitis. *Sov Med.*, 3, 67-70.
196. Konstantin A. Popugaev, Ivan A. Savin, Andrew U. Lubnin, Alexander S. Goriachev, Boris A. Kadashev, & Valeriy I. Lukianov. (2012). Intra – abdominal hypertension in patients with sellar regional tumors. *Ann of intens Care*. Open Access, 2, 1-6.
197. Kranke, P., Jokinen, J., Pace, N. L., Schnabel, A., Hollmann, M. W., Hahnenkamp, K., Eberhart, L. H. J., Poepping, D.M., Weibel, S., Kranke, P., Jokinen, J., Pace, N. L., Schnabel, A., Hollmann, M.W., Hahnenkamp, K., Eberhart, L. H. J., Poepping, D. M., & Weibel, S. (2018). Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4(6), 6.
198. Kranke, P., Jokinen, J., Pace, N. L., Schnabel, A., Hollmann, M. W., Hahnenkamp, K., Eberhart, L. H., Poepping, D. M., & Weibel, S. (2015). Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *Cochrane Database Syst Rev.*, 16(7).
199. Krenov, K. Yu., Kolomiets, O. V., & Homon, M. L. (2019). Influence of the postoperative analgesia tactics on the dynamics of intra-abdominal and abdominal perfusion pressure in patients with acute surgical pathology of the abdominal cavity. *European Scientific Journal*, 51(11), 10-17.
200. Kyu-Hyouck Kyoung, & Suk-Kyung Hong. (2015). The duration of intra-abdominal hypertension strongly predicts outcomes for the critically ill surgical

- patients: a prospective observational study. *World Journal of Emergency Surgery*, 10:22, 1-6.
201. Leanne Hunt, Steve A Frost, Ken Hillman, Phillip J. Newton, & Patricia M. (2014). Management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: a review. *Journal of Trauma Management & Outcomes*, 8, 2.
202. Levy, B. F., Tilney, H. S., Dowson, H. M., & Rockall, T. A. (2010). A systematic review of postoperative analgesia following laparoscopic colorectal surgery. *Colorectal Dis.*, 12(1), 5-15.
203. Maluso, P., Olson, J., & Sarani, B. (2016). Abdominal Compartment Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Crit Care Clin*, 32(2), 213-22.
204. Marco Scarci, Abhishek Joshi, & Rizwan Attia Interactive. (2010). In patients undergoing thoracic surgery is paravertebral block as effective as epidural analgesia for pain management? *Cardio Vascular and Thoracic Surgery*, 10, 92-96.
205. Marianne Schmid, Deepansh Dalela, & Rana Tahbaz. (2015). Novel biomarkers of acute kidney injury: Evaluation and evidence in urologic surgery. *World Journal of Nephrology*, 4(2), 160-168.
206. Marin H. Kollef, Timothy J. Bedient, Warren Isakow, & Chad A. Witt. (2010). *The Washington manual of critical care*.
207. Markwardt, D., Holdt, L., Steib, C., Benesic, A., Bendtsen, F., Bernardi, M., Moreau, R., Teupser, D., Wendon, J., Nevens, F., Trebicka, J., Garcia, E., Pavesi, M., Arroyo, V., & Gerbes, A. L. (2017). Plasma Cystatin C is a

- predictor of renal dysfunction, ACLF and mortality in patients with acutely decompensated liver cirrhosis. *Hepatology*, 66(4), 1232-1241.
208. Marlies Ostermann, Barbara J Philips, & Lui G Forni. (2012). Clinical review: Biomarkers of acute kidney injury: where are we now? *Critical Care*, 16, 233.
209. May, L., Hillermann, C., & Patil, S. (2016). Rib fracture management. *BJA Education*, 16(1), 26–32.
210. Meegodage Ruwan S. Perera, Megan Z. Tattersall, & Arcadiusz Peter Wysocki. (2014). Analgesia in patients with acute pancreatitis: a cry for help. *International Journal of Gastroenterology Research and Practice*, 2014.
211. Melekhov, P. A., Mitin, S. E., & Kuleshov, A. N. (1983). Clinico-anatomical basis for the blockade of the round ligament of liver in combined treatment of acute pancreatitis. *Vestn Khir Im I I Grek.*, 130(2), 45-48.
212. Michael D. Howell, & Andrew M. Davis. (2018). Management of ARDS in adults. *JAMA*, 319(7), 711-712.
213. Michael G. Shlipak, Steven G. Coca, Zhu Wang, & Prasad Devarajan. (2011). Presurgical serum cystatin C and risk of acute kidney injury after cardiac surgery. *American Journal of Kidney Diseases*, 58 (3), 366 – 373.
214. Michael I. Lewis, & Robert J. Mc Kenna Jr. (2010). *Medical management of the thoracic surgery patient*.
215. Michel, P., Wähnert, D., Freistühle, M., Laukoetter, M. G., Rehberg, S., Raschke, M. J. & Garcia, P. (2016). Acute transfusion-related abdominal injury in trauma patients: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 10, 294.

216. Michel, P., Wähnert, D., Freistühler, M., Laukoetter, M. G., Rehberg, S., Raschke, M. J., & Garcia, P. (2016). Acute transfusion-related abdominal injury in trauma patients: a case report. *J Med Case Rep.*, 19, 10(1), 1-6.
217. Myles, P. S., Peyton, P., Silbert, B., Hunt, J., Rigg, J. R., & Sessler, D. I. (2011). Perioperative epidural analgesia for major abdominal surgery for cancer and recurrence-free survival: randomised trial. *BMJ*, 29, 342:d1491. <https://doi.org/10.1136/bmj.d1491>.
218. O'Brien, R. G., & Kaiser, M.K. (1985) MANOVA method for analyzing repeated measures designs: An extensive primer. *Psychological Bulletin* 97, 316-333.
219. Ochsner, J., Ravi K. Grandhi, Samuel Lee, & Alaa Abd-Elsayed. (2017). The Relationship Between Regional Anesthesia and Cancer: A Metaanalysis. *The Ochsner J*, 17(4), 345–361.
220. Oliynyk, O. V., Slifirczyk, A., Emyashev, O. V., Pereviznyk, B., Krenyev, K. Yu. (2019). Invasive Lung Ventilation in the Patients with Sepsis and Mild Acute Respiratory Distress Syndrome Aggravates Sepsis Course. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 8(12), 1716-1719.
221. Pierre Singer, Annika Reintam Blaser, Mette M. Berger, Waleed Alhazzani, Philip C. Calder, Michael P. Casaer, Michael Hiesmayr, Konstantin Mayer, Juan Carlos Montejo, Claude Pichard, Jean-Charles Preiser, Arthur R.H. van Zanten, Simon Oczkowski, Wojciech Szczeklik, & Stephan C. Bischoff. (2019). ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical nutrition*, 38, 48-79.

222. Pietraszek, P. (2018). Regional anaesthesia-induced peripheral nerve injury. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 50(5), 367-377.
223. Poolayullathil Kunhabdulla, Sanjay Gandhi, Anil Agarwal, & Sanjay Gandhi. (2014). Serratus Anterior Plane Block for Multiple Rib Fractures. *Pain Physician*, 17, 651-662.
224. Poupak Rahimzadeh, Farnad Imani, Seyed Hamid Reza Faiz, & Banafsheh Valiyan Boroujeni1Turk. (2018). Impact of the Ultrasound-Guided Serratus Anterior Plane Block on Post-Mastectomy Pain: A Randomised Clinical Study. *J Anaesthesiol Reanim*, 46(5), 388-92.
225. Roger Phillip Dellinger, Christa A. Schorr, & Mitchell M. (2016). European Society of Intensive Care Medicine. A Users' Guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines. *Critical Care Medicine*, 45(3), 381-385.
226. Rhodes, Andrew, Evans, Laura E., Alhazzani, Waleed, Levy, Mitchell M., Antonelli, Massimo, Ferrer, Ricard, Kumar, Anand et al. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine*, 45(3), 486-552.
227. Richard Paula, Trevor John Mills et al. (2016). Abdominal Compartment Syndrome. *Medscape электронний ресурс*. <http://www.medscape.com>.
228. Royal College of Physicians of Edinburgh. (2012). UK consensus conference. Management of acute kidney injury: the role of fluids, e – alerts and biomarkers. *Acute kidney injury*, 42(19), 3.
229. Samira M. Sadowski, Axel Andres, Philippe Morel, Eduardo Schiffer, Jean-Louis Frossard, Alexandra Platon, Pierre-Alexandre Poletti, & Leo Bühler.

- (2015). Epidural anesthesia improves pancreatic perfusion and decreases the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*, 21(43), 12448-12456.
230. Santos, C. L., Santos, R. S., Moraes, L., Samary, C. S., Felix, N. S., Silva, J. D., Morales, M. M., Huhle, R., Abreu, M. G., Schanaider, A., Silva, P. L., Pelosi, P., & Rocco, P. R. M. (2017). Effects of pressure support and pressure-controlled ventilation on lung damage in a model of mild extrapulmonary acute lung injury with intra-abdominal hypertension. *PLoS One*. Open Access, 12(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178207>
231. Santosh Patel, Jan M. Lutz, Umakanth Panchagnula, & Sujesh Bansal. (2012). Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients. A clinical review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 28(2), 162–171.
232. Sarina K. Sahetya, & Roy G. Brower. (2017). Lung recruitment and titrated PEEP in moderate to severe ARDS. *JAMA*, 318(14), 1327-1331.
233. Satoru Fujii, Ranjana Bairagi, Matthew Roche, and Jian Ray Zhou. (2019). Transversus Thoracis Muscle Plane Block. *Med Research International*, 2019, Review Article. Open Access. Article ID 1716365.
234. Sean M Bagshaw, Michael Bennett, Michael Haase, Anja Haase-Fielitz, Moritoki Egi, Hiroshi Morimatsu, Giuseppe D'amico, Donna Goldsmith, Prasad Devarajan, Rinaldo Bellomo (2009). Plasma and urine neutrophil gelatinase – associated lipocain in septic versus non – septic acute kidney injury in critical illness. *Intensive Care Med.*, 36(3), 452-461.
235. Shaheen, A. W., Crandall, M. L., Nicolson, N. G., Smith-Singares, E., Merlotti, G. J., Jalundhwala, Y., & Issa, N. M. (2016). Abdominal

- compartment syndrome in trauma patients: New insights for predicting outcomes. *J Emerg Trauma Shock*, 9(2), 53-7.
236. Shinya Ikeda, Takuma Kagami, Shinya Tani, Takahiro Uotani, Mihoko Yamade, Yasushi Hamaya, Yoshifumi Morita, Takanori Sakaguchi, Satoshi Osawa, & Ken Sugimoto. (2019). Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome resulting from severe acute pancreatitis: a case report. *BMC Gastroenterology*, 19, 141.
237. Shizuko Kosugi, Hiroshi Morisaki, Tomoyuki Satoh, Kimiaki Ai, Michiko Yamamoto, Junko Soejima, Ryohei Serita, Yoshifumi Kotake, Akitoshi Ishizaka, & Junzo Takeda. (2005). Epidural Analgesia Prevents Endotoxin – Induced Gut Mucosal Injury in Rabbits. *Anest Analg*, 101(1), 265-72.
238. Sizhen Wang, Zhihui Tong, Welqin Li, Ning Li, Jieshou Li. (2015). Early severe acute pancreatitis: a subgroup of critical acute pancreatitis. *Annals of Surgery*, 261(4), 103-106.
239. Smit, M., Buddingh, K. T., Bosma, B., Nieuwenhuijs, V. B., Hofker, H. S., & Zijlstra, J. G. (2016). Abdominal Compartment Syndrome and Intra-abdominal Ischemia in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *World J Surg.*, 40(6), 1454-61.
240. Spahillari, A., Parikh, C. R., Sint, K., Koyner, J. L., Patel, U.D., Edelstein, C. L., Passik, C. S., Thiessen-Philbrook, H., Swaminathan, M., & Shlipak, M. G. (2012). Serum cystatin C- versus creatinine-based definitions of acute kidney injury following cardiac surgery: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis.*, 60(6), 922-929.

241. Stephan Schorn, Guralp O. Ceyhan, Elke Tieftrunk et al. (2015). Pain management in acute pancreatitis. *American Pancreatic association (APA)*. Version 1.0.
242. Stéphanie Bulyez, Bruno Pereira, Elodie Caumon, Etienne Imhoff, Laurence Roszyk, Lise Bernard, Leo Bühler, Claudia Heidegger, Samir Jaber, Jean-Yves Lefrant, Russell Chabanne, Pierre-Marie Bertrand, Pierre-François Laterre, Philippe Guerci, Pierre-Eric Danin, Etienne Escudier, Achille Sossou, Dominique Morand, Vincent Sapin, Jean-Michel Constantin, Matthieu Jabaudon, & EPIPAN Study Group. (2017). Epidural analgesia in critically ill patients with acute pancreatitis: the multicentre randomized controlled EPIPAN study protocol. *BMJ Open*, 7(5), 1-11.
243. Stephanie Bulyez, Bruno Pereira, Elodie Caumon, Etienne Imhoff, Laurence Roszyk, Lise Bernard, Leo Bühler, Claudia Heidegger, Samir Jaber, Jean-Yves Lefrant, Russell Chabanne,1 Pierre-Marie Bertrand, Pierre-Franzois Laterre, Philippe Guerci, Pierre-Eric Danin, Etienne Escudier, Achille Sossou, Dominique Morand, Vincent Sapin, Jean-Michel Constantin, & Matthieu Jabaudon. (2017). Epidural analgesia in critically ill patients with acute pancreatitis: the multicentre randomised controlled EPIPAN study protocol. *BMJ Open*, 7.
244. Steven G. Strang, Esther M. M. Van Lieshout, Roelof A. (2017). Verhoeven et al. Recognition and management of intra – abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome; a survey among Dutch surgeons. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 43, 85-98.

245. Steven, G. Strang, Esther, M.M. Van Lieshout, Roelf, S. Breederveld et al. (2013). *A systematic review on intra – abdominal pressure in severely burned patients.*
246. Strang, S. G., Van Lieshout, E. M., Van Waes, O. J. et al. (2014). A systematic review on intra – abdominal pressure sn severely burned patients. *Burns.* 40(1), 9-16.
247. Sudesh Prakash, Sunil Kumar, & Vinay Sharma. (2015). Comparison of Analgesic Efficacy of the Non – Opioid Analgesics Following Abdominal Hysterectomy. *Int J Med Res Prof*, 1(2), 44-47.
248. Sun Young Kim and Aree Moon. (2012). Drug – induced nephrotoxicity and its biomarkers. *Biomol. Ther.*, 20(3), 268-272.
249. Susanne Herroeder, Sabine Pecher, Marianne E. Schönherr, Grit Kaulitz, Klaus Hahnenkamp, Helmut Friess, Bernd W. Böttiger, Harry Bauer, Marcel G. W. Dijkgraaf, Marcel E. Durieux and Markus W. Hollmann. (2007). Systemic Lidocaine Shortens Length of Hospital Stay After Colorectal Surgery. A Double-blinded, Randomized, Placebo-controlled Trial. *Ann Surg* 246(2), 192-200.
250. Tania Cursino de Menezes Couceiro, Luciana Cavalcanti Lima, Lea Menezes Couceiro, & Marcelo Moraes Valenca. (2014). Intravenous lidocaine to treat postoperative pain. Lidocaína intravenosa no tratamento da dor pós-operatória. *Rev Dor Sao Paulo*, 15(1), 55-60.
251. Tikuišis, R., Miliauskas, P., Samalavičius, N. E., Žurauskas, A., Samalavičius, R., & Zabulis, V. (2014). Intravenous lidocaine for post-operative

- pain relief after hand-assisted laparoscopic colon surgery: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Tech Coloproctol*, 18(4), 373-380.
252. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*, 2014; 54.
253. Vaghari, B. A., Ahmed, O. I., & Wu, C. L. (2014). Regional anesthesia-analgesia: relationship to cancer recurrence and infection. *Anesthesiol Clin*, 32(4), 841- 851.
254. Wang Yu, Wang Xi, Zhang Xidong, & Zhu Guonian Wang. (2019). Serratus anterior plane block or thoracic paravertebral block for postoperative pain treatment after uniportal video-assisted thoracoscopic surgery: a retrospective propensity-matched studyLiping. *Journal of Pain Research*, 12, 2231-2238.
255. Wang, X., Che, M., Xie, B., Xue, S., & Yan, Y. (2014). Preoperative serum cystatin C combined with dipstick proteinuria predicts acute kidney injury after cardiac surgery. *Ren Fail.*, 36(10), 1497-503.
256. Weibel, S., Jelting, Y., & Pace, N. L. (2018). Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 4, 6.
257. Wijerathna, T. M., Gawarammana, I. B., Dissanayaka, D. M., Palanagasinghe, C., Shihana, F., Dassanayaka, G., Shahmy, S., Endre, Z. H., Mohamed, F., & Buckley, N. A. (2017). Serum creatinine and cystatin C provide conflicting evidence of acute kidney injury following acute ingestion of potassium permanganate and oxalic acid. *Clin Toxicol (Phila)*, 23, 1-7.

258. William Kirke Rogers, & Luis Garcia. (2018). Intraabdominal Hypertension, Abdominal Compartment Syndrome, and Open Abdomen. *CHEST*, 153(1), 238-250.
259. Wilson, S. H., Slone, H., Furse, C. M., Epperson, T. I., & Wolf, B. J. (2018). Impact of Ketorolac on Opioid Consumption after Knee Arthroscopy. *Anesthesia and Analgesia*, 6(2), 1-5.
260. Windisch, O., Heidegger, C. P., Giraud, R., Morel, P., & Bühler, L. (2016). Thoracic epidural analgesia: a new approach for the treatment of acute pancreatitis? *Crit Care*, 4, 20(1), 116.
261. Xavier Chapalain, Véronique Vermeersch, Pierre-Yves Egreteau, Gwenael Prat, Zarrin Alavi, Eric Vicaut and Olivier Huet et al. (2019). Association between fluid overload and SOFA score kinetics in septic shock patients: a retrospective multicenter study. *Journal of intensive Care*, 7(42), 1-10.
262. Xiaofeng Wang, Hui Zhang, Zhenwei Xie, Quingfu Zhang, Wei Jiang & Jungfeng Zhang. (2020). The effectiveness of additional thoracic paravertebral block in improving the anesthetic effects of regional anesthesia for proximal humeral fracture surgery in elderly patients: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 21, 204, 1-9.
263. Yan Xiang, & Yu-hong Li. (2007). Comparison of 1.5% lidocaine and 0.5% ropivacaine epidural anesthesia combined with propofol general anesthesia guided by bispectral index. *J Zhejiang Univ Sci B*, 8(6), 428-434.
264. Yeung, J. H. Y., Gates, S., Naidu, B. V., Wilson, M. J. A., Gao Smith, F. (2016). Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing

- thoracotomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 21, 2(2), CD009121, doi: 10.1002/14651858.CD009121.pub2.
265. Yokoe, M., Takada, T., Mayumi, T., Yoshida, M., Isaji, S., Wada, K., Itoi, T., Sata, N., Gabata, T., Igarashi, H., Kataoka, K., Hirota, M., Kadoya, M., Kitamura, N., Kimura, Y., Kiriya, S., Shirai, K., Hattori, T., Takeda, K., Takeyama, Y., Hirota, M., Sekimoto, M., Shikata, S., Arata, S., & Hirata, K. (2015). Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*, 22(6), 405-32.
266. Yon, J. H., Choi, G. J., Kang, H., Park, J. M., & Yang, H. S. (2014). Intraoperative systemic lidocaine for pre-emptive analgesics in subtotal gastrectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Can J Surg.*, 57(3), 175-82.
267. Zheng-gang Wang, Hao Tan, Lian-yang Zhang, Dao-cheng Liu, Hua-liang Xiao & Wen-hua Du. (2014). Effect of intra-abdominal volume increment on kidneys in minipigs with intra-abdominal hypertension after hemorrhagic shock and resuscitation. *Military Medical Research*, 1, 4.
268. Zsolt Bodnar. (2019). Polycompartment syndrome – intra-abdominal pressure measurement. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 51(4), 316-332.

ДОДАТКИ

Додаток А

НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНО ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Креньов К. Ю. Можливість використання ранніх біохімічних маркерів органних уражень в діагностиці ускладнень абдомінального компартмент синдрому // *Biomedical and biosocial antropology*. 2017. № 29. С. 249–255. *(Фахове видання України)*.
2. Суходоля А. І., Моргун А. С., Лобода І. В., Креньов К. Ю. Використання пролонгованої епідуральної анестезії та парапанкреатичної бупівакаїнової блокади для корекції внутрішньочеревної гіпертензії за гострого панкреатиту // *Pain, anaesthesia and intensive care*. 2017. № 3 (80). С. 41–46. *(Фахове видання України)*.
3. Креньов К. Ю. Динаміка абдомінального перфузійного тиску в пацієнтів із абдомінальним компартмент-синдромом // *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2018. № 3. С. 44–49. *(Фахове видання України)*.
4. Суходоля А. І., Креньов К. Ю., Лобода І. В., Монастирський В. М. Вплив інтраабдомінальної гіпертензії на морфологічні зміни внутрішніх органів в експерименті // *Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту*. 2019. Т. 23, № 1. С. 6–11. *(Фахове видання України)*.
5. Krenov K. Yu., Kolomiets O. V., Homon M. L. Influence of the postoperative analgesiatactics on the dynamics of intra-abdominal and abdominal perfusion pressure in patients with acute surgical pathology of the abdominal cavity // *East*

- European Scientific Journal. 2019. № 11 (51). P. 10–17. (*Фахове видання Польщі*).
6. Бігняк П. І., Гомон М. Л., Креньов К. Ю. Місце пероральних регідратаційних розчинів в структурі протоколів ERAS (огляд літератури) // Медицина невідкладних станів. 2019. № 8 (103). С. 31–35. (*Фахове видання України*).
 7. Олійник О. В., Емяшев О. В., Креньов К. Ю., Олійник Я. В., Сліфрчик А., Перевізник Б. Порівняльна характеристика впливу неінвазивної й інвазивної вентиляції легенів на перебіг сепсису // Клінічна хірургія. 2020. Т. 87, № 1-2. С. 39–42. (*Фахове видання України*).

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Креньов К. Ю. Абдомінальний перфузійний тиск, як предиктор летальності у пацієнтів із гострою хірургічною патологією // Pain, anaesthesia and intensive care. 2018. № 3 (84). С. 79–80. Матеріали конгресу анестезіологів України, 13–15 верес. 2018 р. (*Друк тез*).
2. Креньов К. Ю. Прогнозування ураження нирок, як компонента поліорганної недостатності при синдромі інтраабдомінальної гіпертензії // Журнал подільських конференцій. Т. 2. II Поділ. всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю: «Актуальні питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важкохворих», Вінниця 11–12 жовт. 2018 р. Вінниця, 2018. С. 49–52. (*Виступ на конференції, презентація, друк тез*).
3. Креньов К. Ю. Вплив післяопераційної аналгезії на показники абдомінального перфузійного тиску в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини // Журнал подільських конференцій. Т. 3. III Поділ. всеукр. наук.-практ. конф. з

- міжнар. участю «Невідкладна допомога, інтенсивна терапія та анестезіологічне забезпечення важкохворих», Вінниця, 3–4 жовт. 2019 р. Вінниця, 2019. С. 45–47. *(Виступ на конференції, презентація, друк тез).*
4. Чубар І. В., Ніколенко П. Є., Креньов К. Ю. Оптимізація методики мультимодальної анестезії при оперативних втручаннях на органах грудної клітки // Pain, anaesthesia and intensive care. 2020. № 1. С. 78. Матеріали V наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Галицькі анестезіологічні читання: актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії», 20–21 лют. 2020 р. *(Друк тез).*
 5. Креньов К. Ю. Ефективність регіонарних блокад в післяопераційному періоді у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини // Журнал подільських конференцій. Т. 4. IV Поділ. всеукр. наук.-практ. конф. з між нар. участю «Ключові питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології», Вінниця, 9–10 жовт. 2020 р. Вінниця, 2020. С. 39–42. *(Виступ на конференції, презентація, друк тез).*

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. Засідання асоціації хірургів Хмельниччини (Хмельницький, 2018).
2. Засідання асоціації хірургів Хмельниччини (Хмельницький, 2019).
3. Засідання Хмельницького осередку асоціації анестезіологів України (Хмельницький, 2018).
4. Науково-практична конференція «Міжнародна науково-практична конференція «Подільські читання», 2018.

5. Науково-практична конференція «Міжнародна науково-практична конференція «Подільські читання», 2019.
6. Засідання кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова, 2018.
7. Засідання кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова, 2019.
8. Засідання кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова, 2020.
9. Науково-практична конференція «Міжнародна науково-практична конференція «Подільські читання», 2020.

Додаток Б

Акти впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

з наукової роботи

Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова

проф. О.В. Власенко

«29» лютого 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: «ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ОРГАННИХ УШКОДЖЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА АБДОМІНАЛЬНИМ КОМПАРТМЕНТ – СИНДРОМОМ ПРИ ГОСТРІЙ ХІРУРГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ» Автор: кафедра хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова.

Автор: Кренъов К.Ю., аспірант кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова.

Пропозиція для впровадження: ниркова недостатність, як компонент поліорганної недостатності спричиняє вагомий внесок в несприятливий перебіг гострої хірургічної патології черевної порожнини. При внутрішньогруповому аналізі груп пацієнтів, що презентували інтраабдомінальну гіпертензію та абдомінальний компартмент-синдром достовірно вищі показники серинової протеази Цистатин-С відзначено у пацієнтів, що померли. Цистатин-С є надійним раннім (доклінічним) маркером ниркової дисфункції в цих пацієнтів. Актуальність дослідження: визначення Цистатину-С у пацієнтів із факторами ризику розвитку інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінального компартмент-синдрому може сприяти корекції хірургічної тактики та інтенсивної терапії і, як наслідок, покращувати прогноз в пацієнтів.

Установа-розробник: ДВНЗ «Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України», кафедра хірургії з курсом стоматології ФПО, м. Хмельницький, Пілотська, 1, 29000, Україна.

Джерело інформації: Креньов К.Ю. Можливість використання ранніх біохімічних маркерів органних уражень в діагностиці ускладнень абдомінального компартмент синдрому. BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY. 2017; 29: 249-255.

Ким і коли впроваджено: кафедра хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Початок впровадження: січень 2018 року.

Форми впровадження: результати впроваджено в навчальний процес та лекційний курс кафедра хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова.

Затверджено: на засіданні кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова 26.10.2020 (протокол № 10).

Завідувач кафедри хірургії з курсом стоматології
Вінницького національного
медичного університету ім. М.І. Пирогова,
доктор медичних наук, професор



А.І. Суходоля

Б 2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор

науково-педагогічної (навчальної) роботи
 Вінницького національного медичного
 університету ім. М.І. Пирогова

проф. Ю.Й. Гумінський

« 29 » жовтня 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва роботи: «ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ОРГАННИХ УШКОДЖЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА АБДОМІНАЛЬНИМ КОМПАРТМЕНТ – СИНДРОМОМ ПРИ ГОСТРІЙ ХІРУРГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ»

Автор: кафедра хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова.

Пропозиція для впровадження: Синдром інтраабдомінальної гіпертензії ускладнює перебіг гострої хірургічної патології черевної порожнини в 60% випадків. Розвиток абдомінального компартмент-синдрому діагностують у 5% таких пацієнтів. Зазначена патологія справляє вагомий внесок в танатогенез пацієнтів, сприяючи розвитку та прогресуванню поліорганної недостатності. Нирковий кровотік починає страждати вже при рівні інтраабдомінального тиску 12 мм рт. ст., а ниркова дисфункція є одним із ранніх проявів СПОН. Традиційні маркери, такі як рівень креатиніну зазнають змін при значних функціональних розладах нирок та не можуть сприяти ранній діагностиці ускладнень. В той час як серинова протеаза Цистатин-С зазнає змін свого рівня ще в доклінічну фазу ниркової дисфункції та її визначення може вплинути на лікувальну тактику.

Актуальність дослідження: Визначення Цистатину-С у пацієнтів із інтраабдомінальною гіпертензією дозволяє виділити групу, перебіг захворювання в якій може ускладнитися абдомінальним компартмент-синдромом та розвитком СПОН. Рання діагностика ниркової недостатності у пацієнтів із синдромом інтраабдомінальної гіпертензії може вплинути на лікувальну тактику та наслідки лікування.

Установа-розроблювач: ДВНЗ «Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України», кафедра хірургії з курсом стоматології ФПО, м. Хмельницький, Пілотська, 1, 29000, Україна.

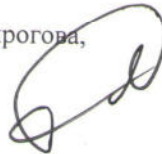
Джерела інформації: Креньов К.Ю. Можливість використання ранніх біохімічних маркерів органних уражень в діагностиці ускладнень абдомінального компартмент синдрому. BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTROPOLOGY. 2017; 29: 249-255.

Ким і коли введено: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра хірургії з курсом стоматології ФПО.

Форма впровадження: матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ ім. М. І. Пирогова.

Затверджено на засіданні кафедри 26.10.2020 (протокол № 10).

Завідувач кафедри хірургії з курсом стоматології
Вінницького національного
медичного університету ім. М.І. Пирогова,
доктор медичних наук, професор



А.І. Суходоля

Б 3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП «Хмельницька обласна лікарня»

Хмельницької обласної ради

Я.М.Цуглевич

« 29 » 2020 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

У практичну роботу відділень хірургії та анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Хмельницька обласна лікарня» Хмельницької обласної ради матеріалів публікації: «Креньов К.Ю. Можливість використання ранніх біохімічних маркерів органних уражень в діагностиці ускладнень абдомінального компартмент синдрому. BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTROPOLOGY. 2017; 29: 249-255».

Ми, які нижче підписалися, комісія в складі:

Голови – директор КНП «Хмельницька обласна лікарня» ХОР, Цуглевича Я.М.

Членів комісії – заступників директора к.мед.н. Шаренко М.Г., д.мед.н. Монастирського В.М.

посвідчуємо, що матеріали публікації «Креньов К.Ю. Можливість використання ранніх біохімічних маркерів органних уражень в діагностиці ускладнень абдомінального компартмент синдрому. BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTROPOLOGY. 2017; 29: 249-255» використовуються в лікувально – діагностичному процесі для покращення наслідків у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини.

Директор КНП «ХОЛ» ХОР _____ Цуглевич Я.М.

Заступник директора КНП «ХОЛ» ХОР з хірургічної роботи д.мед.н.
_____ Монастирський В.М.

Заступник директора КНП «ХОЛ» ХОР _____ к.мед.н. Шаренко М.Г.

Додаток В

Шкала APACHE II

Показники	Бали								
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Ректальна температура (C°)	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
АТсер., (мм.рт.ст.)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
ЧСС, (за 1хв.)	≥180	140-179	110-139		70-109		50-69	40-49	≤39
ЧДР, (за 1 хв.)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Кисень - A-aDO ₂ (FIO ₂ ≥0,5) (FIO ₂ <0,5)	≥500	350-499	200-349		<200 PO ₂ >70	PO ₂ 61-70		PO ₂ 55-60	PO ₂ < 55
pH артеріальної крові	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Вміст Na ⁺ в сироватці крові, (ммоль/л)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Вміст K ⁺ в сироватці крові, (ммоль/л)	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Вміст креатиніну у сироватці крові, (мг%)	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Гематокрит, (%)	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Загальна кількість лейкоцитів, (·10 ⁹ /л)	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Неврологічний статус	15 – бал за шкалою GCS								
Кількість балів - _____									

Оцінка віку

Вік (роки)	Бали
<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
>75	6

Таблиця 61

Оцінка супутньої патології

Супутні захворювання	Бали
Цироз печінки (підтверджений біопсією)	0
Ішемічна хвороба серця, стенокардія напруження (IV функціональний клас)	2
Тяжка хронічна обструктивна хвороба легень	3
Хронічний діаліз	5
Імунна недостатність	6

Кінцевий результат тестування за шкалою APACHE II

- A Бальна екстрена оцінка _____
- B Вік _____
- B Супутні захворювання _____
- Загальна сума балів за системою APACHE II _____

Оцінка летальності

Бали по системі APACHE II	Летальність
0-9	9%
10-14	10%
15-19	25%
20-24	30%
25-29	50%
30-34	70%
≥35	≥83%

Додаток Г

Динаміка ВЧТ при експериментальному моделюванні та корекції ВЧГ

1. Вимірювання внутрішньочеревного тиску в тварин (морська свинка) контрольної групи.

№п/п	0 год мм рт ст	6 год мм рт ст	12 год мм рт ст	18 год мм рт ст	24 год мм рт ст
1.	0	0	0,365	0	0
2.	0,219	0,292	0,365	0	0,365
3.	0,365	0,219	0,365	0,146	0,365
4.	0	0,365	0,146	0,365	0,073
5.	0,365	0,146	0	0,365	0,365
6.	0	0,365	0,292	0	0
7.	0	0,365	0,365	0	0
8.	0,365	0,073	0,365	0	0,146

2. Вимірювання внутрішньочеревного тиску в тварин (морська свинка) групи експериментального перитоніту.

№п/п	0 год мм рт ст	6 год мм рт ст	12 год мм рт ст	18 год мм рт ст	24 год мм рт ст
1.	0	0,365	0,657	0,876	1,533
2.	0,219	0,511	0,876	0,876	0,949
3.	0,365	0,219	0,511	0,657	0,657
4.	0,365	0,365	0,511	0,584	0,803
5.	0,511	0,438	0,657	0,438	0,657
6.	0,365	0,803	0,657	0,438	0,511

7.	0,219	0,365	0,803	0,949	0,365
8.	0,584	0,657	0,584	0,657	0,511
9.	0,438	0,511	0,365	0,511	0,657
10.	0	0,219	0,584	0,657	0,438

3. Вимірювання внутрішньочеревного тиску в тварин (морська свинка) групи експериментального перитоніту на фоні регіонарних блокад.

№п/п	0 год мм рт ст	6 год мм рт ст	12 год мм рт ст	18 год мм рт ст	24 год мм рт ст
1.	0	0,365	0,803	0,949	1,022
2.	0	0,219	0,876	0,876	0,803
3.	0,219	0,219	0,657	1,533	0,657
4.	0,365	0	0,511	0,584	0,730
5.	0,219	0,146	0,365	0,511	0,657
6.	0	0,292	0,584	0,292	0,511
7.	0,219	0,292	0,803	0,511	0,803
8.	0,511	0,511	0,438	0,511	0,438
9.	0	0,511	0,438	0,511	0,438
10.	0,146	0,219	0,584	0,803	0,584

Додаток Д

Значення середні (M), дисперсії (V), асиметрії (S), та ексцесу (K) розподілів профілів ІАТ за видами аналгезії

	IAT1	IAT2	IAT3	IAT4	IAT5	IAT6	IAT7	IAT8	IAT9	IAT10	IAT11	IAT12	IAT13
Вид анестезії 1													
M	25,99	24,65	23,65	23,03	23,37	21,85	20,00	20,58	20,71	19,95	18,64	16,85	16,22
V	171,4	201,0	391,7	452,7	617,3	411,2	255,6	283,0	467,8	804,0	421,0	363,0	435,0
S	1,42	1,02	1,64	1,97	1,91	2,34	1,76	1,67	3,17	4,06	3,10	3,60	3,44
K	1,30	-0,14	2,35	3,46	2,66	5,91	2,54	2,38	4,09	4,23	4,90	3,14	4,07
Вид аналгезії 2													
M	25,69	22,63	19,39	18,52	17,98	16,53	16,12	15,02	14,60	14,27	14,56	14,81	14,10
V	231,6	257,7	359,1	430,4	533,3	407,8	432,5	324,3	288,2	260,7	299,9	317,1	296,2
S	1,68	2,46	2,22	2,01	2,56	2,12	2,18	2,04	2,16	2,02	2,17	2,06	2,11
K	2,41	4,56	4,05	2,92	4,41	3,26	3,66	2,98	3,47	3,14	3,48	3,32	3,55
Вид аналгезії 3													
M	21,82	16,91	12,28	11,60	9,41	9,30	9,60	8,45	8,50	7,33	8,02	8,25	7,50
V	52,84	36,24	31,85	41,44	35,67	63,57	86,22	66,28	68,88	64,35	64,76	53,69	46,01
S	0,56	1,57	0,36	0,52	0,78	1,96	1,92	1,60	1,81	1,81	1,73	1,09	1,22
K	0,02	1,89	-0,13	-0,28	0,98	4,19	3,96	2,56	2,74	2,87	2,61	0,38	1,29
Вид аналгезії 4													
M	20,98	16,40	14,28	13,06	11,22	13,61	12,63	11,77	11,44	10,78	10,43	9,15	8,44
V	32,34	15,78	22,28	40,23	25,65	21,13	28,37	26,97	26,66	20,03	44,23	19,14	16,59
S	0,00	0,29	0,40	2,40	1,67	1,08	0,88	1,26	1,73	0,73	1,73	0,91	1,00
K	-1,43	-1,19	0,93	8,39	4,89	2,41	2,75	1,24	4,04	0,64	4,02	3,91	2,35

Значення середні (M), дисперсії (V), асиметрії (S), та ексцесу (K) розподілів профілів АПТ за видами аналгезії

	АПТ 1	АПТ 2	АПТ 3	АПТ 4	АПТ 5	АПТ 6	АПТ 7	АПТ 8	АПТ 9	АПТ 10	АПТ 11	АПТ 12	АПТ 13
Вид аналгезії 1													
M	55,5 4	62,6 3	64,5 4	67,7 2	68,4 9	71,9 2	71,8 6	70,5 9	72,1 9	72,07	72,59	72,50	73,8 8
V	829, 4	438, 4	550, 1	371, 7	541, 6	428, 8	225, 0	199, 1	356, 3	308,9	369,0	296,2	378, 0
S	-0,11	-0,26	-0,98	-1,01	-1,21	-1,48	-0,38	-0,63	-1,57	-2,34	-1,76	-2,34	-2,00
K	-1,38	-0,73	0,14	0,17	0,46	2,03	-0,77	-0,18	4,11	7,01	4,35	7,81	4,87
Вид аналгезії 2													
M	47,4 3	65,0 4	68,6 8	71,8 2	71,8 0	75,8 3	73,1 2	76,2 4	75,3 0	75,91	73,93	72,96	73,2 5
V	718,	600,	580,	614,	629,	533,	583,	499,	467,	432,1	584,6	710,4	788,

	0	7	2	1	5	2	8	1	5				4
S	0,10	-0,46	-0,99	-0,75	-1,10	-1,18	-1,43	-1,04	-1,38	-0,72	-0,93	-1,07	-0,95
K	-0,57	-0,52	0,83	0,08	0,75	0,73	1,38	0,32	1,51	0,21	0,88	0,39	-0,13
Вид аналгезії 3													
M	60,0 3	69,1 3	73,9 9	76,5 0	76,5 4	77,4 3	77,1 3	77,9 9	78,0 3	79,38	78,68	78,65	78,0 3
V	544, 8	227, 8	216, 7	166, 5	129, 8	174, 6	148, 0	151, 5	171, 9	256,2	322,9	289,7	432, 0
S	0,07	-0,02	0,70	0,61	0,45	0,04	0,03	0,02	-0,28	-0,30	-0,30	-0,75	-1,14
K	-1,18	-0,73	0,15	0,30	-0,63	-0,79	-1,39	-0,23	0,04	-0,38	-0,41	0,08	1,58
Вид аналгезії 4													
M	81,2 5	76,6 3	79,5 5	77,3 4	80,1 5	79,8 8	80,9 4	80,4 6	80,6 8	79,82	79,17	82,05	80,4 6
V	307, 3	148, 8	118, 9	81,9	76,7	116, 6	128, 4	153, 3	106, 2	120,3	152,6	174,9	177, 8
S	-0,51	-0,60	0,22	-0,22	-0,76	-0,49	-0,71	-1,59	-0,74	0,09	-1,04	-1,44	-1,90
K	-0,23	-0,37	0,11	-0,53	-0,16	-0,16	0,43	3,02	0,82	-1,11	3,51	2,91	4,46

Коваріаційні ефекти, оцінені на основі F-апроксимації Лямбди Уїлкса за степ-даун процедурою Роя-Баргманна (кінцевий 14-й крок, залежні змінні ІАТ1- ІАТ13, АПТ1- АПТ13)

Ефект (коваріати)	F(1;58)	p
ІАТ1* вид аналгезії	0.65	0.4227
ІАТ2* вид аналгезії	0.62	0.4329
ІАТ3* вид аналгезії	0.87	0.3543
ІАТ4* вид аналгезії	0.25	0.6172
ІАТ5* вид аналгезії	0.52	0.4728
ІАТ6* вид аналгезії	1.62	0.2084
ІАТ7* вид аналгезії	0.36	0.5510
ІАТ8* вид аналгезії	0.27	0.6051
ІАТ9* вид аналгезії	0.20	0.6587
ІАТ10* вид аналгезії	0.19	0.6672
ІАТ11* вид аналгезії	0.20	0.6540
ІАТ12* вид аналгезії	0.10	0.7509
ІАТ13* вид аналгезії	1.58	0.2162
АПТ1* вид аналгезії	0.33	0.5712
АПТ2* вид аналгезії	0.55	0.407
АПТ3* вид аналгезії	0.74	0.3929
АПТ4* вид аналгезії	0.22	0.6543
АПТ5* вид аналгезії	0.21	0.6772
АПТ6* вид аналгезії	1.02	0.7280
АПТ7* вид аналгезії	1.61	0.2004

АПТ8* вид аналгезії	0.32	0.5101
АПТ9* вид аналгезії	0.29	0.6000
АПТ10* вид аналгезії	0.22	0.6571
АПТ11* вид аналгезії	0.92	0.6672
АПТ12* вид аналгезії	0.22	0.6570
АПТ13* вид аналгезії	0.15	0.7002

Матриця поліноміальних контрастів (до 9 ступеню поліному) для часових серій
довжиною 13

Лінійний	Квадрат.	Кубічний	^{^4}	^{^5}	^{^6}	^{^7}	^{^8}	^{^9}
-0,445	0,492	-0,460	0,379	-0,280	0,185	-0,109	0,056	-0,025
-0,371	0,246	0,000	-0,253	0,420	-0,461	0,398	-0,282	0,165
-0,296	0,045	0,251	-0,368	0,229	0,067	-0,339	0,456	-0,407
-0,222	-0,112	0,334	-0,207	-0,140	0,361	-0,247	-0,097	0,394
-0,148	-0,223	0,293	0,042	-0,331	0,185	0,214	-0,364	0,076
-0,074	-0,291	0,167	0,245	-0,254	-0,168	0,329	0,051	-0,381
0,000	-0,313	0,000	0,322	0,000	-0,336	0,000	0,359	0,000
0,074	-0,291	-0,167	0,245	0,254	-0,168	-0,329	0,051	0,381
0,148	-0,223	-0,293	0,042	0,331	0,185	-0,214	-0,364	-0,076
0,222	-0,112	-0,334	-0,207	0,140	0,361	0,247	-0,097	-0,394
0,296	0,045	-0,251	-0,368	-0,229	0,067	0,339	0,456	0,407
0,371	0,246	0,000	-0,253	-0,420	-0,461	-0,398	-0,282	-0,165
0,445	0,492	0,460	0,379	0,280	0,185	0,109	0,056	0,025