

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ГОРОШКО Василь Романович

УДК 617.57/.58-001.45:616-089.54](043.5)

ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У
ПАЦІЄНТІВ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ КІНЦІВОК ТА
ПОСТТРАВМАТИЧНИМИ СТРЕСОВИМИ РОЗЛАДАМИ ПІД ЧАС
РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ

За спеціальністю 222 – Медицина

Галузь знань 22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень.

Горошко В.Р.

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник Кучин Юрій Леонідович, доктор медичних наук, професор,
член-кореспондент Національної академії медичних наук України

(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

Київ – 2022 р.

АНОТАЦІЯ

Горошко В.Р. **Оптимізація анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами під час реконструктивних оперативних втручань.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина. Галузь знань 22 Охорона здоров'я. – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, 2022.

Зміст анотації

Війна є дуже сильним психосоціальним стресором, що впливає на усі верстви суспільства [5, 11, 17] та, насамперед, на безпосередніх учасників бойових дій [18, 32]. Криза, яку вони пережили є підґрунтям для формування ПТСР [1, 3, 4, 19, 23, 26, 29, 30]. За даними ВООЗ 16,2 % населення світу страждають від наслідків війни, а ще і 12,5 % мають травмованих війною родичів [15, 25]. ПТСР стають безпосередньою причиною станів психічної дезадаптації у 80% поранених [7, 12, 28], а у віддаленому періоді спостерігається саморуйнівна поведінка, суїцид, залежність від алкоголю, наркотиків та інші негативні наслідки [2, 14, 16, 20, 24, 31]. У літературі описано широкий спектр психофармакологічних та психотерапевтичних втручань при ПТСР, проте дані про їхню ефективність неоднозначні [19, 27, 34, 35]. Травми та соматичні захворювання у пацієнтів з ПТСР мають взаємообтяжуючий вплив [6, 8, 13]. В статистиці воєн частота вогнепальних поранень становить 54-70%. За даними Командування медичних сил Збройних Сил України в структурі вогнепальних травм 64% – це поранення кінцівок: верхні кінцівки становлять 35,7%, нижні – 64,3%. З них 74,8% – м'які тканини, 25,2% – вогнепальні переломи. Кісткові дефекти відмічаються у 11,6% пацієнтів, а поранені, яким у подальшому необхідно виконувати реконструктивні оперативні втручання складають 35-40% [9, 10, 21]. Незважаючи на прогрес в лікуванні ПТСР, питання психокорекції, психопрофілактики в структурі психосоціальної реабілітації поранених належать до кола недостатньо вивчених [6, 22, 33]. Суб'єктивні відчуття і емоційне переживання, що пережили пацієнти в

наслідок поранення під час бойових дій у 100% випадків характеризуються розвитком ПТСР. Тому, через призму ПТСР, такі пацієнти мають свої особливості анестезіологічного забезпечення. Так як у 82,1% випадках не вдається досягнути позитивного результату лікування ПТСР, то дані нашого дослідження можуть відігравати важливу роль у лікуванні таких пацієнтів. Раніше повідомлялось, що підґрунтям для формування ПТСР у комбатантів є безпосередня участь в бойових діях [1, 3, 4, 19, 23, 26, 29, 30]. Наше дослідження показало, що якщо комбатант отримав поранення в умовах бойових дій, то ті емоційні переживання та суб'єктивні відчуття, які він пережив у 100% випадків призводять до розвитку ПТСР. Також, інші дослідники [2, 14, 16, 20, 24, 31] надають дані, що негативні результати лікування ПТСР у віддаленому періоді можуть спостерігатись у 80% комбатантів. За результатами нашого дослідження було виявлено, що у 82,1% випадках не вдається досягнути позитивного результату лікування ПТСР у комбатантів після отримання поранення в умовах бойових дій. Це стало підґрунтям до поглибленого дослідження вказаної проблематики. Наведені дані деяких авторів [19, 27, 34, 35] про ефективність лікування психофармакологічними та психотерапевтичними втручаннями є неоднозначними. Відомо, що травми та соматичні захворювання у пацієнтів з ПТСР мають взаємообтяжуючий вплив [6, 8, 13]. Саме тому, виявлення предикторів негативних результатів лікування ПТСР у таких пацієнтів може покращити результати їхнього лікування.

Метою дисертаційного дослідження було покращити результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами шляхом оптимізації анестезіологічного забезпечення під час реконструктивних оперативних втручань. Напідставі мети було сформовану наступні задачі дослідження:

1. Вивчити особливості больового синдрому у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.

2. Вивчити особливості перебігу посттравматичних стресових розладів в залежності від виконання реконструктивних оперативних втручань та виду анестезіологічного забезпечення.

3. Вивчити предиктори негативних результатів лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами аналізуючи дані діагностики болю високої інтенсивності та негативної динаміки посттравматичних стресових розладів.

4. Вивчити вплив вихідного стану посттравматичних стресових розладів на больовий синдром.

5. Дослідити вплив виду анестезіологічного забезпечення на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.

6. Обґрунтувати концепцію периопераційного знеболення пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.

Проаналізовано лікування 218 пацієнтів. Дослідження виконувалось в рамках протоколу біотичної експертизи – Міністерство охорони здоров'я України, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна: протокол №125, 21.10.2019 року. Усі дані про дослідження відображались в історії хвороби пацієнта. Вони зберігаються в архіві Національного військово-медичного клінічного центру “Головний військовий клінічний госпіталь”, місто Київ, вулиця Госпітальна 18, Україна. Аналіз результатів дослідження був проведений у пакеті EZR v.1.35 (R statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань на кінцівках проводилось у вигляді загальної анестезії або регіонарної анестезії. Частина пацієнтів, яким проводилась регіонарна анестезія отримували седацію. Для седації використовували постійну інфузію 1% пропофолу зі швидкістю 1-4 мг/кг/год в залежності від Біспектрального індексу (60-70 – для регіонарної анестезії та 40-60 – для загальної анестезії). Аналгезія забезпечувалась 0,005% фентанілу: при індукції – 3-10 мкг/кг або 0,05-0,2 мкг/кг/хв., а для

підтримання аналгезії – 2-10 мкг/кг/год шляхом періодичного болюсного введення по 25-100 мкг або постійною інфузією. Регіонарна анестезія: периферичні блокади. Регіонарна анестезія виконувалась під ультразвуковим контролем (апарат Mindray DP-30 з лінійним датчиком 5-10 МГц). Голку підводили до нервових корінців та вводили 20-30 мл 0,5% розчину бупівакаїну. Знеболення в післяопераційному періоді у пацієнтів, де використовували загальну анестезію забезпечували відповідно до локального клінічного протоколу: парацетамол+/-нестероїдні протизапальні лікарські засоби+/-опіоїди; у пацієнтів, де використовували регіонарну анестезію (з чи без седації) – повторні периферичні блокади чи введення у катетер для пролонгованої регіонарної анестезії 0,25% розчин бупівокаїну. В усіх комбатантів ПТСР та ефективність їх лікування оцінювали за допомогою МШ ПТСР (в), анестезіологічний ризик оцінювали за шкалою American Society of Anesthesiologists (ASA), інтенсивність болю – за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), а нейропатичний компонент болю – за допомогою діагностичного опитувальника Douleur Neuropathique 4 questions (DN4).

Пацієнти були розділені на три групи: 1) пацієнти, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була загальна анестезія – тотальна внутрішньовенна анестезія (n=53); 2) пацієнти, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була регіонарна анестезія – периферичні блокади (n=73); 3) пацієнти, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була регіонарна анестезія з седацією. Для вирішення першої та другої задачі дисертаційного дослідження з метою представлення кількісних ознак розраховувалося середнє значення показника та стандартне відхилення (\pm SD), а для порівняння показників в трьох групах використано критерій Крускала-Уолліса (закон розподілу відрізнявся від нормального), постеріорне порівняння проводилося за критерієм Данна. Аналіз зміни показників з часом проводився за критерієм Фрідмана (для повторних вимірювань). Також, для кількісної оцінки ступеню впливу факторної ознаки розраховувався показник відношення шансів

(ВШ) та його 95% ВІ. При проведенні аналізу у всіх випадках критичний рівень значимості прийнятий рівним 0,05.

Вирішуючи третю задачу дисертаційного дослідження, аналізуючи зв'язок ризику не досягнення ефекту лікування з факторними ознаками, було використано метод побудови однофакторних та багатфакторних моделей логістичної регресії. Якість моделей оцінювалася за площею під ROC-кривою (AUC – Area under the ROC curve), розраховувався 95% вірогідний інтервал (ВІ) показника. Для кількісної оцінки ступеню впливу факторної ознаки розраховувався показник відношення шансів (ВШ) та його 95% ВІ (прямий відбір на альфа-рівні 5%). В якості результуючої ознаки використовувались дані Міссісіпської шкали посттравматичних стресових розладів (військовий варіант) (МШ ПТСР (в)). Якщо після лікування значення МШ ПТСР (в) перевищувало 75 балів позитивний результат лікування вважався не досягнутим (результуюча змінна $Y=1$, було 48 комбатантів). Якщо після лікування значення МШ ПТСР (в) не перевищувало 75 балів позитивний результат вважався досягнутим (результуюча змінна $Y=0$, було 170 комбатантів). Використовувався метод побудови та аналізу однофакторних та багатфакторних моделей логістичної регресії. При аналізі оцінювали 17 факторів ризику відсутності позитивного результату лікування ПТСР: вид анестезії, вік, зріст та вага комбатанта, індекс маси тіла, оцінка за шкалою ASA, тривалість операції, тривалість анестезії, систолічний та діастолічний артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, інтенсивність болю за ВАШ перед та після операції, нейропатичний біль за DN4 перед операцією, дані МШ ПТСР (в) перед та після операції, рівень глюкози крові перед та після операції. При проведенні однофакторного аналізу виявлено зв'язок ($p<0,05$) з видом анестезії. Для пацієнтів, у яких використовувалась загальна анестезія ризик вище порівняно з регіонарною анестезією ($p=0,002$), ВШ=0,30 (95% ВІ 0,13-0,69) та регіонарною анестезією з седацією ($p=0,004$), ВШ=0,30 (95% ВІ 0,14-0,65). З метою виявлення сукупності факторів пов'язаних із відсутністю позитивного результату лікування було проведено відбір значимих ознак (методом покрокового відкидання/включення ознак, з порогом включення $p<0,2$

та порогом відкидання $p > 0,3$) в багатofакторній моделі логістичної регресії. При проведенні відбору виділено шість факторів: вид анестезії, зріст, індекс маси тіла, анестезіологічний ризик за шкалою ASA, частота серцевих скорочень, дані МШ ПТСР (в) перед операцією. На виділених ознаках побудована шестифакторна модель логістичної регресії прогнозування ризику відсутності позитивного результату лікування, модель адекватна ($\chi^2=26,7$ при $p=0,002$). Площа під кривою операційних характеристик за моделлю, $AUC=0,71$ (95% ВІ 0,64-0,77) вказує на наявність зв'язку отримання негативного результату лікування з виявленими факторами. З отриманих даних зрозуміло, що у пацієнтів, яким виконували реконструктивні оперативні втручання в умовах загальної анестезії (при стандартизації за іншими 5-и факторами ризику) ймовірність отримати негативний результат лікування ПТСР вище ($p=0,002$), ВШ=0,23 (95% ВІ 0,08-0,59) порівняно з регіонарною анестезією та регіонарною анестезією з седацією ($p=0,003$), ВШ=0,23 (95% ВІ 0,09-0,61). Результати лікування ПТСР при використанні загальної анестезії суттєво гірші, тому було проведено аналіз ризику відсутності позитивного результату лікування у пацієнтів, де використовувалась регіонарна та регіонарна анестезія з седацією – 165 пацієнтів. Аналіз проводився для тих самих факторів ризику. При проведенні відбору виділено два фактори: дані інтенсивності болю за ВАШ після операції та вік. На виділених ознаках побудована двофакторна модель логістичної регресії, модель адекватна ($\chi^2=9,5$ при $p=0,009$). Площа під кривою операційних характеристик за моделлю $AUC=0,70$ (95% ВІ 0,62-0,77) вказує на наявність зв'язку отримання негативного результату лікування з виявленими факторами. У пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок, де застосовували регіонарну анестезію (з чи без седації) ймовірність отримати негативний результат лікування ПТСР зростає ($p=0,05$) з підвищенням інтенсивності болю за ВАШ після операції ($p=0,02$), ВШ=3,2 (95% ВІ 1,2-8,3) на кожен бал (при стандартизації за віком), а також з віком ВШ=1,04 (95% ВІ 1,00-1,09) на кожен рік (при стандартизації за даними інтенсивності болю ВАШ після операції).

Для вирішення четвертої та п'ятої задачі дисертаційного дослідження з метою представлення кількісних ознак розраховувалося середнє значення показника та стандартне відхилення ($\pm SD$), а для порівняння показників у двох групах використано критерій Манна-Уїтні. Критичний рівень значимості прийнято рівним 0,05. Для оцінки зв'язку показника МШ ПТСР (в) до операції з динамікою показника ВАШ всі пацієнти були розділені в 2 групи: Група 1 (МШ ПТСР (в) до операції $\leq Me$) і Група 2 (МШ ПТСР (в) до операції $> Me$). Значення показника МШ ПТСР (в) до операції для 218 пацієнтів було в інтервалі від 112 бали до 147 балів, медіанне значення становило 138 балів, міжквартильний інтервал 134 бали – 142 бали. Відповідно до Групи 1 було віднесено 111 пацієнтів, до Групи 2 – 107 пацієнтів.

Наукова новизна одержаних результатів

В роботі вперше вивчено вплив та оптимізовано анестезіологічне забезпечення у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами під час реконструктивних оперативних втручань. Також вивчено особливості больового синдрому у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами. З'ясовано особливості перебігу посттравматичних стресових розладів в залежності від виконання реконструктивних оперативних втручань та виду анестезіологічного забезпечення. Досліджено предиктори негативних результатів лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами аналізуючи дані діагностики болю високої інтенсивності та негативної динаміки посттравматичних стресових розладів, а також досліджено вплив вихідного стану посттравматичних стресових розладів на больовий синдром та вплив методу анестезіологічного забезпечення на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.

На основі нових наукових даних, отриманих в ході дослідження обґрунтовано концепцію периопераційного знеболення пацієнтів з вогнепальними

пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами, яким необхідно виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення.

Практичне значення одержаних результатів. За даними проведених досліджень на основі аналізу вивчення болю та посттравматичних стресових розладів у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок, яким необхідно виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення оптимізувано анестезіологічне забезпечення, чим покращено результати їхнього лікування.

Первинна база даних формується в Excel, а статистичний аналіз результатів дослідження буде проведений у пакеті EZR v.1.35 (R statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Результати дослідження будуть використані в навчальному процесі на кафедрі хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, в практиці охорони здоров'я пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами, які отримані під час бойових дій та, яким необхідно виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення.

ВИСНОВКИ.

1. Під час вивчення особливостей больового синдрому у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами: 1) вивчаючи інтенсивність болю за ВАШ було з'ясовано, що одразу після операції в групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія показники були вищими ($p < 0,05$) ніж у групі пацієнтів – з регіонарною анестезією. Починаючи з 12 години 2-ої доби і до самої виписки інтенсивність болю за ВАШ у групі, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією був нижчим ($p < 0,05$) ніж у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія та регіонарна анестезія (без седації); 2) аналізуючи дані інтенсивності болю за ВАШ (під час стаціонарного лікування) виявлено, що у всіх групах пацієнтів

спостерігалась постійна зміна протягом всього періоду аналізу ($p < 0,001$); у групах пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія на 2-гу годину після операції показник мав найбільше значення ($6,32 \pm 0,78$ балів) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до часу виписки зі стаціонару, також, у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія на 10-ту годину після операції показник мав найбільше значення ($5,7 \pm 1,19$ балів) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до виписки зі стаціонару, а у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією на 8-му годину другої доби після операції показник мав найбільше значення ($4,41 \pm 0,52$ балів) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до виписки; 3) при дослідженні віддалених результатів виявлено, що статистично значимо ($p < 0,05$) більші показники інтенсивності болю за ВАШ в групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія ніж у групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією і через 1 і через 3 місяці після виписки зі стаціонару; 4) аналіз даних інтенсивності болю за ВАШ після виписки зі стаціонару (віддалені результати) вказує на те, що у пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія спостерігалась зміна показника протягом всього періоду аналізу ($p < 0,001$) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) протягом 3 місяців та подальшою стабілізацією, також, у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія спостерігалась зміна показника протягом всього періоду аналізу ($p < 0,001$) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) протягом 1 місяця та подальшою стабілізацією, а у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією показника ($p < 0,001$), після 1 місяця значення показника не змінювалося ($p > 0,05$); 5) вивчаючи нейропатичний біль було з'ясовано, що у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія показник діагностичного опитувальника DN4 до операції склав $5,02 \pm 0,6$, а перед випискою – $4,02 \pm 0,14$, також, у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія – $5,07 \pm 0,67$ та $4,01 \pm 0,12$ відповідно, а у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією – $4,49 \pm 0,5$ та 4 ± 0 відповідно – це вказує на те, що у всіх досліджуваних пацієнтів, як при поступленні так і на виписці був присутній нейропатичний компонент болю; 6) вивчаючи нейропатичний біль при проведенні

аналізу віддалених результатів було виявлено, що на момент виписки значення показників DN4 в трьох групах не відрізнялися ($p=0,459$), проте вже через 1 місяць після виписки показник DN4 у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія були вищі ($p<0,05$) ніж у пацієнтів, де використовували регіонарну анестезію та регіонарну анестезію з седацією, також, показник DN4 у групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією нижчі ($p<0,05$), ніж у пацієнтів, де використовували регіонарну анестезію без седації; 7) з'ясовано, що у всіх групах пацієнтів спостерігалась зміна показника DN4 протягом періоду аналізу ($p<0,001$), проте у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія, значення показника через 1 місяць після виписки зі стаціонару не відрізнялося від значення до виписки ($p>0,05$), в подальшому відбувалося його поступове зниження ($p<0,05$) протягом року, також, у групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія спостерігалась поступова його зміна – з пониженням ($p<0,05$) протягом року, а у групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією після 6 місяців спостерігалась стабілізація показника і в подальшому не змінювалося ($p>0,05$).

2. Вивчаючи особливості перебігу посттравматичних стресових розладів в залежності від виду анестезіологічного забезпечення було виявлено, що: 1) результати лікування пацієнтів з ПТСР та вогнепальними пораненнями, яким необхідно було виконувати реконструктивні оперативні втручання свідчать про те, що статистично значима відмінність досягнення позитивного результату лікування залежить від виду анестезії під час стаціонарного лікування ($p<0,05$); 2) при вивченні віддалених результатів з'ясовано, що перед випискою та через 1 місяць показники МШ ПТСР (в) у трьох групах статистично значимо не відрізнялися ($p<0,05$), проте, вже на третій місяць і до кінця спостереження показники МШ ПТСР (в) у групі пацієнтів, де методом вибору анестезіологічного забезпечення була загальна анестезія були вищими, ніж в групі з регіонарною анестезією та регіонарною анестезією з седацією ($p<0,05$).

3. Результати нашого дослідження спрямовані на виявлення предикторів негативних результатів лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями

кінцівок та посттравматичними стресовими розладами було з'ясовано, що ймовірність отримати негативний результат лікування ПТСР вища у тих пацієнтів, де застосовувалась загальна анестезія у порівнянні з регіонарною анестезією ($p=0,002$) $VШ=0,23$ (95% ВІ 0,08-0,59) та регіонарною анестезією з седацією ($p=0,003$), $VШ=0,23$ (95% ВІ 0,09-0,61). Також, у пацієнтів, яким застосовували регіонарну анестезію (з чи без седації) ймовірність отримати негативний результат лікування ПТСР зростає ($p=0,05$) з зростанням інтенсивності болю за ВАШ після операції ($p=0,02$), $VШ=3,2$ (95% ВІ 1,2-8,3).

4. Вихідний стан посттравматичних стресових розладів за МШ ПТСР (в), та його вплив на больовий синдром через зміну отриманих даних показника ВАШ та даних DN4 протягом всього періоду спостереження продемонстрував відсутність залежності від виду анестезії.

5. Досліджуючи вплив на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами виду анестезіологічного забезпечення: через зв'язок між зміною отриманих даних за МШ ПТСР (в) та зміною даних ВАШ і DN4 протягом всього періоду спостереження було виявлено, що не спостерігались відмінності між видами анестезії.

6. Обґрунтовуючи концепцію периопераційного знеболення пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами під час аналізу результатів лікування 218 пацієнтів з ПТСР та вогнепальними пораненнями кінцівок в умовах бойових дій, які потребували виконання реконструктивних оперативних втручань в умовах анестезіологічного забезпечення було засвідчено, що застосування загальної анестезії порівняно з регіонарною (незалежно від застосування седації) та висока інтенсивність болю в післяопераційному періоді асоціюється з більшим ризиком отримання негативних результатів лікування ПТСР. Надання переваги застосування регіонарним методам анестезії та контроль болю в післяопераційному періоді потенційно можуть покращити результати лікування таких пацієнтів. Тому, такі компоненти периопераційного знеболення, як застосування регіонарних методів анестезії та

контроль болю в післяопераційному періоді здатні покращити результати лікування таких пацієнтів.

Ключові слова: вогнепальні поранення кінцівок, посттравматичні стресові розлади, анестезіологічне забезпечення, реконструктивні оперативні втручання.

Summary

Horoshko V.R. Optimizing anaesthetic support in patients with gunshot injuries of extremities and posttraumatic stress disorder during reconstructive operative interventions. – Thesis manuscript.

Thesis for acquiring the scientific degree of Doctor of Philosophy, specialty 222 – Medicine. Study Branch 22 Healthcare, – O.Bogomolets National medical university, Kyiv, 2022.

Contents

Military actions are a strong psychosocial stressor which affects all society layers [5, 11, 17] and, firstly, the military actions participants [18, 32]. Post-military crisis may lead to a post-traumatic stress disorder (PTSD) [1, 3, 4, 19, 23, 26, 29, 30]. According to the WHO, 16.2 % of the world population suffer from the war consequences, the relatives of 12.5 % people were injured in military actions [15, 25]. The PTSD are a direct cause of psychic disadaptation in 80% of the injured combatants [7, 12, 28], and their remote post-recovery period is often characterized by self-destructing behaviour, suicide attempts, drug and alcohol abuse, and other negative events [2, 14, 16, 20, 24, 31]. A broad spectrum of psycho-pharmacological and psychotherapeutical interventions for the PTSD treatment has been described by various authors, though, the data on their effectiveness are ambiguous [19, 27, 34, 35]. The traumas and somatic diseases of the PTSD patients sum up their negative action [6, 8, 13]. The frequency of the gunshot injuries makes up 54-70% of war injuries. According to the Military Forces of Ukraine Authorities, the structure of the gunshot injuries is represented as follows: 64% – injuries of the extremities: with 35.7% of the upper extremities injuries, and – 64.3% of the lower ones. From them 74.8% – are the soft tissues injuries, 25.2% – gunshot fractures. Bone defects are reported in 11.6% of the patients, and the patients

who need further reconstructive operations represent 35-40% [9, 10, 21]. Despite the progress in the PTSD treatment, the aspects of psychocorrection and psychoprophylaxis within the psychosocial rehabilitation of the injured still stay the least studied [6, 22, 33]. The subjective feelings and emotions of the patients, resulting from their military injuries are in 100% of cases characterized by the PTSD development. So, through the PTSD prism, the anaesthetic support of such patients has its own peculiarities. As in 82.1% of cases positive treatment outcome is hard to achieve, the data of the study may be significant for treatment of these patients. It was mentioned before that the basis for the PTSD development is direct participation of the combatants in military actions [1, 3, 4, 19, 23, 26, 29, 30]. The study has shown that if a combatant was injured in military actions, his emotional and subjective feelings always result in the PTSD development. Also, the other scientists [2, 14, 16, 20, 24, 31] state, that the negative PTSD treatment remote outcomes may be observed in 80% of combatants. According to our study results, in 82.1% of cases, positive treatment outcome of the PTSD in injured combatants has not been achieved. This necessitated a thorough study of this problem. The presented data of the authors [19, 27, 34, 35] on effectiveness of psychopharmacological and psychotherapeutical intervention are questionable. The injuries and somatic disease in the PTSD patients join their negative effects [6, 8, 13]. Thus, detection of the PTSD negative treatment outcome predictors will improve the therapy effectiveness for such patients.

The purpose of the study was to improve the treatment effectiveness of patients with the gunshot extremity injuries and post-traumatic stress disorder by specification of the anaesthetic management during reconstructive operations. The following tasks were defined, according to the study purpose:

1. To study the peculiarities of the pain syndrome in patients with the gunshot injuries of the extremities and post-traumatic stress disorder.
2. To study the peculiarities of the development of the posttraumatic stress disorders, depending on the reconstructive operative interventions and anesthesiological support.

3. To study the predictors of the negative treatment outcomes in patients with the gunshot injuries of the extremities and posttraumatic stress disorder, having analysed the high-intensity pain diagnostic data, as well as the negative dynamics of the posttraumatic stress disorders.

4. To study the effect of the initial condition of the posttraumatic stress disorder on the pain syndrome.

5. To study the effect of the anaesthetic management on the final treatment outcomes of patients with the gunshot injuries of the extremities and posttraumatic stress disorder.

6. To justify the concept of perioperative pain management of the patients with the gunshot injuries of the extremities and the posttraumatic stress disorder.

A total of 218 patients were studied. The study was held within the bioethical expertise protocol– Ministry of Health of Ukraine, O. Bogomolets National medical university, Kyiv, Ukraine: protocol №125, 21.10.2019. All data were recorded in the patients' histories, which are kept in the archive of the National military-medical clinical centre “Main military clinical hospital”, Kyiv, Hospitalna str. 18, Ukraine. The statistical data analysis was performed using the software EZR v.1.35 (R statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Anesthesiological support of operative interventions on extremities was represented by the general or regional anesthesia. Some patients were introduced sedation before the regional anesthesia introduction. Sedation was by the constant rate infusion of 1% propofol, 1-4mg/kg/h, guided by Bispectral analysis (60-70 – for regional anesthesia and 40-60 – for the general one). Analgesia was by 0.005% fentanyl analgesia, 3-10 mkg/kg or 0.05-0.2 mkg/kg/min during induction; and 2-10 mkg/kg/h for maintaining analgesia, by periodic bolus injection 25-100 mkg or by permanent infusion. Regional anesthesia was by peripheral block. The regional anesthesia was guided by ultrasound (apparatus Mindray DP-30 with linear array probe 5-10 MHz). A needle was inserted near the nerve roots and 20-30 ml of 0.5% bupivacaine was injected. The postoperative pain management of the patients after general anesthesia was provided according to the local clinical protocol: paracetamol+/-non-steroid anti-inflammatory drugs +/-opioids;

of the patients after regional anesthesia (with or without sedation) - by repeated peripheral block or prolonged regional anesthesia with 0.25% bupivacaine solution. The PTSD progress and treatment effectiveness in all combatants were estimated using the Mississippi Scale for Combat-Related PTSD (M-PTSD), anesthesia risks – the American Society of Anaesthesiologists (ASA) classification, pain intensity – the visual analogue scale (VAS), neuropathic pain component –the Douleur Neuropathique 4 questions (DN4).

The patients were divided into three groups: 1) the patients with the anesthesia choice method of general anesthesia, total intravenous anesthesia (n=53); 2) the patients with the anesthesia choice method of regional anesthesia – peripheral block (n=73); 3) the patients with the anesthesia choice method of regional anesthesia with sedation. In order to answer the first and seconds study tasks and provide the quantity data, the mean average and the standard deviation (\pm SD) were used. Comparison of the values in three groups was performed by the Kruskal-Wallis test (non-standard distribution was observed), the posterior comparison was by the Dunn's test. The time change was analysed by the Friedman test (for repeated assessment). The Odds Ratio (OR) and its 95% CI were calculated for the qualitative factor effect assessment. The significance critical level was 0.05.

In order to answer the third task of the study, a univariate or multivariate logistic regression method was used to assess the risk relation between treatment failure and factors. Model accuracy was measured by the AUC – Area under the ROC curve, with the 95% confidence interval (CI). The factor effect level was evaluated using the OR and its 95% CI (alpha level of 5%). The Mississippi Scale for Combat-Related PTSD (M-PTSD) was used for the resulting signs. If after the treatment M-PTSD exceeded 75 points, positive treatment outcome was not considered achieved (resulting change $Y=1$, 48 combatants). If after the treatment M-PTSD did not exceed 75 points, positive outcome was considered achieved (resulting change $Y=0$, 170 combatants). A univariate or multivariate logistic regression method was used. The study includes analysis of 17 risk factors of the PTSD positive treatment: anesthesia type; age, height and weight of the combatants; BMI; ASA score; operation duration; systolic and

diastolic arterial pressure; heart contraction rate, pain intensity by visual analogue scale (VAS) before and after the operation; data of the M-PTSD before and after the operation, neuropathic pain by DN4 before the operation; blood glucose before and after the operation. A univariate analysis showed correlation ($p < 0.05$) with anesthesia. In patients with the general anesthesia the risk is higher, compared to the regional anesthesia patients ($p = 0.002$), OR=0.30 (95% CI 0.13-0.69) and regional anesthesia with sedation ($p = 0.004$), OR=0.30 (95% CI 0.14-0.65). In order to reveal the factors, related to negative treatment results, the significant characteristics were chosen (by backward selection of the characteristics, with selection threshold $p < 0.2$ and exclusion threshold $p > 0.3$) in a multi-variate logistic regression model. Six factors were chosen for the selection: anesthesia type, height, BMI, ASA score anesthesia risk, heart rate, and the PTSD-M before the operation. These signs were used to make a six-factor logistic regression model of prognosing negative treatment outcome risks, with adequate model ($\chi^2 = 26.7$ with $p = 0.002$). The area under the curve of operation characteristics, AUC=0.71 (95% CI 0.64-0.77) shows relation between negative treatment outcome and the recalled factors. This shows that the risk for the patients after reconstructive operations under general anesthesia (standardised by other 5 risk factors) to obtain the PTSD negative treatment results was higher ($p = 0.002$), OR=0.23 (95% CI 0.08-0.59) compared to regional anesthesia and regional anesthesia with sedation ($p = 0.003$), OR=0.23 (95% CI 0.09-0.61). The results of the PTSD treatment after general anesthesia administration were considerably worse, so the negative outcome risks were analysed in the patients after regional anesthesia and regional anesthesia with sedation. The same risk factors were analysed. Two factors were selected: the VAS pain data after the operation and age of the patient, with constructed bivariate logistic regression adequate model ($\chi^2 = 9.5$ with $p = 0.009$). The area under the operational characteristics curve AUC=0.70 (95% CI 0.62-0.77) shows the relation between negative outcomes and the defined factors. In patients with the gunshot extremities injuries after regional anesthesia (with or without sedation) the risk of negative PTSD treatment outcomes increases ($p = 0.05$) with increase in the VAS pain score after the operation ($p = 0.02$), OR=3.2 (95% CI 1.2-8.3) for each point (standardized by age); with

age OR=1.04 (95% CI 1.00-1.09) with each year (standardize by the VAS pain score after the operation).

In order to solve the fourth and fifth study tasks and represent the quantity characteristics, the mean average and standard deviation (\pm SD) were calculated, the characteristics were compared by Mann-Whitney test. The critical significance was 0.05. To assess the relation between the M-PTSD before the operation and the VAS dynamics, all patients were divided into two groups: group1 (m-PTSD before operation \leq Me) and group 2 (m-PTSD before the operation $>$ Me). The m-PTSD of 218 patients before the operation ranged within 112 to 147 points, the median was 138 points interquartile range was 134-142 points. Respectively, group 1 included 111 patients, group 2-17 patients.

Scientific relevance.

The author was first to study the effect and optimize anaesthetic support of the patients with the gunshot extremities injuries and posttraumatic stress disorders during reconstructive operative interventions. The study deals with peculiarities of pain syndrome in patients with gunshot injuries and posttraumatic stress disorder. The characteristics of the posttraumatic stress disorder development according to the reconstructive operative interventions and anaesthetic support have been studied. The author defined predictors of the negative treatment outcomes of the patients with the gunshot extremities injuries and posttraumatic stress disorder, by analysis of high intensity pain characteristics as well as negative dynamics of the post-traumatic stress disorder. The paper studies the posttraumatic stress disorder initial stage effect on the pain syndrome and the anaesthetic support method effect on final results of treatment.

According to the scientific data, obtained during the study, a concept of peri-operation anesthesia of the patients with gunshot extremities injuries and posttraumatic stress disorder was justified.

Practical significance. According to the conducted studies analysing pain scores and posttraumatic stress disorders in the patients with the gunshot injuries of extremities, who needed reconstructive operative interventions under anaesthetic support, the anaesthetic support was specified, which improves treatment outcomes.

The primary database was composed in Excel, the statistical data analysis was by the software EZR v.1.35 (R statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). The results of the study will be applied during training at the departments of surgery, anaesthesiology and intensive therapy affiliated to the Institute of Postgraduate education of O.Bogomolets National medical university, as well as in medical practice of treatment of the military combatants with extremities gunshot injuries and posttraumatic stress disorder, who need reconstructive operations under anaesthetic support.

CONCLUSIONS.

1. The study of pain syndrome characteristics of the patients with gunshot extremities injuries and posttraumatic stress disorder revealed the following 1) the VAS pain score study showed that immediately after the operation the scores in the general anesthesia group were higher ($p < 0.05$) than in the regional anesthesia group. From the 12th hour of the second postoperative day and till the patient's discharge, the VAS pain score in the group with regional anesthesia was lower ($p < 0.05$) than in the group after general anesthesia and regional anesthesia without sedation; 2) the VAS pain intensity analysis (during in-patient treatment) showed permanent changes in all groups during the study period ($p < 0.001$); in the general anesthesia groups in 2 hours after the operation the pain score was the highest (6.32 ± 0.78 points), gradually reducing ($p < 0.05$) until the hospital discharge. In the regional anesthesia group in 10 hours after the operation, the score was the highest (5.7 ± 1.19 points), gradually reducing ($p < 0.05$) until hospital discharge. In the regional anesthesia with sedation group the score was the highest in 8 hours after the operation (4.41 ± 0.52 points), gradually reducing ($p < 0.05$) until the discharge; 3) the remote study showed that the statistically significant ($p < 0.05$) VAS pain scores were higher in the general anesthesia group than in the regional anesthesia with sedation group in one and three months after the hospital discharge; 4) the pain VAS score analysis after the hospital discharge (remote results) shows that the score changed in patients after general anesthesia throughout all study period ($p < 0.001$), with its gradual decrease ($p < 0.05$) during 3 months and subsequent stabilizing; also, the score in patients after regional anesthesia changed throughout all study period ($p < 0.001$)

with its gradual decrease ($p < 0.05$) during one month and subsequent stabilization, while the score in patients after regional anesthesia with sedation ($p < 0,001$) did not change, after a month the score did not change ($p > 0.05$); 5) the neuropathic pain study showed that the DN4 before operation in the general anesthesia group was 5.02 ± 0.6 , before discharge – 4.02 ± 0.14 , in patients after regional anesthesia – 5.07 ± 0.67 and 4.01 ± 0.12 respectively, and in patients after regional anesthesia with sedation – 4.49 ± 0.5 and 4 ± 0 respectively, which shows the neuropathic pain component in all patients at their admission and discharge; 6) the neuropathic pain remote results analysis revealed that at the moment of discharge the DN4 score in three groups did not differ ($p = 0.459$), but in a month after the discharge the DN4 score in the group with general anesthesia was higher ($p < 0.05$) than in the patients after regional anesthesia and regional anesthesia with sedation, the DN4 score in the group after regional anesthesia with sedation was lower ($p < 0.05$), than in patients, where regional anesthesia without sedation was used; 7) the author found out that in the DN4 score changes in all groups during the studied period ($p < 0.001$), though, in the general anesthesia group the score in one month after discharge did not differ from the same score before the discharge ($p > 0.05$), with its gradual further decline ($p < 0.05$) during the year, in the regional anesthesia group it also gradually decreased ($p < 0.05$) throughout the year, and in the patient group where regional anesthesia with sedation was used, the score was stabilized after 6 months, with no subsequent changes after this period ($p > 0.05$).

2. The study of the posttraumatic stress disorder development according to the anaesthetic support showed that: 1) treatment outcomes for the patients with gunshot extremities injuries and posttraumatic stress disorder, who required reconstructive operations show that positive outcome statistically significant difference depends on the anesthesia type during hospital stay ($p < 0.05$); 2) the remote outcomes study showed that before the discharge and after it the m-PTSD values were not significantly different in three groups ($p < 0.05$), but, from the third month and until the end of the study the m-PTSD values in the general anesthesia group were higher than in the regional anesthesia group and regional anesthesia with sedation group ($p < 0.05$).

3. The study of the negative treatment predictors in the patients with gunshot

extremities injuries and posttraumatic stress disorder revealed that the risk of negative treatment outcome is higher in the patients who were administered general anesthesia, compared to the regional anesthesia ($p=0.002$) $OR=0.23$ (95% CI 0.08-0.59) and regional anesthesia with sedation ($p=0.003$), $OR=0.23$ (95% CI 0.09-0.61). The risk of the negative treatment outcome in patients after regional anesthesia (with or without sedation) increases ($p=0.05$) with increase in the VAS pain score after the operation ($p=0.02$), $OR=3.2$ (95% CI 1.2-8.3).

4. The initial posttraumatic stress disorder condition study according to the m-PTSD and its effect on pain syndrome through expressed by the VAS score and DN4 score changes during all study period did not show its dependence on the anesthesia type.

5. The study of the final treatment outcomes of the patients according to the m-PTSD score and VAS/DN4 score during all study period did not show difference between the anesthesia types.

6. The analysis of the anaesthetic support of the 218 military combatants with extremities gunshot injuries and posttraumatic stress disorder showed that general anesthesia compared to the regional one (regardless of the sedation) and high postoperative pain score are associated with higher risks of the PTSR negative treatment results. The preferred regional anesthesia and postoperative pain management will potentially improve treatment outcomes. So, administration of regional anesthesia and postoperative pain management will improve treatment outcomes for such patients.

Key words: Gunshot injuries of extremities, posttraumatic stress disorder, anaesthetic support reconstructive operative interventions.

Список публікацій здобувача

1. Горошко В.Р. Регіонарна анестезія в пацієнтів із вогнепальними пораненнями кінцівок і посттравматичними стресовими розладами під час реконструктивних оперативних втручань / Кучин Ю.Л., Горошко В.Р.// Журнал “Медицина невідкладних станів”. – 2020. – том 16. – №3.

2. Горошко В.Р. Особливості перебігу посттравматичних стресових розладів в залежності від виду анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань після вогнепальних поранень кінцівок / Горошко В.Р., Кучин Ю.Л.// Біль, знеболення та інтенсивна терапія. – 2021. – №2. – С. 49-55. DOI: 10.25284/2519-2078.2(95).2021.238310
3. Horoshko V.R. Predictors of treatment failure among patients with gunshot wounds and posttraumatic stress disorder / Kuchyn Iu.L., Horoshko V.R.// BMC Anesthesiology. – 2021. – 21:263. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01482-8>
4. Горошко В.Р. Больовий синдром у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами / Кучин Ю.Л., Горошко В.Р.// Журнал “Медицина невідкладних станів”. – 2021. – том 17. №7. DOI: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.17.7.2021.244591>
5. Горошко В.Р. Вплив виду анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами / Кучин Ю.Л., Горошко В.Р.// Сучасні аспекти військової медицини. – 2021. – Випуск 28. Частина 2. DOI: 10.32751/2310-4910-2021-28-2-8

ЗМІСТ

НАЗВА РОЗДІЛУ (підрозділу, пункту)	Стор.
АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	16
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1. ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ КІНЦІВОК ТА ПОСТТРАВМАТИЧНИМИ СТРЕСОВИМИ РОЗЛАДАМИ ПІД ЧАС РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ	26
1.1 Проблеми та особливості психоемоційної сфери у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок	27
1.2 Епідеміологія болю: особливості при вогнепальних пораненнях кінцівок чи інших травматичних пошкодженнях	37
1.3 Вогнепальні поранення та їх вплив на результати лікування	40
1.4 Біль високої інтенсивності у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.	41
1.5 Проблеми, які можуть виникати при виконанні різних методів анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами	44
1.6 Регіональна анестезія у пацієнтів з пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами	47
РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	52
2.1 Клінічна характеристика пацієнтів та груп, що увійшли в дослідження	52
2.2 Методики анестезії та седації	55
2.2.1 Методики блокад периферійних нервів та сплетень	55
2.2.2 Методика внутрішньовенної седації пропофолом	55
2.2.3 Методика знеболення під час оперативного втручання	56
2.2.4 Методика знеболення в післяопераційному періоді	56
2.3 Методи досліджень	56

	24
2.3.1 Методи дослідження інтенсивності болю	58
2.3.2 Методи дослідження нейропатичного компоненту болю	58
2.3.3 Методи для діагностики посттравматичних стресових розладів	58
2.3.4 Методи дослідження рівня седації	59
2.4 Статистична обробка результатів дослідження	62
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	
3.1 Вивчення особливостей больового синдрому у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами	64
3.2 Вивчення особливостей перебігу посттравматичних стресових розладів в залежності від виконання реконструктивних оперативних втручань та виду анестезіологічного забезпечення.	78
3.3 Вивчення предикторів негативних результатів лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами аналізуючи дані діагностики болю високої інтенсивності та негативної динаміки посттравматичних стресових розладів.	88
3.4 Вивчення впливу вихідного стану посттравматичних стресових розладів на больовий синдром.	99
3.5 Дослідження впливу виду анестезіологічного забезпечення на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами	108
РОЗДІЛ 4. ОБҐРУНТУВАННЯ КОНЦЕПЦІЇ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ КІНЦІВОК ТА ПОСТТРАВМАТИЧНИМИ СТРЕСОВИМИ РОЗЛАДАМИ	
ВИСНОВКИ	127
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	132
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	133

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

СКОРОЧЕННЯ	РОЗШИФРОВКА СКОРОЧЕННЯ
ПТСР	– посттравматичні стресові розлади
АТО/ООС	– Антитерористична операція/Операція Об’єднаних Сил
НДР	– науково-дослідна робота
МОН	– Міністерством освіти і науки України.
ВІЧ/СНІД	– Синдром набутого імунодефіциту
ООН	– Організація Об’єднаних Націй
ЛЧМТ	– легка черепно-мозкова травма
МКХ-10	– Міжнародна класифікація хвороб
ЗСУ	– Збройні сили України
ОІР	– операція «Іракська свобода»
ОЕР	– операція «Неподолана свобода»
ГСР	– гострий стресовий розлад
СЗА	– синдром залежності від алкоголю
ПАР	– психоактивні речовини
НПЛЗ	– нестероїдні протизапальні лікарські засоби
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров’я
ВАШ	– візуальної аналогової шкали
КПА	– пацієнт-контрольованої аналгезії
НМГ	– низькомолекулярні гепарини
АССР	– Американський коледж торакальних лікарів
ЕА	– європейська асоціація анестезіологів
МОЗ	– Міністерство охорони здоров’я України
ЕА	– епідуральна аналгезія
МШ ПТСР (в) (військовий варіант)	– Міссісіпська шкала посттравматичних стресових розладів
ASA	– American Society of Anesthesiologists
DN4	– діагностичного опитувальника Douleur Neuropathique 4

questions: Didier Bouhassiraa, Nadine Attala et al. Pain, 2005, 114: 29-36

БІС	– біспектральний індекс
ПТІ	– протромбінів індекс
ТЧ	– тромбіновий час
МНВ	– міжнародне нормалізоване відношення
BIS	– Bispectral index
ВШ	– відношення шансів
ВІ	– вірогідний інтервал
AUC	– Area under the ROC curve

ВСТУП

Актуальність теми

Лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами (ПТСР) визначається особливостями психоемоційної сфери поранених внаслідок бойових дій, безперервним вдосконаленням зброї, а також характером пошкоджень. При цьому принципові положення лікування поранених у кінцівки базуються на результатах фундаментальних наукових досліджень, а також на значному досвіді лікування таких пацієнтів. Статистика світових воєн, локальних військових конфліктів вказує на те, що існує превалювання частоти вогнепальних поранень кінцівок над локалізацією інших вогнепальних поранень та коливається в межах від 53 до 70%. Методи дообстеження та й лікувальна тактика періодично покращуються, проте, вогнепальні поранення кінцівок та ПТСР є однією з першочергових, основних факторів, які призводять до стійкої або ж тимчасової втрати працездатності. Дані літературних джерел свідчать про те, що під час Чеченської в 1999-2002 роках – це крайній воєнний конфлікт, де застосовували подібне озброєння, що й під час Антитерористичної операції/Операції Об'єднаних Сил (АТО/ООС)) вогнепальні поранення кінцівок становили 53% [245, 379]. Певні відмінності та особливості зброї, яка використовується в сьогоденні та захисне спорядження, стали причиною того, що структура вогнепальних поранень отримала певні відмінності. Командування медичних сил Збройних Сил України в структурі вогнепальних травм наводить такі дані, що 64% – це пораненням отримані в кінцівки: з них 74,8% складають поранення м'яких тканин, а 25,2% складають вогнепальні переломи. Отримані поранення у верхні кінцівки – це 35,7%, а у нижні становить 64,3%. Дефекти кісток склали 11,6% поранених, а ті поранені, яким у подальшому потрібно виконувати реконструктивні оперативні втручання складають 35-40% [241, 242, 244]. При аналізі структури недосягнення позитивних результатів лікування після вогнепальних переломів до першочергових факторів відносять чимало причин [240]. Результати лікування, які відображають функціональну спроможність 48,9% [243, 245].

Надзвичайно потужним психологічно-соціальним стресором, який впливає на усі верстви українського суспільства – війна [18, 40, 71]. Це негативно впливає на стан психічного здоров'я всіх громадян нашої країни та, насамперед, – безпосередніх учасників бойових дій [79, 170]. Травматична криза, яку вони пережили, є підґрунтям для формування різноманітних станів психічної дезадаптації [88, 157], серед яких і ПТСР [7, 14, 17, 129, 136, 161]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 16,2% населення світу страждають від наслідків війни, а ще і 12,5 % мають травмованих війною родичів [52, 135]. Бойова психічна травма, розвиток ПТСР стає безпосередньою причиною станів психічної дезадаптації у 80% поранених [21, 46, 153], а у її віддаленому періоді (1 місяць або більше) часто спостерігаються: саморуйнівна поведінка, депресія, залежність від алкоголю, тривожні розлади та інші негативні наслідки [9, 50, 56, 89, 100, 134, 166]. Проблеми у сфері психічного здоров'я та психосоціальні наслідки кризисних травмуючих подій тісно пов'язані між собою [103]. Велике значення у цьому має соціальна реінтеграція і психосоціальна реабілітація [10, 52, 74]. Невідкладна допомога комбатантам з проявами станів психічної дезадаптації передбачає застосування комплексних психокорекційних методів [10, 33, 45, 131, 139], в той час, як психосоціальна допомога з віддаленими, клінічно окресленими наслідками є значно більш складнішим завданням [48, 62, 66, 181]. У різних літературних джерелах описано чимало психофармакологічних та психотерапевтичних втручань при таких проблемах психічного благополуччя, як ПТСР, однак дані про їхню ефективність неоднозначні [88, 137, 232, 219]. Сучасні уявлення щодо усунення наслідків ПТСР передбачають застосування комплексного підходу [54, 104, 172, 176]. Незважаючи на очевидний прогрес у питаннях діагностики, психопрофілактики, психокорекції в структурі психосоціальної реабілітації поранених комбатантів, отримання позитивних результатів лікування у даній категорії пацієнтів залишається все ще недостатньо вивченими [20, 127, 193]. Враховуючи воєнну ситуацію, яка склалась в Україні, покращення лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та ПТСР, які потребують виконання

реконструктивних оперативних втручань в умовах анестезіологічного забезпечення складає великий інтерес. Численними дослідженнями доведено, що адекватна терапія післяопераційного больового синдрому веде до більш швидкого одужання. Також, адекватне знеболення не тільки зменшує страждання пацієнта, але й полегшує психологічний стрес. Звертають увагу й на те, що необхідно більше уваги приділяти професійній оцінці больового синдрому, ПТСР та впроваджувати нові наукові дані про біль в клінічну практику [251]. Негативні результати знеболення пацієнтів пов'язані з великою кількістю факторів, що впливають на розвиток та підтримання больового синдрому. На частину з цих факторів, наприклад – характер самого поранення, умови отримання поранення (бойові дії) або знеболення на догоспітальному етапі, вплинути практично не можливо, але велика частина з них залежить від застосованої тактики та методів лікування. Невирішеним питанням при лікуванні пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та ПТСР, яким необхідно виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення є вибір методу анестезіологічного забезпечення. Технічні труднощі, як правило, пов'язані з іммобілізацією, ризиком вторинних пошкоджень та зміненою анатомією внаслідок поранення.

Травматичні пошкодження, які виникли у не бойових умовах, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я стоять на першому місці серед вікової групи від 15 до 44 років і входить в першу п'ятірку основних причин смерті в загальній популяції [246]. Будь-яке травматичне пошкодження призводить до виникнення больового синдрому, а контроль болю Міжнародною асоціацією вивчення болю визначається як одне з Прав Людини, яке світова спільнота повинна гарантувати кожному індивідууму [373]. У розділі II ст. 28 Конституція України вказано, що ніхто не може бути підданий катуванню, жорстокому, нелюдському або такому, що принижує його гідність, поводженню чи покаранню. Проблемі лікування болю присвячені численні дослідження, які ґрунтовно викладені в дисертаціях Ю.Л.Кучина, Ю.Ю. Кобеляцького та І.І. Лісного [247, 248, 374], проте проблематиці болю у пацієнтів з вогнепальними пораненнями

кінцівок та ПТСП, яким необхідно виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення залишаються вивченими не повній мірі. Також, це стосується пацієнтів у, яких є поєднані травми. Не зважаючи на розвиток медицини, все рівно 89% цих пацієнтів, що поступають скаржаться на біль і, ще 79% пацієнтів мають скарги на біль вже після стаціонарного лікування [376]. Численними дослідженнями доведено, що адекватне лікування болю веде до більш швидкого одужання пацієнтів, скороченню тривалості госпіталізації та може впливати на летальність [249]. Адекватне знеболення зменшуючи страждання пацієнта полегшує психоемоційне напруження [250]. На даний час, дослідження болю базуються на до клінічних моделях: використовуються спеціальні шкали, які дозволяють оцінити суб'єктивні переживання тварин, натомість лабораторної чи морфологічної оцінки, які використовувались в минулому.

Біль після вогнепальних пораненнях має суттєві відмінності порівняно з іншими хірургічними ситуаціями, це пов'язано з масивними пошкодженнями різних анатомічних зон, повторними оперативними втручаннями, травмуючи ми перев'язками, тривалому відновному періоді та іншими факторами. Біль та запалення в пошкоджених ділянках в призводять до формування болю високої інтенсивності – гіпералгезія, що є предметом дослідження у багатьох роботах останніх років. Однак, у випадку пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та ПТСП феномен формується вже в передопераційному періоді і в його основі можуть лежати різні механізми. Причини негативних результатів лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та ПТСП залишаються малодослідженими. У цих пацієнтів виникають технічні проблеми з методами анестезії/аналгезії, що рутинно застосовуються у хворих з іншими хірургічними ситуаціями. Технічні труднощі, як правило, пов'язані з іммобілізацією, ризиком вторинних пошкоджень, зміненою анатомією внаслідок поранення та особливостями психоемоційної сфери.

Вирішення описаних проблем буде сприяти покращенню результатів лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та ПТСР, а також сприяти оптимізації анестезіологічного забезпечення даної категорії пацієнтів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О.Богомольця “Розробити та вдосконалити нові технології при діагностиці та оперативних втручань у хворих з поєднаною хірургічною патологією” (№ 0117U00263 державної реєстрації НДР).

Мета дослідження:

покращити результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами шляхом оптимізації анестезіологічного забезпечення під час реконструктивних оперативних втручань.

Задачі дослідження:

1. Вивчити особливості больового синдрому у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.
2. Вивчити особливості перебігу посттравматичних стресових розладів в залежності від виконання реконструктивних оперативних втручань та виду анестезіологічного забезпечення.
3. Вивчити предиктори негативних результатів лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами аналізуючи дані діагностики болю високої інтенсивності та негативної динаміки посттравматичних стресових розладів.
4. Вивчити вплив вихідного стану посттравматичних стресових розладів на больовий синдром.
5. Дослідити вплив виду анестезіологічного забезпечення на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.

6. Обґрунтувати концепцію периопераційного знеболення пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.

Об'єкт дослідження: больовий синдром, посттравматичні стресові розлади у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок.

Предмет дослідження: біль високої інтенсивності, методи анестезіологічного забезпечення, ступінь посттравматичних стресових розладів.

Методи дослідження: епідеміологічні, клінічні, лабораторні, інструментальні, психологічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів

В роботі вперше вивчено вплив та оптимізовано анестезіологічне забезпечення у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами під час реконструктивних оперативних втручань. Також, вивчено особливості больового синдрому у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами. З'ясовано особливості перебігу посттравматичних стресових розладів в залежності від виконання реконструктивних оперативних втручань та виду анестезіологічного забезпечення. Досліджено предиктори негативних результатів лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами аналізуючи дані діагностики болю високої інтенсивності та негативної динаміки посттравматичних стресових розладів, а також досліджено вплив вихідного стану посттравматичних стресових розладів на больовий синдром та вплив методу анестезіологічного забезпечення на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.

На основі нових наукових даних, отриманих в ході дослідження обґрунтовано концепцію периопераційного знеболення пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами, яким

необхідно виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення.

Практичне значення одержаних результатів. За даними проведених досліджень на основі аналізу вивчення болю та посттравматичних стресових розладів у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок, яким необхідно виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення оптимізувано анестезіологічне забезпечення, чим покращено результати їхнього лікування.

Первинна база даних сформована в Excel, а статистичний аналіз результатів дослідження проведений у пакеті EZR v.1.35 (R statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Результати дослідження будуть використані в навчальному процесі на кафедрі хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, в практиці охорони здоров'я пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами, які отримані під час бойових дій та, яким необхідно виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення.

Впровадження.

Практичні рекомендації, які базуються на основних положеннях дисертації, впроваджені в практичну діяльність клініки невідкладної медичної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології, реанімації та детоксикації Національного військово-медичного клінічного центру “Головний військовий клінічний госпіталь” Міністерства оборони України (місто Київ). Також матеріали дисертаційного дослідження включені до лекційного курсу кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

Особистий внесок здобувача

Ідея, мета, задачі та основні напрями роботи розроблялися спільно з науковим керівником, член-кореспондентом Національної академії медичних наук України, доктором медичних наук, професором Ю.Л.Кучиним. Дисертант

особисто вивчав дані вітчизняної та закордонної літератури, брав участь в лікуванні пацієнтів, які увійшли в дослідження, виконував клінічні, психометричні, ультразвукові й альгезіометричні спостереження, здійснив статистичну обробку та науковий аналіз усіх отриманих даних, обґрунтував концепцію периопераційного знеболення пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами, підготував текст дисертації, сформулював висновки, які є результатом проведених досліджень й основні положення, що виносяться на захист.

Апробація результатів дослідження

Основні результати роботи доповідалися та обговорювалися на: конференції “Впровадження наукових розробок в практику охорони здоров’я” до 95-річчя кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, наукові читання імені професора Є.Т.Скляренка (Київ, 2019) та на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Досягнення воєнно-польової хірургії та анестезіології в лікування поранених з бойовою травмою”, XV з’їзд військових хірургів та анестезіологів України (Київ, 2021).

Публікації

За темою дисертаційного дослідження опубліковано 5 наукових роботи, з яких 1 стаття в періодичному науковому виданні іншої держави, яке відноситься до другого квартилю (Scopus) відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank, 1 тезу доповіді на конференції, 3 статті в наукових виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України з присвоєнням категорії “Б” з наукового напрямку у фахових виданнях рекомендованих Міністерством освіти і науки (МОН) України.

Об’єм і структура дисертації

Робота викладена на 180 сторінках машинописного тексту в традиційному стилі і складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, основної частини: вступ, розділи дисертації, висновки та списку використаних джерел.

Матеріал дисертації ілюстровано 30 таблицями, 7 рисунками. Список використаних джерел включає – 375 найменувань вітчизняної та зарубіжної літературних джерел (у тому числі – 142 кирилицею і 237 латиницею), що складає 38 сторінок.

РОЗДІЛ 1

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ АНЕСТЕЗИОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ КІНЦІВОК ТА ПОСТТРАВМАТИЧНИМИ СТРЕСОВИМИ РОЗЛАДАМИ ПІД ЧАС РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ

В статистиці світових воєн, локальних військових конфліктів постійно підтверджується превалювання частоти вогнепальних поранень кінцівок серед іншої локалізації і становить 53-70%. Методи дообстеження та й лікувальна тактика періодично покращуються, проте, вогнепальні поранення кінцівок та ПТСР є однією з першочергових, основних факторів, які призводять до стійкої або ж тимчасової втрати працездатності. Дані літературних джерел свідчать про те, що під час Чеченської в 1999-2002 роках – це крайній воєнний конфлікт, де застосовували подібне озброєння, що й під час Антитерористичної операції/Операції Об'єднаних Сил (АТО/ООС)) вогнепальні поранення кінцівок становили 53% [245, 379]. Певні відмінності та особливості зброї, яка використовується в сьогоденні та захисне спорядження, стали причиною того, що структура вогнепальних поранень отримала певні відмінності. Командування медичних сил Збройних Сил України в структурі вогнепальних травм наводить такі дані, що 64% – це пораненням отримані в кінцівки: з них 74,8% складають поранення м'яких тканин, а 25,2% складають вогнепальні переломи. Отримані поранення у верхні кінцівки – це 35,7%, а у нижні становить 64,3%. Дефекти кісток склали 11,6% поранених, а ті поранені, яким у подальшому потрібно виконувати реконструктивні оперативні втручання складають 35-40% [241, 242, 244]. При аналізі структури недосягнення позитивних результатів лікування після вогнепальних переломів до першочергових факторів відносять чимало причин [240]. Результати лікування, які відображають функціональну спроможність 48,9% [243, 245].

Не винятком є і цивільне населення, адже випадки травм можна порівняти з пандемією. Травми, також, є першопричиною значної летальності в світі щороку . Близько 16 тисяч пацієнтів вмирають після травм кожен день і, близько, 5,8

мільйонів щороку [246]. Такі дані відображають 10% вклад загальної кількості летальних наслідків, а також є суттєво більшими за кількість летальних випадків від інших вкрай небезпечних хвороб: вірус імунодефіциту людини, малярія чи, навіть, туберкульоз, чи навіть поєднання усіх випадків летальності разом від цих хвороб. У працездатному віці, серйозна травма, може стати причиною виникнення летального наслідку, в багатьох країнах світу [376]. З розвитком спроможностей та набуття потужностей невідкладної медичної допомоги, в тому числі, – анестезіологічної та хірургічної: кількість летальних наслідків після травм знизилась 15% [246].

Виклики сьогодення ставлять перед нами нові завдання, проблеми, тому в деяких випадках навіть першочерговою, проблемою стають віддалені наслідки лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями та посттравматичними стресовими розладами, яким в наслідок поранення необхідно було виконувати реконструктивні оперативні втручання – анатомічні та “душевні” травми, каліцтва, різновиди болю, продовження лікування в напрямку відновлення втраченого та інше. Цей процес вміщує в собі складні елементи єдиної системи, яка працює для пацієнти на всіх етапах лікування починаючи від умов в яких перебував пацієнт, місця отримання поранення, обсягу отриманої допомоги на етапах медичної евакуації аж до етапу надання спеціалізованої медичної допомоги з продовженням в реабілітаційних закладах охорони здоров'я. Необхідність виділення, окремої, прицільної уваги проблемам знеболення має вирішальне значення в комплексному підході до вирішення клінічного завдання у такої когорти пацієнтів, їхнього якнайшвидшої адаптації в суспільстві.

1.1 Проблеми та особливості психоемоційної сфери у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок.

Медична наука вже надала класифікацію наслідкам психотравмуючого впливу бойових дій – “бойова психічна травма” чи “бойовий шок”, а ще “воєнний невроз” та “розлад зони бойових дій”. Значну увагу надають суттєвим чинникам і факторам, які можуть впливати на ці зміни. Опис відтермінованих результатів, такого психологічного, за межового досвіду, тепер, має назву – посттравматичний

стресовий розлад. У зв'язку з викликами сьогодення ПТСР є серйозною проблемою, як в Україні так і за її межами [14, 26, 49, 84, 135, 157, 234, 377].

На період бойових дій, в Україні, спостерігається зростання кількості психічної патології зумовленої впливом соціальних і стресових факторів. Таке зростання психічних розладів, в першу чергу, зв'язано із напруженням і нестабільністю у соціальній, економічній, психологічній та політичній сферах і життєвих ситуаціях, що формує або сприяє формуванню такого психоемоційного перенапруження чи перенавантаження та розвитку відповідних порушень. В основі цих порушень лежать також розлади адаптації [20, 25]. Контингент осіб, який має подібні психічні розлади, в значній мірі поповнюється за рахунок жителів країни, які постраждали в результаті військових дій на Сході України. За даними Організації Об'єднаних Націй (ООН), жертвами збройного конфлікту в Україні стали більше 6 тисяч осіб (включаючи цивільне населення), поранення отримали більше 17 тисяч осіб, а кількість тимчасово переміщених осіб перевищила 2,3 млн. Війна, яка триває вже понад шість років постановає все нові виклики та проблеми для провідних науковців України. Звертають на себе особливу увагу дослідження, проведені сучасними провідними науковцями [22, 40, 63, 71]. Велику частину інформації складають результати досліджень північноамериканських дослідників, які останнім часом активно вивчають психотравмуючі наслідки участі військовослужбовців армії Сполучених Штатів Америки в Іраку та Афганістані із патологією з важкими ураженнями головного мозку вибуховою хвилею. Окремої, прискіпливої уваги варті випадки суїцидів з летальним наслідком серед пацієнтів з пораненнями, тим більше, що саме поєднання легкої черепно-мозкової травми (ЛЧМТ) з ПТСР виступає в якості фактору ризику суїцидальної поведінки [17]. В роботах, присвячених ПТСР, також велика увага визначають і таким розладам, як депресивні і тривожні розлади, розлади психіки та поведінки внаслідок вживання алкоголю та інших психоактивних речовин, які у 20-40% супроводжують ПТСР [4, 23, 134]. Проте, незважаючи на, досить-таки, серйозні досягнення останніх десятиліть, до теперішнього часу залишається ціла низка невирішених і досить суперечливих

питань [43, 50, 128, 230].

Специфічний розлад в психіатричній практиці, що виникає внаслідок прямого чи опосередкованого впливу екстремальної, надзвичайної, стресової ситуації чи події або серії ситуацій чи подій називається посттравматичними стресовими розладами [95, 129, 161]. Під час діагностики використовують методи, що можуть включати в себе турбуючі спогади, які напряму зв'язані із подією чи ситуацією, яка стала причиною травми, а також больових відчуттів чи мук у відповідь на зв'язані з травматичною подією сигнальні пункти і не використання цих сигналів, від'ємні корекції у почуттях чи змінах настрою. Вони є згруповані у чотири кластери симптомів: вторгнення, уникнення, негативні зміни у відчуттях і/або настрої та зміни в збудженні чи реактивності [111, 197, 216]. Наявність впливу катастрофічної ситуації здатної викликати дистрес у будь-якої людини, переживання пацієнтом стресової ситуації в "ремінісценціях", яскравих спогадах, які повторюються у сновидіннях або при відчутті ним дистресу в певних обставинах, що нагадують про перенесене потрясіння та уникнення постраждалим обставин, які нагадують про пережиту надзвичайну ситуацію є причиною розвитку поступових поведінкових розладів [16, 39, 131]. Також, крім класифікаційних категорій ПТСР, що відображені у МКХ-10, і в DSM-5, в багатьох джерелах, які відображають результати вивчення травми під час бойових дій на психо-соціальну сферу людини це застосовують таку термінологію: "частковий ПТСР" – „partial PTSD“ чи "комплексний ПТСР", "складний ПТСР" – complex PTSD“. Додатково, необхідно брати до уваги те, що під час Операції Об'єднаних Сил на Сході України чимала кількість військовослужбовців отримали бойові фізичні і психічні травми, каліцтва перебуваючи на полі бою. У весь цей час перебуваючи на території, "театрі" бойових дій, психіка військових знаходиться на межі допустимих навантажень, її виснаження призводить до зниження ефективної діяльності в екстремальних умовах збройного протистояння, а обсяги наявності психічних розладів набувають не прогнозованих, надзвичайних, масштабних обсягів [4, 44, 170]. Прояви у службовців Збройних сил України (ЗСУ) негативних психічних станів, ПТСР,

розладів фізичного та психічного здоров'я, хронічних психопатологічних змін особистості, соціальної дезадаптації, асоціальної поведінки в силу їх соціально-економічних наслідків для країни вимагають невідкладного введення і активного використання ефективних профілактичних, реабілітаційних та прогностичних заходів [33, 52, 79]. Як відомо, у військовослужбовців та ветеранів бойових дій ПТСР може розвиватися у наслідок індивідуального травматичного досвіду або участь в таких травматичних подіях, як бій, артилерійський обстріл, авіаудар, стихійне лихо чи не пов'язаний з бойовими операціями, напад безпосередньо на самого військовослужбовця, при чому ПТСР найбільш часто вивчається у зв'язку з безпосередньо бойовою травмою [68, 164, 167]. Профілактика, діагностика, лікування та реабілітація військовослужбовців з ПТСР, безумовно є однією з важливих медичних та соціальних проблем сучасного суспільства [21, 28]. Ця важливість спричинена, в тому числі, й тим, що ПТСР призводить не тільки до страждання хворого, але й перешкоджає його особистому та соціальному функціонуванню, що згодом може привести до соціального відторгнення, антисуспільних чи кримінальних подій, пов'язаних з проявами гніву та агресії осіб, які страждають на ПТСР. Крім того, ПТСР у військовослужбовців має великий вплив на військову готовність і досягнення військових цілей під час бойових дій [27, 97, 153]. ПТСР є розладом, діагностика якого вимагає спільного існування чітких анамнестичних відомостей про екстремальний характер психотравмуючого впливу, що повністю підтверджено багаторічним науковим досвідом та сучасними результатами вивчення участі у патофізіології ПТСР [7, 98, 158, 221].

Не дивлячись на те, що існує велика кількість літератури з питань бойових постстресових розладів (БПСР), до теперішнього часу немає чітких однозначних уявлень про його поширеність серед військовослужбовців та ветеранів. Останні дослідження, присвячені вивченню ветеранів операції «Іракська свобода» (OIP) та операції «Неподолана свобода» (OEP) вказують на довготермінові наслідки участі у бойових діях для психічного здоров'я. Приймаючи до уваги те, що військові конфлікти відрізнялися за тривалістю, інтенсивністю, а також за довірою

громадськості до їх необхідності, мети, слід підкреслити, що багато питань щодо подібності чи різниці психологічних наслідків участі в цих війнах в різних групах ветеранів та військовослужбовців до теперішнього часу залишаються без відповіді [57, 70]. Епідеміологічні дослідження сучасності показують, що у військовослужбовців, які беруть участь у військовому конфлікті в Східному регіоні України, відзначаються різні особистісні особливості, а у 30-40% військовослужбовців патопсихологічні розлади трансформуються в психічну патологію, переважно стресогенного генезу [69]. Окрім того, у цього контингенту військовослужбовців також спостерігаються психічні і поведінкові розлади внаслідок вживання алкоголю та інших психоактивних речовин [56, 158]. Одними з етіологічних чинників розвитку ПТСР у військовослужбовців є фактори бойового стресу (фактори бойової обстановки): малопрогнозована, безпосередня загроза життю й благополуччю, психічні та фізичні навантаження, що значно перевершують рівень повсякденних, соматогенні і психогенні впливи поранень і травм, виражені емоційні переживання загибелі людей, товаришів по службі [186]. Аналізуючи літературні джерела із зазначеної проблематики вивчення та дослідження клініко-психопатологічних наслідків бойового стресу в учасників бойових дій дозволяє зробити цікаві наступні висновки: він може проявитися в БПСР, який виникає внаслідок впливу бойових стрес-факторів патологічний стан центральної нервової системи, що обумовлює регулювання поведінки потерпілого за допомогою патофізіологічних механізмів. Небезпечні для життя, існування організму обставини неминуче викликають у військових психічне напруження (стресовий стан), психоемоційне перенапруження [188, 193]. У сучасній науковій літературі велика увага звернута не лише тільки на об'єктивність констатації розповсюдженості ПТСР серед військовослужбовців унаслідок ефективності та адекватності вибору методів дослідження, але й на інші, не менш значущі чинники [133, 228]. До таких чинників відносяться: нестабільність дослідницьких вибірок, пов'язана із великою динамікою кадрового складу військовослужбовців (звільнення, призив, переведення до інших підрозділів та ін.); велика розбіжність часу досліджень від часу впливу психотравмуючих обставин до обстеження та

виявлення; вплив на респондентів засобів масової інформації; системні впливи, й також таких факторів, як матеріальні збитки, що пов'язані зі втратою працездатності у військовослужбовців; вплив емоційно-психологічного стану на психічні процеси: пам'ять та пізнання, а також інші соціально-політичні та культурні фактори, які можуть впливати на респондентів [3, 45, 80]. Окрім того, контингент військовослужбовців не є постійним і з часом значно зменшується, а з ним зменшується й кількість ветеранів. Чим більше відтермінованим від завершення війни є дослідження, тим менший контингент потрапить у коло зору дослідників [18, 154]. Британські дослідники наводять деякі підтвержені дані, що показники втрат за станом здоров'я та соціально-економічними причинами військовослужбовців, у тому числі і ветеранів війн, після завершення служби в армії чи флоті у Великій Британії складають приблизно 5% від загальної кількості особового складу [149]. За даними інших авторів є повідомлення, що протягом 6 місяців після госпіталізації 47% солдатів, які вперше були госпіталізовані у 1996 році з психічними розладами, як з основним діагнозом, залишили після цього військову службу: для порівняння лише 12% військовослужбовців, госпіталізованих до неспіхотричних відділень, залишили службу в той самий період [170]. Все це вказує на те, що отримання дійсно достовірних, неспотворених наукових даних про ПТСР вимагає проведення досліджень, по можливості, ще під час ведення війни [15, 47, 55].

Протягом кількох останніх десятиліть у деяких дослідження увага зосереджувалась на індивідуальних та соціальних факторах ризику виникнення ПТСР у військовослужбовців, серед яких розглядалися такі чинники, як вік пацієнтів на момент травми, гендерна та расова приналежність, соціально-економічний статус та відсутність соціальної підтримки [48, 177, 179]. ПТСР відображає розвиток характерних симптомів, які виникають після переживання сильного стресу включаючи відтворення подій, відповідних образів, думок і почуттів, які викликають важкі емоційні переживання, постійне уникнення стимулів, пов'язаних з травмою, заціпеніння, блокування емоційних реакцій, сукупність постійних симптомів зростаючої напруги та збудження [111, 205].

Зазвичай такі розлади переживають більше одного місяця це викликає клінічно значимий важкий емоційний стан або порушення в професійній і соціальній життєдіяльності [1, 17, 63, 78, 107, 192, 214]. Значна частина людей, які пережили травмуючі події, згодом можуть відновитись. Однак у військовослужбовців, які отримали поранення в наслідок бойових дій виникають ПТСР і без необхідного лікування вони можуть привести до розвитку серйозного і стійкого психічного розладу, а в окремих випадках до самогубства [27, 74, 199]. У сучасній літературі є поодинокі дані про бойові фактори ризику. Визначено, що одним із важливих чинників ризику розвитку ПТСР у військовослужбовців є фактор інтенсивності бойового стресу [14, 85, 137]. У військовослужбовців, які пережили найбільш інтенсивний бойовий стрес, відзначалися більш виражені та стійкіші до лікування клінічні прояви ПТСР, а також значне зниження рівня соціально-психологічної адаптації, як в професійному, так і в міжособистісному плані. У цього контингенту пацієнтів тривалий час можуть зберігатись субклінічні прояви хронічного ПТСР, які відображаються на зниженні їх соціально-професійного статусу через роки після пережитого «бойового» стресу [61, 91, 133, 138]. Серед факторів, які впливають на ризик виникнення ПТСР у військовослужбовців у наукових джерелах в першу чергу розглядаються отримання поранення, інтенсивність та тривалість бойового зіткнення без поранення. Факторами ризику також можуть бути окремі особистісні особливості, попередній бойовий досвід та широкий спектр соціокультурних, ситуаційних і тендерних факторів. Окрема увага приділяється дослідженню расової, соціальної належності військовослужбовців, попереднім відхиленням в поведінковій сфері, розладам особистості та іншим коморбідним розладам, нещасним випадкам у дитинстві, обтяженості психіатричного сімейного анамнезу, рівню психологічного та фізичного здоров'я перед участю у бойових діях [18, 23, 100, 133, 313]. Слід зазначити, що збройні конфлікти та війни значно відрізняються між собою і несуть час від часу досить унікальні види небезпеки. Внаслідок цього оцінювання патогенності місцевості бойових дій, їх інтенсивності, тривалості, матеріально-технічного оснащення військовослужбовців можуть значно відрізнятися в межах

різних досліджуваних груп, хоча зв'язки між отриманням поранення під час бойових дій, тривалістю, інтенсивністю та важкістю боїв і виразністю ПТСР у ветеранів зазвичай визнаються дослідниками як універсальні патогенні фактори, особливо це стосується військовослужбовців, які отримали фізичні каліцтва в наслідок поранення. Так, американські дослідники вказують на прямий зв'язок отриманням поранення під час бойових дій, інтенсивністю та тривалістю боїв і виразністю депресивних розладів, генералізованої тривоги та симптомів і стійкості до лікування ПТСР [33, 98, 104, 169, 175]. Існує також значущий зв'язок між часом, проведеним на передовій і виникненням ПТСР у військовослужбовців, які перебували в зоні локальних бойових дій. Виникнення та перебіг ПТСР, згідно з сучасними науковими поглядами, сильно залежить від індивідуальних когнітивних оцінок загрози, а ризик його виникнення суттєво знижується завдяки високому моральному стану особистості, включенням в групи підтримки і згуртованості військовослужбовців (дружба, побратимство), а також завдяки належному командуванню в зоні бойових дій [6, 19, 60, 162, 188]. Не менш важливими є певні чинники, які впливають на редукцію чи хроніфікацію ПТСР після закінчення бойових дій. Після війни факторами впливу є особливості обставин приватного життя, побут, підтримка оточуючих, авторитетів та комфорт перебування у соціумі [8, 113]. У Сполучених Штатах Америки постійно досліджують проблематику ПТСР у своїх військових. Також, відомо про те, що у 1980 році діагноз ПТСР був вперше доданий до класифікатора хвороб. Це відбулось тому, що з'явилась значна чисельність ветеранів з В'єтнаму. Такі пацієнти мали надію на допомогу від держави, лише тоді, коли у них були анатомічні дефекти. Тому клінічна концепція ПТСР знаходилась в залежності від економічних, політичних, а також соціальних факторів [169, 179]. Відповідно до даних численних досліджень, в які увійшли ветерани бойових дій, що звертались по психіатричну допомогу приблизно 94% користуються пільгами щодо отриманої інвалідності внаслідок ПТСР. Раніше, 1999-2004 років, зростання кількості ветеранів, що мали інвалідність через ПТСР сягло 79,5%. Тоді, наприклад, інвалідність спричиненою іншими захворюваннями у тих же ветеранів

зросла тільки лиш на 12,2% [49]. Значний вплив мають психологічна, соціальна та моральна адаптація після того, як військовослужбовець повертається додому: тоді як відсутність такої підтримки, а також її недостатність потрібно розцінювати, як фактор ризику, який може впливати на перебіг ПТСР [21, 204].

Чимало авторів наводять дані про те, що підтримка в соціумі має значення, адже впливає на ймовірність та інтенсивність розвитку ПТСР. Це відслідковується, як у вибірках в межах держави для цивільного населення, так і військових. Соціальна підтримка має вплив на посилення чи відновлення почуття соціальної потреби, відсутності небезпеки. Це, може розглядається, як фактор захисту від післястресових патологій. Також, військові ветерани, які були на війні не можуть знайти роботу, супутника життя, і як наслідок, важче хворіють ПТСР [209]. Діагноз ПТСР може бути поставлений при більшій кількості психотравм. Тому дослідники звертають увагу на вид психотравми, оскільки вона сама може бути предиктором ПТСР. Дослідження частоти психотравм і розвитку ПТСР після них в репрезентативній вибірці дозволило встановити, що найбільший психотравмуючий ефект виявлений у наступних подіях: отримання поранення під час бойових дій, сексуальне насильство, участь у військових діях, погані відносини і зневага в дитинстві. Однак найчастіше причиною ПТСР серед населення (31%) є раптова або несподівана смерть близької людини через високу поширеність такого виду травматичної події (60%) [3, 94, 129, 195]. Все більша кількість робіт присвячена гострим стресовим розладам (ГСР), у яких визначається ГСР як предиктор ПТСР. Раніше він розглядався в рамках розвитку ПТСР, в DSM-IV виділено у самостійний діагноз. Між ГСР і ПТСР існує тісний зв'язок, який відображається, по-перше, загальним для обох груп розладів визначенням стресора. Крім того, при ГСР протягом періоду від не менше двох днів, але і не більше чотирьох тижнів протягом місяця після травми повинні бути присутніми деякі типові для ПТСР симптоми [36, 77, 112, 185]. За результатами ретроспективного аналізу з'ясовано, що розвитку ПТСР та синдрому залежності від алкоголю (СЗА), свідчать про те, що у осіб, які страждають на ПТСР, ризик розвитку СЗА в три рази вищий за середньо-популяційні показники. Крім того,

поширеність вживання будь-яких психоактивних речовин (ПАР) у пацієнтів на ПТСР в два рази вища за тих, хто на цей розлад не страждає. За даними американських авторів поширеність у хворих на ПТСР досягає 42% [9, 166, 181]. Звертаючи увагу на високу поширеність ПТСР серед цивільного населення, хочеться відмітити, що ситуація серед військовослужбовців виглядає ще більш важкою [68]. По-перше – це пов'язано з тим, що і поширеність ПТСР серед військовослужбовців та ветеранів бойових дій значно вище, ніж серед цивільного населення; по-друге – вживання алкоголю серед психічно здорових військовослужбовців, особливо тих, хто приймав участь у бойових діях, було і традиційно залишається дуже розповсюдженим явищем [86, 100, 146, 170].

Необхідно зазначити, важливе те, що незважаючи на велику кількість наукових досліджень, які проводяться провідними науковими центрами світу протягом останніх трьох десятиліть, до теперішнього часу немає однозначних даних, які б дозволили розглядати будь-які фактори в якості чітких діагностичних маркерів постстресової психічної патології [7, 153, 230]. На теперішній час усі ці завдання необхідно вирішувати, використовуючи ті методи, які вже пройшли випробування роками і потребують від сучасних дослідників тільки систематизації та модернізації відповідно до жорстоких викликів сьогодення [33].

Аналіз сучасної наукової літератури з проблеми ПТСР у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок свідчить про вагому актуальність та високе значення цієї проблеми для медичної і соціальної сфер суспільства. Залишаються незрозумілими нейробіологічний та психологічний субстрати, які лежать в основі коморбідної патології, що вимагає подальшого наукового дослідження цього питання. Дані щодо розповсюдженості ПТСР серед пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та факторів, які впливають на механізми їх виникнення мають досить великі розбіжності і вказують на необхідність проведення досліджень даної проблематики. Окремо варто відмітити, що збройні конфлікти та війни значно відрізняються між собою та несуть іноді досить унікальні види небезпеки. Внаслідок цього оцінювання патогенності місцевості бойових дій, їх інтенсивності, тривалості, матеріально-технічного оснащення

військовослужбовців можуть значно відрізнятись в межах різних досліджуваних груп, хоча зв'язки між отриманням поранення під час бойових дій, тривалістю, інтенсивністю та важкістю боїв і виразністю ПТСР у ветеранів зазвичай визнаються дослідниками, як універсальні патогенні фактори. Так американські дослідники вказують на прямий зв'язок між отриманням поранення під час бойових дій, інтенсивністю та тривалістю боїв і виразністю ПТСР у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок. На сьогодні існує гостра необхідність впровадження та активного використання ефективних профілактичних і реабілітаційних заходів, з метою попередження порушення психічного здоров'я військовослужбовців та відновлення їх соціально-професійного статусу, а також покращення результатів лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та ПТСР.

Зазначені висновки зумовлюють актуальність даного дисертаційного дослідження і визначають його клінічне, наукове та практичне значення.

1.2 Епідеміологія болю: особливості при вогнепальних пораненнях кінцівок чи інших травматичних пошкодженнях.

В більшості випадків біль є однією з основних, переважаючих скарг у пацієнтів з вогнепальними пораненнями, травмою на всіх етапах лікування чи медичної евакуації. За різними даними від 70% до 91% пацієнтів відчують біль при огляді під час поступлення. Велика кількість досліджень повідомляють про відсутність адекватної аналгезії на етапах транспортування (медичної евакуації) [19, 20]. Ще у 2013 році було опубліковано обсерваційне дослідження, проведене в одному з найбільших центрів травми Франції, яке було присвячене ефективності та якості лікування болю у пацієнтів з травматичними пошкодженнями [21]. У дослідження було включено 174 пацієнта з множинними травмами, що були прийняті до приймального відділення. За результатами дослідження з'ясовано, що моніторинг болю у пацієнтів приймального відділення був недостатнім (біль оцінювали тільки у 34% пацієнтів), також недостатнім було лікування болю (19,5% пацієнтів не отримали лікарських препаратів для знеболення). Всім пацієнтам, незалежно від інтенсивності болю, було призначено нестероїдні

протизапальні лікарські засоби (НПЛЗ) або нефопам, що відповідає першій сходиці у класифікації анальгетиків Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) і є показаними при болю слабкої або середньої інтенсивності. Окрім того, у всіх пацієнтів, яким застосовували вимірювання біль за стандартними шкалами, виявлено сильний біль і за рекомендаціями ВООЗ такі пацієнти потребували знеболення сильними опіоїдними анальгетиками або регіональної аналгезії. Оцінка болю та ефективності знеболення залишаються недостатніми та проводяться не у всіх пацієнтів. Тому, відповідно, близько половини пацієнтів не задоволені якістю і ефективністю знеболення та лікування в цілому [21]. Також опубліковано у 2008 році інше обсерваційне дослідження, виконане у Туреччині, метою якого було дослідити інтенсивність болю у пацієнтів з травматичними пошкодженнями та ефективність технік аналгезії, які застосовуються. У дослідження було включено 418 дорослих пацієнтів, які були планувались на госпіталізацію та поступили до приймального відділення після травми. За результатами цього дослідження 14,6% пацієнтів відчували сильний біль, 51,7% – дуже сильний біль та 33,7% визначили біль – нестерпний. У більшості випадків пацієнтам призначали НПЛЗ – у 85,9% випадків, опіоїди були призначені 14,1% пацієнтам переважно внутрішньом'язево. Висновками вказаного дослідження стали: недостатня рутинна оцінка болю та, відповідно, недостатня ефективність аналгезії і її якість. Багато обсерваційних та контрольованих досліджень за останнє десятиріччя опубліковано, які вивчали інтенсивність болю та ефективність його лікування у пацієнтів [13]. Результати їх схожі – більшість пацієнтів скаржаться на дуже сильний біль при поступленні до приймального відділення: середній показник візуальної аналогової шкали (ВАШ) – 8, незалежно від країни походження [23, 24]. Дослідники в більшості випадків повідомляють про низьку ефективність знеболення на різних етапах лікування пацієнтів травмованих з вогнепальними пораненнями кінцівок, – після призначення анальгетиків середній ВАШ залишається в межах 5-6 балів, а пацієнти оцінюють знеболення, як неадекватне, неефективне.

Звертаючи увагу на проблему лікування болю, у Європейському журналі болю 2014 року опубліковано систематичний огляд фармакологічних стратегій лікування болю у пацієнтів з тими чи іншими травматичними пошкодженнями. За цією темою із доступних 2328 досліджень, у аналіз було включено лише 27 публікацій, які відповідали критеріям включення. Метою проведення даного аналізу було зробити новий і сучасний огляд ефективності та безпечності фармакологічного лікування болю, як на догоспітальному етапі так у приймальному відділенні лікувального закладу. Результати цього огляду: парацетамол (не залежно від шляху введення) та опіоїди (внутрішньовенні морфін та фентаніл) довели свою ефективність та безпечність, паралельно – оцінюючи НПЛЗ було з'ясовано, що результати є змішаними і вони не рекомендувались на догоспітальному етапі та у приймальному відділенні лікувального закладу пацієнтам з тими чи іншими травматичними пошкодженнями. Ефективність S-кетаміну поки що потребує подальших досліджень, теж саме стосується і нових шляхів призначення опіоїдів (наприклад, інтраназальний фентаніл) [23].

Враховуючи дані літературних джерел описаних вище та за даними публікацій останнього десятиріччя, існують суттєві недоліки у оцінці болю та його лікуванні, а особливо важливим це є у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок які отримали пошкодження під час бойових дій і супроводжуються розвитком ПТСР [23, 24]. Такі проблеми найчастіше пов'язують з недостатньою освітою та кваліфікацією медичного персоналу у питаннях лікування болю та відсутністю відповідних протоколів [23, 24]. На сьогодні вже зрозумілим є те, що біль, який вчасно не діагностований та не лікований може стати причиною поглиблення ускладнень пов'язаних виникненням ризиків (з боку серцево-судинної, дихальної систем), подовжує терміни відновлення рухових функцій та реабілітацію. Недостатній рівень знеболення у ранньому періоді пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами чи іншими травматичними пошкодженнями нерідко є причиною хронізації больових відчуттів, аткож впливати на подальше відновлення і, в цілому, мати вплив на ефективність

їхнього лікування. На госпітальному етапі лікування пацієнтів, з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами чи іншими травматичними пошкодженнями, відсутні потенційні причини неадекватної оцінки та лікування болю, що існують на догоспітальному етапі та приймальському відділенні, але проблема недостатнього знеболення залишається.

Вивчаючи дані попередніх досліджень, стало зрозуміли те, що надзвичайно мала кількість таких даних, які б відображали особливості вибору методу анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами, яким необхідно виконати реконструктивні оперативні втручання, спрямованих на покращення результатів їх лікування. Але, поруч з тим є чимало опублікованих даних, які відображають тематику лікування болю при травмі однієї анатомічної ділянки тіла.

1.3 Вогнепальні поранення та їх вплив на результати лікування.

Проблемним залишається питанням впливу вогнепальних поранень різних ділянок тіла, так як при цьому, зазвичай, спостерігається серйозний вплив одних пошкоджень на результати лікування інших. Переломи кісток тазу внаслідок вогнепальних поранень можуть суттєво впливати на результати лікування пацієнта не лише безпосередньо, але й шляхом розвитку ускладнень з боку інших органів і систем. Порушення цілісності кісток тазу викликають серйозну системну запальну відповідь організму, окрім того, при збереженій нестабільності переломів – підтримують її протягом тривалого часу. Вагома частина авторів повідомляють про відносне та абсолютне зростання пошкоджень тазу у цивільній сфері охорони здоров'я в останні десятиріччя і досягають 5-12% від загальної кількості травматологічних хворих. Ізольована травма тазу при цьому трапляється лише у 7-8,5% випадків. Але, слід звернути увагу, що у 35,3% випадках пошкодження з порушенням цілісності тазу діагностується у хворих з поєднаними ушкодженнями [77]. За даними світової літератури переломи тазу складають близько 3% у структурі всіх переломів кісток скелету [77]. В 10-15% випадках поєднання таких пошкоджень стають летальними. У 43-74% випадках, коли є поєднання з пораненням живота, грудної клітки та голови, значно погіршуються

результати лікування [78]. Не дивлячись на певний прогрес у розвитку методів лікування, рівень летальності та інвалідності при цьому все ще залишається високим. Необхідність ранньої стабілізації переломів тазу вже практично не дискутується та входить у стандарти протишокових заходів у пацієнтів з вогнепальними пораненнями.

Окремим прикладом взаємного обтяження є поєднання переломів ключиці з переломами ребер. Поєднання переломів ключиці та ребер характеризуються взаємним обтяженням при ізольованій або поєднаній торакальній травмі. Такі пошкодження мають суттєві ризики розвитку порушень вентиляції легень внаслідок больового синдрому при диханні, а їх одночасна наявність значно обмежує екскурсію грудної клітки при диханні. Наведені обмеження часто супроводжується контузією легень різного ступеню, призводить до швидкого утворення ділянок ателектазування, а при приєднанні інфекції – до розвитку пневмонії. Оперативні втручання з приводу вогнепальних переломів ключиці успішно виконуються під регіональної анестезією. Звичайною практикою є поєднання блокади плечового сплетення інтерскаленим доступом і блокади поверхневого шийного сплетення. Якщо блокада поверхневого шийного сплетення досягається підшкірною інфільтрацією за поверхневими орієнтирами, то для ефективної блокади плечового сплетення необхідна надійна верифікація. При інтерскаленному доступі пошук сплетення “за парестезією” поступається сучасним методам ідентифікації: за допомогою електролокація – з використанням нейростимулятора або під контролем ультразвукового дослідження [81]. Дебати з приводу порівняння ефективності цих методик не припиняється вже протягом тривалого часу [82].

1.4 Біль високої інтенсивності у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.

Виникнення больового синдрому вище середньої та високої інтенсивності у пацієнтів після оперативних втручань, таких як: кардіохірургічні, абдомінальні, ортопедичні за даними різних авторів варіює від 25% до 76% [83, 84, 85]. У всіх наведених дослідженнях визначається чітка залежність між задоволеністю

пацієнта і рівнем післяопераційного болю [86]. Велика частота сильного болю зберігається, незважаючи на те, що більшість досліджень включають пацієнтів, які отримували у ранньому післяопераційному періоді, з метою знеболення, опіюди в режимі пацієнт-контрольованої аналгезії (КПА) [87]. Значна частина пацієнтів продовжували відчувати сильний біль одночасно з побічними ефектами опіюдів [88]. Це підтверджує думку про те, що КПА опіюдами не є вирішенням проблеми у хворих з вираженим больовим синдромом. Тип хірургічного втручання, безліч перед- і післяопераційних факторів (анамнез життя, захворювання, рівень тривожності, інформованість про операцію та анестезію, доопераційне застосування знеболюючих препаратів) можуть впливати, як на інтенсивність післяопераційного болю, так і на стратегію знеболення пацієнтів в післяопераційному періоді [89].

Фактори, які достовірно впливають на інтенсивність болю при різних дослідження виділяють наступні: тривожність чи наявність інших розладів психоемоційної сфери пацієнта перед операцією, великі дози опіюдів інтраопераційно, загальна анестезія у порівнянні з регіональною, використання анальгетиків в передопераційному періоді, рання потреба в знеболюванні після операції, наявність хронічного болю в передопераційному періоді, наявність великої кількості оперативних втручань в анамнезі, онкологічний анамнез та інші [93, 94].

Звертає на себе увагу наявність багаточисельних досліджень присвячених виявленню предикторів післяопераційного болю високої інтенсивності. Проте, жодне з цих досліджень не включає пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами, яким необхідно виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення, у яких больовий синдром відрізняється від планових хірургічних втручань за багатьма параметрами. Модуляція болю або, іншими словами, зміни у її сприйнятті, може відбуватися на рівні периферійних ноцицепторів, у спинному мозку та супраспінальних структурах. Модуляцію може викликати, як інгібіція (пригнічення сприйняття), так і посилення (полегшення сприйняття) болю.

Посилення найчастіше позначається терміном «сенситизація» або «гіпералгезія». Сенситизація є специфічною ознакою запального болю і проявляється зниженням порогу больової стимуляції, зростанні сили відповіді на стимуляцію та спонтанною активацією ноцицепторів. Клінічно проявляється вона, як гіпералгезія (підвищена відповідь на ноцицептивну стимуляцію) або алодинія (больові відчуття у відповідь на не больові подразнення). Обидва феномени є проявом нервової пластичності як прояву відповіді нервової системи на пошкодження тканин та запалення. Сенситизація може проходити на обох рівнях ноцицепції: периферійному та центральному [97]. Там простаноїди є сильними факторами, які включаються в модуляцію трансдукції або трансмісії ноцицептивної інформації. Основним механізмом участі простаноїдів у формуванні гіпералгезії традиційно вважається їх дія на рівні первинного аферентного нейрону, тобто в ділянці периферійного нервового закінчення. Однак молекулярні мішені для них були ідентифіковані тільки в останні роки, а роль прямого і непрямого впливу простаноїдів дискутується. Реалізація прямого впливу здійснюється через вплив простагландинів на EP/IP рецептори з подальшою модуляцією активності іонних каналів у нервових закінченнях. Непрямий ефект спрямований на посилення чутливості сенсорних нейронів до ноцицептивних факторів, таких як температурні впливи та брадикінін, і вносить значний внесок в розвиток ПГ-індукованої гіпералгезії. Крім того, простагландини також можуть підвищувати чутливість аферентних нейронів до подразнюючих хімічних агентів, таких як брадікінін – через специфічні B2 рецептори [98], та капсаїцин – через вплив на TRPV1 рецептори, також вони мають здатність до непрямого впливу шляхом підвищення чутливості сенсорних нейронів до брадікініну через вплив на B2-рецептори та капсаїцину через активацію TRPV1-рецепторів. Саме тому застосування НПЛЗ, які блокують ці механізми, є вкрай важливим компонентом мультимодального знеболення у пацієнтів з поєднаними пошкодженнями.

В літературних джерелах зустрічається багато публікацій з приводу того, що інтенсивний страх та стрес пригнічують відчуття болю. У тварин і людей цей

природній пристосувальний ефект визначають, як стрес-індукована аналгезія. Він є необхідним захисним механізмом, що допомагає утримувати максимальну активність під час різноманітних ситуацій, пов'язаних з пошкодженням в тому числі і вогнепальним під час бойових дій та потенційно небезпечних для життя. Також є інформація, що зі стресом пов'язаний розвиток багатьох хронічних больових синдромів. На тваринних моделях було продемонстровано, що дія багатьох стресорних факторів таких, як фізичних (таких як повторні пошкодження) так і соціальних (поведінкові впливи в колективі) продукують гіпералгезію [100]. Водночас механізми стрес-індукованої аналгезії добре відомі і пояснені. Стрес-індукована гіпералгезія лише останнім часом є предметом наукових досліджень. Попередні дослідження відображали, що множинна скелетна травма, повторні оперативні втручання та неадекватне знеболення пацієнтів з множинними пошкодженнями є найбільш визначальними факторами ризику розвитку больового синдрому високої інтенсивності в післяопераційному періоді. Не меш значущою проблемою є використання великих доз наркотичних лікарських засобів. Зазвичай, для лікування болю середнього та тяжкого ступеню, чи то після оперативного втручання, чи то у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок або постраждалих з травмою використовують наркотичні анальгетики [67]. Уже є зрозуміли, що поранені зі схожими, навіть приблизно, майже однаковими вогнепальними пораненнями та навіть із майже однаковою, суб'єктивною інтенсивністю болю можуть, в будь-якому, випадку, потребувати знеболення наркотичними анальгетиками в досить таки різних дозуваннях. Генетичні фактори, тип та інтенсивність болю, психосоціальний стан, а також інші компоненти можуть впливати на це, проте часто основним фактором який є визначальним тут – це толерантність до наркотичних препаратів [102]. Це призводить до зниження ефективності застосування цієї групи лікарських засобів та постійного підвищення дозування. Базується ця толерантність на посиленіх відчуттях сприйняття болю, проте такі відчуття можуть виникати й без присутності явного відчуття болю [103, 380]. Механізми, які лежать в основі толерантності до наркотичних анальгетиків призводять до відсутності

аналгетичного ефекту та може посилювати відчуття болю – гіпералгезія [104]. Так, як у основі лежить зниження ефекту пригнічення больових відчуттів не тільки наркотичних препаратів на антиноцицептивну систему, а також і безпосередня активізація власне ноцицептивної системи. Якраз в основі теорії конкуруючих процесів, результируючий ефект наркотичних анальгетиків буде визначатись взаємодією анти- та проноцицептивної дії.

1.5 Проблеми, які можуть виникати при виконанні різних методів анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.

Зважаючи на ризики анестезіологічного забезпечення пов'язані із важкістю загального стану пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами проблеми знеболення можуть посилюватися у зв'язку з необхідністю проведення їм тромбопрофілактики. У наявних протоколах розпочинати тромбопрофілактику потрібна якнайраніше: ще від того часу, коли з'являються предиктори виникнення ускладнень пов'язаних з тромбозом, а також постійно проводиться аж поки присутні ці предиктори чи інші фактори, які можуть спричинити такі ускладнення. Також є рекомендації, в наведених протоколах, які вказують на відсутність потреби у використанні профілактики утворення тромбів фармакологічним шляхом. Це такі протипоказання, як необхідність проведення чи запланованої люмбальної пункції, а також необхідність виконання спинномозкової анестезії. Існуючі рекомендації зазначають використання лікарських препаратів з метою тромбопрофілактики (також і низькомолекулярних гепаринів), як такі, що можуть призвести до ускладнень нейраксіальної анестезії та “великих” периферичних блокад, пов'язаних з тривалістю кровотечі. Такі дані, знайшли підтвердження у даних доказової медицини [124, 378]. Слід звернути увагу на те, що, пацієнтами з вогнепальними пораненнями кінцівок, нерідко, виконують операції з дуже високим ризиком виникнення кровотечі під час операції. Це стосується і закритих методик операцій таких, як, наприклад, інтрамедулярний остеосинтез. Тут, НМГ, безпосередньо, в передопераційному періоді, може стати причиною підвищення

ймовірності ускладнень пов'язаних з системою згортання. Ще, пацієнти з вогнепальними пораненнями кінцівок – це пацієнти, які мають середній та, можуть мати, високий рівні ризику тромботичних ускладнень. Вони, зазвичай, потребують тромбопрофілактики в повному необхідному обсязі[125, 126]. Ці, дискусійні, особливості у таких пацієнтів, які мають високий ризик виникнення таких ускладнень, обговорювались значною кількістю дослідників, які наводили різні аргументи і факти. Тут пропонується виконання таких, тромбопрофілактичних лікувальних призначень вже після завершення операції. Чимало досліджень вказують на те, що саме проведення такої різновиду тромбопрофілактичної тактики, у таких пацієнтів, не призводить до збільшення кількості таких ускладнень. Також, деякі автори досліджень, показали й зниження ризиків пов'язаних з кровоточивістю, застосовуючи початок тромбопрофілактики в післяопераційному періоді. Призначення антикоагулянтів вже після оперативного лікування, ще й додатково може знизити ризики пов'язані з тривалістю кровотечі та скоротити тривалість перебування пацієнта на стаціонарному лікуванні. Це ще й має певні фінансові моменти. Така тактика введення НМГ підтримується останніми гедлайнами присвячених цій проблемі – протокол тромбопрофілактики МОЗ України, рекомендації Європейської асоціації анестезіологів (ESA) та рекомендації Американського коледжу торакальних лікарів. Та все ж необхідно розуміти те, що це ніяким чином не повинно впливати на призначення тромбопрофілактичної терапії тим пацієнтам, яким відтермінували операцію, але ж потреба в тромбопрофілактиці є явно. Базовою тромбопрофілактикою, серед низькомолекулярних гепаринів є післяопераційний початок застосування лікарського препарату другої генерації НМГ такого, як беміпарин [125]. Проте, на сьогоднішній день, надруковані дані результатів досліджень не відповідають на те запитання: чи обов'язковим є введення НМГ перед операцією, чи це введення можна перенести вже на післяопераційний період [125]. Крім того, жодне з опублікованих досліджень не включало пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок, для яких ця проблема є особливо важливою. Ще однією проблемою пов'язаною з тромбопрофілактикою у пацієнтів

з вогнепальними пораненнями кінцівок є потенційна небезпека від одночасного призначення антикоагулянтів та НПЛЗ. НПЛЗ постійно призначаються у лікуванні болю в травматологічних пацієнтів, бо вони є достатніми для знеболення, хорошими анальгетиками і мають важливу складову в знеболенні після оперативного втручання, а також, безпосередньо, після вогнепальних поранень. Достатньо сильними й дієвими анальгетиками, які можна використовувати разом з наркотичними препаратами чи замість них є НПЛЗ.

Узагальнюючи дані літературних джерел, більшість пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок мають потребу у НПЛЗ для лікування болю, а також і лікарських препаратів, які використовуються з метою тромбoproфілактики: тут віддають перевагу застосуванню НМГ. Підвищення ризиків кровотечі під час операції є клас-специфічним для НПЛЗ. В інструкції НПЛЗ вказано, про те, що є таке протипоказання до їхнього використання в поєднанні із лікарськими препаратами, що впливають на гемостаз, до яких відносяться і НМГ. Нажаль, нерідко, необхідно застосовувати їх одночасно. Тому, в практичній медицині, таке одночасне призначення обґрунтовують перевагами користі від їх застосування над прогнозованою можливою небезпекою розвитку побічних дій [129, 130, 381]. Є достатньо велика кількість проаналізованих даних (включаючи інформаційні листи МОЗ України) щодо небезпеки використання окремих НПЛЗ під час використання низькомолекулярних гепаринів у профілактичних дозах. Проте, не було жодного дослідження достатнього рівня для підтвердження цієї інформації.

1.6 Регіональна анестезія у пацієнтів з пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.

В статистиці світових воєн, локальних військових конфліктів постійно підтверджується превалювання частоти вогнепальних поранень кінцівок серед іншої локалізації і становить 53-70%. Поранені, яким у подальшому необхідні реконструктивні оперативні втручання – 35-40%. Регіональна анестезія є дуже ефективною при пораненнях верхньої кінцівки, яку широко застосовують, як при вогнепальних пораненнях кінцівок так і пошкодженнях не вогнепального генезу.

Переломи ключиці часто пов'язані з прямим або непрямим пошкодженням чи травмою ключиці [132]. Перелом проксимального відділу плечової кістки є третім, найбільш поширеним пошкодженням (4-5% всіх переломів) після переломів стегнової кістки та променевої кістки [133]. Найбільш частим механізмом переломів проксимального відділу плечової є пошкодження. Переломи середньої третини плеча діагностують у 1-2% пацієнтів [134]. Ключиця іннервується корінцями плечового сплетення краніального походження. При переломах дистальної частини ключиці аналгезія забезпечується блоком С5-С6 корінців, а при переломах медіальної частини, які є більш поширеними, необхідна анестезія корінця С4. При цьому, зазвичай, використовують міждрабинчастий блок. Плечова кістка іннервується переважно гілками С5-С6 корінців плечового сплетення. При переломах дистальної частини плечової кістки для ефективної аналгезії має бути заблокований С7 корінець. Тому, для лікування болю до та після операції при вогнепальних пораненнях плеча використовують міждрабинчастий або надключичний блоки плечового сплетення. Подовжений блок є методом вибору, що обумовлено інтенсивним болем у пацієнтів з переломами плечової кістки. Пролонгована міждрабинчаста блокада, значно підвищує ефективність анестезії і комфорт пацієнтів. Така анестезія значно зменшує потребу і, відповідно, періодичність негативних впливів наркотичних анальгетиків, якщо, аналізувати в порівнянні із системною аналгезією [135, 136]. Порівнюючи виконання одноразової блокади з пролонгованою аналгезією, пролонгована має суттєві позитивні елементи, адже значно знижує застосування у пацієнтів з метою знеболення наркотичних анальгетиків та підвищує комфортність під час лікування [137]. Також виконання пролонгованого міждрабинчастого блоку, вже після оперативних втручань в області плеча покращує якість сну, а відповідно і вдоволення перебування у лікувальному закладі в цілому [138]. Пролонгована міждрабинчаста блокада має хороший вплив на ефективність знеболення та позитивно характеризувалась в напрямку пришвидшеного відновлення рухової активності оперованої області. Застосовуючи пролонговану підключичну блокаду: вдома ці пацієнти, які мали

проблеми і потребували операції в області верхніх кінцівок, дало змогу значно покращити аналгезію та вдовolenість пацієнтів якістю нічного відпочинку, якщо їх порівнювати з тими пацієнтами, які отримували в якості знеболення наркотичні анальгетики в таблетках [140].

Для забезпечення знеболення передпліччя використовується над- та підключичний, аксиллярний доступи до плечового сплетення. Біль при вогнепальних пораненнях кінцівок та операціях на передпліччі та кисті зазвичай не є інтенсивним, тому одноразового блоку плечового сплетення місцевим анестетиком тривалої дії достатньо для адекватного знеболення перед та після операції. На даний час не виявлено достовірних переваг подовженого аксиллярного або надключичного блоків, порівняно з одноразовою анестезією анестетиками тривалої дії [142]. При порівнянні подовженого міждрабинчастого блоку та внутрішньосуглобової інфузії місцевого анестетика, обидві групи дослідження мали високі показники інтенсивності болю після закінчення дії блоку. У опублікованих результатах дослідження в клінічних випадках внутрішньосуглобової інфузії бупівакаїну з адреналіном після артроскопії плечового суглоба, така аналгезія асоціювалася з виникненням хондролізису, тому клінічні випадки свідчили проти застосування внутрішньосуглобової аналгезії бупівакаїном [144]. Хондротоксичність бупівакаїну також була доведена у дослідженнях на тваринах.

Вогнепальні поранення нижніх кінцівок, а також травми нижніх кінцівок не вогнепального характеру можуть стати причиною недієздатності чи непрацездатності, причинами виникнення яких в більшості випадків є переломи чи то стегнових кісток чи кісток гомілки під час травми (падіння з висоти) або дорожньо-транспортних пригод [145]. Чимало дослідників пишуть, що інтенсивність болю у пацієнтів з пораненнями нижніх кінцівок є досить високою: під час перемів стегнових кісток середнє значення інтенсивності болю в спокійному стані перебуває на рівні помірного [146], під час активності – може підвищуватись до рівня сильного. Застосування системного підходу до аналгезії є фундаментом мультимодального знеболення і, досить, дієвою для забезпечення

аналгезії у пацієнтів з вогнепальними параненнями нижніх кінцівок особливо у пацієнтів з посттравматичними стресовими розладами. Епідуральна аналгезія (ЕА) у порівнянні із використанням наркотичних анальгетиків мала ефективніший результат щодо забезпечення достатньої аналгезії і надавала можливість більш швидкого досягнення рухливості після оперативних втручань на колінному суглобі та кульшовому. Також, ще є дані більш новіших результатів досліджень, про те, що периферичні блокади нервів мають достатньо високу якість знеболення в післяопераційному періоді, приблизно, такі як і епідуральна аналгезія, проте із значно нижчою періодичністю виникнення побічних ефектів.

Блок стегнового нерву (подовжений або одноразова аналгезія) в поєднанні зі спінальною або загальною анестезією забезпечував кращу якість знеболення (зменшував інтенсивність болю при рухах та у спокої, потребу у додатковому знеболюванні) протягом 48 годин після операції у порівнянні з системними опіоїдами у пацієнтів після операцій на колінному суглобі. В одному з досліджень, подовжений блок стегнового нерву також покращував якість знеболення та зменшував потребу у опіоїдах, знижував частоту побічних ефектів, пов'язаних з опіоїдами та сприяв більш швидкому функціональному відновленню рухової активності пацієнтів. Блок стегнового нерву є більш ефективнішим, ніж внутрішньосуглобова місцева анестезія при артроскопічній пластиці передньої хрестоподібної зв'язки коліна [152]. За даними авторів, подовжений блок поперекового сплетення є ефективним для лікування болю після таких реконструктивних оперативних втручаннях, як тотального ендопротезування кульшового суглоба і хірургічної корекції переломів шийки стегна. Блок стегнового нерву та поперекового сплетення скорочують час до виписки пацієнтів зі стаціонару (критерії включали адекватне знеболення, незалежність від внутрішньовенних анальгетиків та відновлення рухової активності) в порівнянні з плацебо після операцій на колінних та кульшових суглобах [156]. Подовжений блок поперекового сплетення та стегнового нерву достовірно знижували потребу у опіоїдах протягом перших 48 годин після операцій ендопротезування колінного суглоба, порівняно з внутрішньовенною КПА морфіном. Між двома групами

регіональних технік відмінностей за інтенсивністю болю або витратами морфіну не було.

Хоча і проблемі анестезіологічного забезпечення оперативних втручань присвячені численні дослідження, проте проблемі вибору анестезіологічного забезпечення під час реконструктивних оперативних втручань у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок залишаються не достатньо дослідженими, особливо це стосується пацієнтів з посттравматичними стресовими розладами, які отримали поранення внаслідок бойових дій. Незважаючи на сучасний розвиток в напрямку лікування таких травмованих пацієнтів 89% із поєднаними травмами скаржаться біль високої інтенсивності ще на етапі поступлення в лікувальний заклад. Окремо хочеться відмітити цифру 79% – відображає скільки пацієнтів відчуває больові відчуття навіть на етапі виписки зі стаціонарного лікування. Такі пацієнти мають, також і свої особливості болю, який може вміщувати в собі як соматичний компонент так і нейропатичний, ці особливості можуть мати вплив на лікувальну тактику і послаблювати очікуваний ефект від лікування. На початку периферична, а, трохи пізніше, центральна сенситизація впливають на запальні процеси: підтримуючи їх; гіперстезія, що внаслідок цього виникає, в подальшому, може спричиняти утворення хронічних больових відчуттів, що в свою чергу може призвести до більш стійких посттравматичних стресових розладів, причиною цього може стати і алодинія. Між тим, неадекватна аналгезія, нажаль не завжди отримує належну увагу в системі лікувального процесу та, зазвичай, обґрунтовується побоюванням пропустити інші травми, пригнічення системи диння чи серцево-судинної системи. Діагностика болю у пацієнтів з вогнепальними пораненнями та посттравматичними стресовими розладами практично не досліджена. Також, не вивченими залишаються питання оцінки болю високої інтенсивності.

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика пацієнтів та груп, що увійшли в дослідження.

Дисертаційну роботу виконано у Національному військово-медичному клінічному центрі “Головний військовий клінічний госпіталь” відділенні травматології клініки ушкоджень та клініці судинної хірургії (місто Київ).

Дослідження побудоване на власному клінічному досвіді лікування 218 комбатантів із вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами в період з 2014 року по 2019 рік, яким виконували реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення. Пацієнти були розділені на три групи: 1) пацієнти, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була загальна анестезія – тотальна внутрішньовенна анестезія; 2) пацієнти, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була регіонарна анестезія – периферичні блокади; 3) пацієнти, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була регіонарна анестезія з седацією. Результати лікування ПТСР оцінювались за Міссісіпською шкалою посттравматичних стресових розладів (військовий варіант) (МШ ПТСР (в)): перед та після оперативного втручання, на 2-гу, 4-ту післяопераційну добу, перед випискою зі стаціонару, далі через 1, 3, 6 та 12 місяців після виписки зі стаціонару. Анестезіологічний ризик оцінювали за шкалою American Society of Anesthesiologists (ASA). Інтенсивність болю – за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ): оцінку здійснювали перед операцією, після операції, через 2 години після операції, через 6 годин після операції, далі що 4 години протяг першої після операційної доби; на 2-гу, 3-тю та 4-ту післяопераційні доби оцінка інтенсивності болю здійснювалась що 4 години починаючи з 08 годин року і до 22 години, надалі перед випискою зі стаціонару та через 1, 3, 6 та 12 місяців після виписки зі стаціонару, а нейропатичний компонент болю – за допомогою діагностичного опитувальника Douleur

Neuropathique 4 questions: Didier Bouhassiraa, Nadine Attala et al. Pain, 2005, 114: 29-36 (DN4): перед операцією, перед випискою, далі через 1, 3, 6, 12 місяців після виписки зі стаціонарного лікування.

Для досягнення поставленої мети і вирішення задач в рамках дисертаційної роботи були проведені окремі дослідження: аналіз больового синдрому у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами, дослідження предикторів болю високої інтенсивності, як його причинного фактору, а також дослідження, які оцінювали вплив різних методів анестезіологічного забезпечення на результати лікування посттравматичних стресових розладів у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок: порівняння загальної анестезії, регіональної анестезії та регіонарної анестезії з седацією. Характеристики пацієнтів з ПТСР та вогнепальними пораненнями кінцівок, яким виконували оперативні втручання під різними видами анестезіологічних забезпечень були подібними за критерієм Крускала-Уолліса (таблиці 1).

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів з ПТСР та вогнепальними пораненнями кінцівок

Показник	Види анестезії			Рівень значимості відмінності між групами, p
	Загальна анестезія (n=53)	Регіонарна анестезія (n=73)	Регіонарна анестезія з седацією (n=92)	
Вік (роки)	31,7±8,8	32,6±10,1	33,3±8,5	0,424
Зріст (см)	178,2±7,3	178±5,6	179,9±4,9	0,101
Вага (кг)	79,9±10,4	80,7±8,4	80,7±6,3	0,414
Тривалість анестезії (хв)	140,7±80,5	147,7±75,4	145,4±66,1	0,762

Тривалість операції (хв)	121,4±74,5	132,7±77,2	130,4±68,5	0,601
--------------------------	------------	------------	------------	-------

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій Крускала-Уолліса.

При проведенні аналізу не було виявлено статистично значимої відмінності віку пацієнтів в трьох групах ($p=0,424$ за критерієм Крускала-Уолліса). Групи співставимі за віком, зростом, вагою пацієнтів, тривалістю анестезії та тривалістю оперативного втручання. В таблиці 2 наведено аналіз за оцінкою стану пацієнтів перед хірургічним втручанням пацієнтів відповідно до класифікації ASA в трьох групах.

Таблиця 2. Аналіз за оцінкою стану пацієнтів перед хірургічним втручанням пацієнтів відповідно до класифікації ASA в трьох групах (вказано абс.,%).

Показник		Види анестезії			Рівень значимості відмінності між групами, p
		Загальна анестезія (n=53)	Регіонарна анестезія (n=73)	Регіонарна анестезія з седацією (n=92)	
ASA	1	6 (11,3)	14 (19,2)	19 (20,7)	0,517
	2	42 (79,2)	54 (74,0)	69 (75,0)	
	3	5 (9,4)	5 (6,8)	4 (4,3)	

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій хі-квадрат.

При проведенні аналізу не було виявлено статистично значимої відмінності пацієнтів в трьох групах за оцінкою стану пацієнтів перед хірургічним втручанням відповідно до класифікації ASA ($p=0,517$ за критерієм хі-квадрат) – групи співставимі за анестезіологічним ризиком.

2.2 Методики анестезії та седації

2.2.1 Методики блокад периферійних нервів та сплетень.

Вибір методу регіонарної анестезії залежав від зони оперативного втручання: при операціях на ключиці і проксимальних відділах плечової кістки застосовували блокаду плечового сплетення міждрабинчастим доступом; при операціях на ключиці для блокада гілок поверхневого шийного сплетення проводилася підшкірна інфільтрація 0,5% розчином лідокаїну по задньому краю грудино-ключично-соскоподібного м'яза та на надпліччі – також робили підшкірний валик слабким розчином місцевого анестетика. При операціях на верхній кінцівці на дистальних відділах плечової кістки і нижче – застосовували блокаду плечового сплетення надключичним доступом (за Куленкампом в модифікації Віні). При операціях на нижній кінцівці – застосовували блокаду сідничного нерву доступами за Лабатом, за Войно-Ясенецьким і з доступом у підколінній ямці за модифікацією Фесенка та Коломаченка. Також застосовували блокаду стегнового нерву стандартним доступом під паховою зв'язкою.

У всіх випадках використовували ізольовані голки Стімулекс А 50-100 мм (виробництво В.Враун). Для ультразвукової візуалізації використовували апарат Mindray DP-30 з лінійним датчиком 5-10 МГц. Голку підводили до нервових корінців методом «in plane» під контролем зору. Після верифікації позиції голки вводили 20-30 мл місцевого анестетика (0,5% бупівакаїн).

2.2.2 Методика внутрішньовенної седації пропофолом.

Седація гіпнотиками (пропофол) застосовуються протягом тривалого часу і є розповсюдженим методом седації в Україні. Вибір цього методу седації часто обумовлюється доступністю (препарати присутні в більшості лікувальних закладів) та не високою вартістю. Негативними сторонами використання цих препаратів є погана контрольованість та ймовірність побічних ефектів у вигляді, в першу чергу, проблем з вентиляцією та гемодинамікою.

Для інтраопераційної седації пацієнтів застосовували внутрішньовенне болюсне введення 1% розчину пропофолу, розчин вводили внутрішньовенно, повільно, в початковій дозі 50-100 мг. В залежності від ефекту далі призначалась

повторна доза до отримання необхідного рівня седації. Також, використовували 1% розчин пропофолу шляхом постійної інфузії, в нерозведеному вигляді: емульсія набиралась у стерильний шприц в асептичних умовах одразу після відкриття ампули або флакона, для введення використовували інфузомат чи шприцеву помпу. Швидкість постійної інфузії 1% пропофолу складала 1-4 мг/кг/год в залежності від Біспектрального індексу (60-70 – для регіонарної анестезії та 40-60 – для загальної анестезії).

2.2.3 Методика знеболення під час оперативного втручання

Пацієнтам, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була загальна анестезія – тотальна внутрішньовенна, під час оперативного втручання аналгезія забезпечувалась 0,005% фентанілу: при індукції – 3-10 мкг/кг або 0,05-0,2 мкг/кг/хв., а для підтримання аналгезії – 2-10 мкг/кг/год шляхом періодичного болюсного введення по 25-100 мкг або постійною інфузією. Пацієнтам, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була регіонарна анестезія: виконувалась під ультразвуковим контролем (апарат Mindray DP-30 з лінійним датчиком 5-10 МГц). Голку підводили до нервових корінців та вводили 20-30 мл 0,5% розчину бупівакаїну.

2.2.4 Методика знеболення в післяопераційному періоді

Знеболення в післяопераційному періоді у пацієнтів з I-ої групи забезпечували відповідно до локального клінічного протоколу: парацетамол+/- нестероїдні протизапальні лікарські засоби+/-опіоїди; у пацієнтів з II-ої та III-ої груп – повторні периферичні блокади чи введення у катетер для пролонгованої регіонарної анестезії 0,25% розчин бупівакаїну.

2.3 Методи досліджень

У хворих, які були включені в дослідження, застосовувались клінічні, клініко-лабораторні, інструментальні, біохімічні та статистичні методи.

У всіх пацієнтів оцінку анестезіологічного ризику проводили за шкалою ASA. Для оцінки рівня седації використовували біспектральний індекс (БІС) – bispectral index (BIS)-моніторинг.

Для знеболення пацієнтів застосовували регіональну анестезію (блокади периферичних нервів та сплетень місцевими анестетиками) та системне знеболення: НПЛЗ та опіоїди. Супутня терапія включала: препарати для седації (діазепам, пропофол), інфузійну терапію (кристалоїди), антибактеріальну терапію (антибіотикопрофілактика препаратами широкого спектру, деескалаційна стратегія антибіотикотерапії з урахуванням мікробіологічного паспорту відділення та бактеріологічних досліджень), тромбопрофілактику (НМГ) та препарати для харчування: ентерального (самостійне або зондове) або часткового парентерального. Окрім того пацієнти з посттравматичними стресовими розладами отримували лікувальні призначення лікаря психіатра відповідно до наказу МОЗ України 23.02.2016 № 121 “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при посттравматичному стресовому розладі”.

Для виконання поставлених завдань застосовували клінічні, клініко-лабораторні, інструментальні, біохімічні та статистичні методи. Реєстрацію АТ, сатурації, температури тіла, частоти серцевих скорочень та дихання проводили неінвазивним способом за допомогою поліфункціональних моніторів: «Proraq M ZOLL» (United States of America). За наявності показань проводився контроль біохімічних показників крові, коагулограми (ПТІ, ТЧ, МНВ). Базовим інструментом досліджень болю була візуальна аналогова шкала. Нейропатичний компонент вивчався за допомогою діагностичного опитувальника для виявлення невропатичного болю DN4 (Didier Bouhassiraa, Nadine Attala et al. Pain, 2005, 114: 29-36).

Посттравматичні стресові розлади оцінювались за допомогою Міссісіпської шкали посттравматичного стресового розладу (військовий варіант) (Mississippi Scale) – клінічна тестова методика, розроблена в 1987 році Т.М. Keane зі співавторами [246].

Ультразвукові методи дослідження та їх використання при виконанні маніпуляцій забезпечувалось апаратом Mindray, Digital Ultrasonic Diagnostic Imaging System, model: DP-30 з лінійним датчиком 5-10 МГц.

Всі дослідження проводились автором дисертації.

2.3.1 Методи дослідження інтенсивності болю.

Базовим інструментом досліджень показника інтенсивності болю була візуальна аналогова шкала (ВАШ) – горизонтальний відрізок прямої лінії довжиною 10 см. Лівий його кінець відповідає відсутності болю, а правий – максимальному болю, який може собі уявити пацієнт. Хворого просять позначити на цьому відрізку точку, яка відповідає рівню больового відчуття хворого. Для вимірювання інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою застосовували спеціальну лінійку з бігунком. Зі зворотного боку цієї ж лінійки нанесені значення довжини з точністю до міліметрів. Пацієнт бачить лише сторону лінійки без позначень довжини, вказує на ньому точку, яка на його думку відповідає відчуттю болю, дослідник фіксує при цьому значення довжини в сантиметрах, що відповідає проекції точки, зазначеної пацієнтом. Інтенсивність болю розподіляється за наступними значеннями: 1-3 – слабкий біль, 4-6 – помірний біль, 7-10 – сильний біль.

2.3.2 Методи дослідження нейропатичного компоненту болю.

Дослідження нейропатичного компоненту болю здійснювалось за допомогою діагностичного опитувальника для виявлення нейропатичного болю DN4 (Didier Bouhassiraa, Nadine Attala et al. Pain, 2005, 114: 29-36); сума балів (кількість відповідей “Так”): якщо сума складає 4 і більше балів, це вказує на те що у пацієнта нейропатична біль або є нейропатичний компонент болі (при змішаних ноцицептивно-нейропатичних больових синдромах). Високий рівень чутливості опитувальника 82,9% і специфічність (89,9%) [375].

2.3.3 Методи для діагностики посттравматичних стресових розладів.

Посттравматичні стресові розлади оцінювались за допомогою Міссісіпської шкали посттравматичного стресового розладу (військовий варіант). У військовослужбовців, які виконували завдання в зоні бойових дій, створена на основі ММРІ та складається з трьох основних шкал, які співвідносяться за трьома групами симптомів ПТСР. Методика містить 30 тверджень, з них 11 тверджень (перша шкала) описують симптоми групи «вторгнення», ще 11 (друга шкала); -

групи «уникнення», 8 (третя шкала) – «збудливості», інші 5 – симптоми, пов'язані з почуттям провини та схильності до суїцидальної поведінки. Обстеження та підрахунок результатів проводили згідно до рекомендаціями авторів. Усі пункти шкали рівномірно зважені від 1 до 5 балів та ранжовані відповідно до відповідей респондента («абсолютно невірно» – 1 бал, «іноді невірно» – 2 бали, «у деякій мірі вірно» – 3 бали, «вірно» – 4 бали, «абсолютно вірно» – 5 балів). Загальний бал – це сума двох сум ($\text{£1}+\text{£2}$): сума балів за твердженнями, що рахуються у прямому значенні (£1) від 1 до 5 балів (№ тверджень 1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 20, 21, 23, 25, 26, 28, 29, 31, 32, 33, 35) та суми балів за твердженнями, що рахуються у зворотному (перекодованому) значенні (£2) від 5 до 1 балів, наприклад, відповіді респондента 1 («абсолютно невірно») відповідає 5 балів, 2 «іноді невірно» 4 бали і т.д. (№ тверджень 2, 6, 11, 17, 19, 22, 24, 27, 30, 34). Інтерпретація результатів. Згідно з рекомендаціями В.Ю. Шаніна [4], середні значення загального бала 76 ± 18 мають добре адаптовані військовослужбовці, 86 ± 26 – військовослужбовці з психічними розладами, 130 ± 18 – з ПТСР. В роботі використовували дані Н.В. Тарабріної [126], де середній бал за цією методикою для співробітників МВС складає $64,65\pm 16,13$, для військовослужбовців – $73,76\pm 19,64$, для ветеранів Афганістану (норма) – $70,18\pm 11,76$, для ветеранів Афганістану з ПТСР – $92,00\pm 15,55$.

2.3.4 Методи дослідження рівня седації.

Для оцінки рівня седації використовували BIS моніторинг.

Біспектральний індекс (БІС) (Bispectral index (BIS)). BIS-технологія успішно розвивається більше десяти років. Це найбільше апробована і надійна система стеження за глибиною наркозу. BIS-моніторинг, який використовується при проведенні всіх маніпуляцій, пов'язаних з седацією і вимиканням свідомості пацієнта, зарекомендував себе як доступний і ефективний метод оцінки якості гіпнотичного впливу.

При застосуванні його безпосередньо під час загальної анестезії вдається вести моніторинг глибини наркозу безперервно, неінвазивно, уникаючи недостатньої або надмірної седації, дозволяючи також домогтися більш м'якого

виходу з наркозу і створення психо-емоційного комфорту в післяопераційному періоді. Орієнтуючись на показники BIS-моніторингу, можливий індивідуальний підбір доз седативних препаратів для кожного хворого. Дози гіпнотиків в ряді випадків відрізняються від рекомендованих в сторону зменшення або збільшення.

Відомо, що правильно проведена премедикація, особливо її седативний компонент, є запорукою якісної анестезії, і всього післяопераційного періоду. Використання моніторингу ступеня седації, заснованого на показнику BIS, розпочате в передопераційній палаті дозволяє оцінити ступінь підготовленості пацієнта і, при необхідності, провести корекцію.

Застосування BIS-моніторингу відповідає кращим світовим стандартам проведення анестезіологічної допомоги, знижує число випадків інтраопераційного пробудження більш ніж на 80%, одночасно дозволяючи уникати передозування препаратів і знизити вартість як медикаментозної, так і інгаляційної анестезії.

Інтегральним показником електроімпульсних процесів в головному мозку є BIS. BIS-монітор дозволяє на виході отримати показник, вимірний від 0 до 100, який може бути використаний в якості інтегрального для вимірювання ефективності дії анестетиків. Показник BIS менше 65 балів на фоні дії гіпнотичних препаратів під час анестезії супроводжується низькою ймовірністю спогадів про події в операційній. Дослідження свідчать, що показник BIS у відділеннях інтенсивної терапії корелює з показниками суб'єктивної систем оцінки глибини аналгоседації і зменшує потребу в аналгетиках. Але подібний висновок підтримується не всіма дослідниками (Watson B., Kane-Gill S., 2004). Даний напрямок потребує додаткових досліджень.

100	Хворий активний	
	Легка/середньої глибини седація	Легкий наркоз
70	Глибока седація (низька вірогідність спогадів)	
60	Загальна анестезія (низька вірогідність знаходження пацієнта в свідомості)	Середній наркоз

40	Глибокий наркоз	
0	Плоска» EEG	

Таблиця 1. Рівні глибини седації відповідно до BIS-індексу.

- на чоло пацієнта встановлюється сенсор, за допомогою якого реєструється EEG;
- BIS-система обробляє надходить сигнал і обчислює BIS-індекс, число від 0 до 100, яке дозволяє характеризувати про ступінь свідомості пацієнта;
- значення BIS-індексу, що дорівнює 100, означає, що пацієнт в повній свідомості;
- значення BIS-індексу, що дорівнює 0, означає повну відсутність активності мозку.

При загальній анестезії значення BIS-індексу повинно знаходитися в інтервалі від 40 до 50; для седації рекомендується рівень від 60 до 85 (таблиця 1).

Група контрольованих параметрів BIS складається з наступних показників:

- Біспектральний індекс – (BIS/BISL/BIS R)
- Індекс якості сигналу – (SQI/SQI L/SQI R)
- Електроміограф – (EMG/EMG L/EMG R)
- Коефіцієнт придушення – (SR/SR L/SR R)
- Частота краю спектру – (SEF/SEF L/SEF R)
- Загальна потужність – (TP/TP L/TP R)
- Підрахунок сплесків – (BS/BS L/BS R)
- Індекс варіації BIS – (sBIS L/sBIS R)
- Індекс варіації EMG – (sEMG L/sEMG R)
- Асиметрія (ASYM)

Основною метою седації, було усунути усі дискомфортні відчуття, які могли б виникати при виконанні регіонарної анестезії, а також хірургічних втручань.

В досліджуваних групах ми досягали достатнього рівня седації, при цьому пацієнти перебували в стані медикаментозного сну і у них була відсутня реакція

на будь-які подразники. Для контролю та регуляції рівня седації ми користували BIS-моніторинг (цільові показники: 60-70 – для регіонарної анестезії та 40-60 – для загальної анестезії).

2.4 Статистична обробка даних

Аналіз результатів дослідження був проведений у пакеті EZR v.1.35 (R statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Для аналізу зв'язку ризику не досягнення ефекту лікування з факторними ознаками було використано метод побудови однофакторних та багатфакторних моделей логістичної регресії. Якість моделей оцінювалася за площею під ROC-кривою (AUC – Area under the ROC curve), розраховувався 95% вірогідний інтервал (ВІ) показника. Для кількісної оцінки ступеню впливу факторної ознаки розраховувався показник відношення шансів (ВШ) та його 95% ВІ (прямий відбір на альфа-рівні 5%). При проведенні аналізу у всіх випадках критичний рівень значимості прийнятий рівним 0,05.

Під час вивчення особливостей больового синдрому у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами для порівняння показників в трьох групах використано критерій Крускала-Уолліса (закон розподілу відрізнявся від нормального), постеріорне порівняння проводилося за критерієм Данна. Аналіз зміни показників з часом проводився за критерієм Фрідмана (для повторних вимірювань). Також, для кількісної оцінки ступеню впливу факторної ознаки розраховувався показник відношення шансів (ВШ) та його 95% вірогідний інтервал (ВІ). При проведенні аналізу у всіх випадках критичний рівень значимості прийнятий рівним 0,05.

Вивчаючи особливості перебігу посттравматичних стресових розладів в залежності від виду анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань після вогнепальних поранень кінцівок для порівняння показників в трьох групах використано критерій Крускала-Уолліса (закон розподілу відрізнявся від нормального), постеріорне порівняння проводилося за критерієм Данна.

Під час вивчення впливу виду анестезіологічного забезпечення під час реконструктивних оперативних втручань на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами для представлення кількісних ознак розраховувалося середнє значення показника та стандартне відхилення ($\pm SD$), а для порівняння показників у двох групах використано критерій Манна-Уїтні. Критичний рівень значимості прийнято рівним 0,05.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Вивчення особливостей больового синдрому у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.

Дослідження виконувалось на базі Національного військово-медичного клінічного центру “Головний військовий клінічний госпіталь” відділенні травматології клініки ушкоджень та клініці судинної хірургії (місто Київ). Зальна кількість досліджуваних пацієнтів склала 218 пацієнтів. Пацієнти були розділені на три групи: 1) пацієнти, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була загальна анестезія – тотальна внутрішньовенна анестезія (n=53); 2) пацієнти, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була регіонарна анестезія – периферичні блокади (n=73); 3) пацієнти, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була регіонарна анестезія з седацією: седація забезпечувалась 1% розчином пропофолу (n=92). Знеболення в післяопераційному періоді у пацієнтів з 1-ої групи здійснювалось за допомогою нестероїдних протизапальних лікарських засобів та наркотичних анальгетиків, у пацієнтів з 2 та 3-ої груп – периферичні блокади.

У всіх пацієнтів оцінку анестезіологічного ризику проводили за шкалою American Society of Anesthesiologists. Базовим інструментом дослідження інтенсивності болю була візуальна аналогова шкала. Дослідження нейропатичного компоненту болю здійснювалось за допомогою діагностичного опитувальника для виявлення нейропатичного болю Didier Bouhassiraa, Nadine Attala et al. Pain, 2005, 114: 29-36 (DN4).

Аналіз результатів дослідження був проведений у пакеті EZR v.1.35 (R statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Для представлення кількісних ознак розраховувалося середнє значення показника та стандартне відхилення (\pm SD). Для порівняння показників в трьох групах використано критерій Крускала-Уолліса (закон розподілу відрізнявся від нормального), постеріорне порівняння проводилося за критерієм Данна. Аналіз

зміни показників з часом проводився за критерієм Фрідмана (для повторних вимірювань). Для кількісної оцінки ступеню впливу факторної ознаки розраховувався показник відношення шансів (ВШ) та його 95% ВІ. При проведенні аналізу у всіх випадках критичний рівень значимості прийнятий рівним 0,05.

Дослідження виконувалось в рамках протоколу біотичної експертизи – Міністерство охорони здоров'я України, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна: протокол №125, 21.10.2019 року.

Результати дослідження. Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань на кінцівках проводилось у вигляді загальної анестезії або регіонарної анестезії. Частина пацієнтів, яким проводилась регіонарна анестезія отримували седацію. В залежності від вибору анестезіологічного забезпечення пацієнти були розділені на 3 групи. Група I – загальна анестезія (n=53). Для седації використовували постійну інфузію 1% пропофолу зі швидкістю 1-4 мг/кг/год в залежності від Біспектрального індексу (60-70 – для регіонарної анестезії та 40-60 – для загальної анестезії). Аналгезія забезпечувалась 0,005% фентанілу: при індукції – 3-10 мкг/кг або 0,05-0,2 мкг/кг/хв., а для підтримання аналгезії – 2-10 мкг/кг/год шляхом періодичного болюсного введення по 25-100 мкг або постійною інфузією. Група II – регіонарна анестезія: периферичні блокади (n=73). Група III – регіонарна анестезія з седацією (n=92). Регіонарна анестезія виконувалась під ультразвуковим контролем (апарат Mindray DP-30 з лінійним датчиком 5-10 МГц). Голку підводили до нервових корінців та вводили 20-30 мл 0,5% розчину бупівакаїну. Знеболення в післяопераційному періоді у пацієнтів з I-ої групи забезпечували відповідно до локального клінічного протоколу: парацетамол+/-нестероїдні протизапальні лікарські засоби+/-опіоїди; у пацієнтів з II-ої та III-ої груп – повторні периферичні блокади чи введення у катетер для пролонгованої регіонарної анестезії 0,25% розчин бупівокаїну. В усіх комбатантів ПТСР оцінювали за допомогою МШ ПТСР (в), анестезіологічний ризик оцінювали за шкалою American Society of Anesthesiologists, інтенсивність болю – за візуальною аналоговою шкалою: здійснювалось перед операцією, після

операції, через 2 години після операції через 6 годин після операції, далі що 4 години протяг першої після операційної доби; на 2-гу, 3-тю та 4-ту післяопераційні доби оцінка інтенсивності болю здійснювалась що 4 години починаючи з 08 годин року і до 22 години та перед випискою, потім через 1, 3, 6 та 12 місяців після виписки, а нейропатичний компонент болю – за допомогою діагностичного опитувальника Douleur Neuropathique 4 questions (DN4): перед операцією, перед випискою, далі через 1, 3, 6, 12 місяців після виписки.

Загальна характеристика досліджуваних груп

Представлений аналіз даних результатів лікування 218 пацієнтів, яким необхідно було виконати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення. Загальна характеристика пацієнтів наведена в таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика досліджуваних пацієнтів.

$\bar{X} \pm SD$

Показник	Види анестезії			Рівень значимості відмінності між групами, p
	Загальна анестезія (n=53)	Регіонарна анестезія (n=73)	Регіонарна анестезія з седацією (n=92)	
Вік (роки)	31,7±8,8	32,6±10,1	33,3±8,5	0,424
Зріст (см.)	178,2±7,3	178±5,6	179,9±4,9	0,101
Вага (кг.)	79,9±10,4	80,7±8,4	80,7±6,3	0,414
Тривалість анестезії (хв.)	140,7±80,5	147,7±75,4	145,4±66,1	0,762
Тривалість операції (хв.)	121,4±74,5	132,7±77,2	130,4±68,5	0,601

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій Крускала-Уолліса.

При проведенні аналізу не було виявлено статистично значимої відмінності віку пацієнтів в трьох групах ($p=0,424$ за критерієм Крускала-Уолліса). Групи співставимі за віком, зростом, вагою пацієнтів, тривалістю анестезії та тривалістю оперативного втручання. В таблиці 2 наведено аналіз за оцінкою стану пацієнтів перед хірургічним втручанням пацієнтів відповідно до класифікації ASA в трьох групах.

Таблиця 2. Аналіз за оцінкою стану пацієнтів перед хірургічним втручанням пацієнтів відповідно до класифікації ASA в трьох групах.

Указано абс. (%)

Показник		Види анестезії			Рівень значимості відмінності між групами, p
		Загальна анестезія (n=53)	Регіонарна анестезія (n=73)	Регіонарна анестезія з седацією (n=92)	
ASA	1	6 (11,3)	14 (19,2)	19 (20,7)	0,517
	2	42 (79,2)	54 (74,0)	69 (75,0)	
	3	5 (9,4)	5 (6,8)	4 (4,3)	

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій хі-квадрат.

При проведенні аналізу не було виявлено статистично значимої відмінності пацієнтів в трьох групах за оцінкою стану пацієнтів перед хірургічним втручанням відповідно до класифікації ASA ($p=0,517$ за критерієм хі-квадрат) – групи співставимі за анестезіологічним ризиком.

1. Вивчення інтенсивності болю за візуально аналоговою шкалою

1.1. Під час стаціонарного лікування.

В таблиці 3 наведено аналіз оцінки болю за даними візуально аналогової шкали під час лікування в стаціонарі.

Таблиця 3. Аналіз оцінки болю за даними візуально аналогової шкали під час лікування в стаціонарі.

$\bar{X} \pm SD$

Показник	Види анестезії			Рівень значимості відмінності між групами, p
	Загальна анестезія (n=53)	Регіонарна анестезія (n=73)	Регіонарна анестезія з седацією (n=92)	
ВАШ до операції	6,96±0,73	7,08±0,64	6,94±0,63	0,341
ВАШ після операції	3,15±1,05 ²	2,64±0,59 ¹	2,71±0,46	0,021
1 доба через 2 години після операції	6,32±0,78 ^{2,3}	2,93±0,45 ¹	2,84±0,37 ¹	<0,001
1 доба через 6 години після операції	4,55±0,95 ^{2,3}	3,36±0,56 ¹	3,35±0,62 ¹	<0,001
1 доба через 10 години після операції	4,55±0,75 ²	5,7±1,19 ^{1,3}	4,08±1,06 ²	<0,001
1 доба через 14 години після операції	4,64±0,68 ^{2,3}	4,15±0,62 ^{1,3}	3,77±0,58 ^{1,2}	<0,001
1 доба через 18 години після операції	4,34±0,59 ^{2,3}	3,86±0,54 ¹	3,72±0,48 ¹	<0,001
2 доба о 08:00	5,04±0,48 ^{2,3}	4,75±0,46 ^{1,3}	4,41±0,52 ^{1,2}	<0,001
2 доба о 12:00	4,43±0,75 ³	4,15±0,4 ³	3,85±0,68 ^{1,2}	<0,001
2 доба о 16:00	4,4±0,63 ^{2,3}	3,93±0,54 ^{1,3}	3,63±0,67 ^{1,2}	<0,001
2 доба о 18:00	4,51±0,64 ^{2,3}	4,16±0,58 ^{1,3}	3,64±0,53 ^{1,2}	<0,001
2 доба о 22:00	4,43±0,82 ³	4,11±0,46 ³	3,49±0,5 ^{1,2}	<0,001
3 доба о 08:00	4,51±0,67 ^{2,3}	4,1±0,41 ^{1,3}	3,85±0,36 ^{1,2}	<0,001
3 доба о 12:00	4,11±0,47 ³	3,99±0,39 ³	3,53±0,5 ^{1,2}	<0,001
3 доба о 16:00	4,09±0,63 ³	3,84±0,55 ³	3,24±0,5 ^{1,2}	<0,001
3 доба о 18:00	3,85±0,46 ^{2,3}	3,51±0,6 ^{1,3}	3,07±0,25 ^{1,2}	<0,001
3 доба о 22:00	3,66±0,55 ^{2,3}	3,4±0,57 ^{1,3}	3,02±0,15 ^{1,2}	<0,001
4 доба о 08:00	3,64±0,52 ^{2,3}	3,3±0,57 ^{1,3}	3,01±0,18 ^{1,2}	<0,001
4 доба о 12:00	3,38±0,53 ^{2,3}	3,12±0,47 ^{1,3}	2,8±0,45 ^{1,2}	<0,001
4 доба о 16:00	3,11±0,42 ³	2,97±0,5 ³	2,41±0,56 ^{1,2}	<0,001

4 доба о 18:00	3,02±0,37 ³	2,8±0,5 ³	2,1±0,3 ^{1,2}	<0,001
4 доба о 22:00	2,91±0,45 ³	2,73±0,45 ³	2,1±0,3 ^{1,2}	<0,001
ВАШ перед випискою	2,66±0,48 ³	2,63±0,49 ³	2,09±0,28 ^{1,2}	<0,001

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій Крускала-Уолліса, постеріорні порівняння виконані з використанням критерію Данна:

- ¹ – відмінність від показників загальної анестезії статистично значима, $p < 0,05$;
² – відмінність від показників регіонарної анестезії статистично значима, $p < 0,05$;
³ – відмінність від показників регіонарної анестезії з седацією статистично значима, $p < 0,05$.

При проведенні аналізу не було виявлено статистично значимої відмінності показників ВАШ між групами ($p = 0,341$ за критерієм Крускала-Уолліса) до виду анестезії. Одразу після операції показники ВАШ в 1-й групі пацієнтів були вищими ($p < 0,05$), ніж в 2-й групі пацієнтів. Починаючи з 12 години 2-ої доби і до самої виписки показник ВАШ в 3-й групі був нижче ($p < 0,05$) ніж у пацієнтів в 1-й та 2-й групах. Динаміку зміни показника ВАШ за період стаціонарного лікування представлено на рисунку 1.

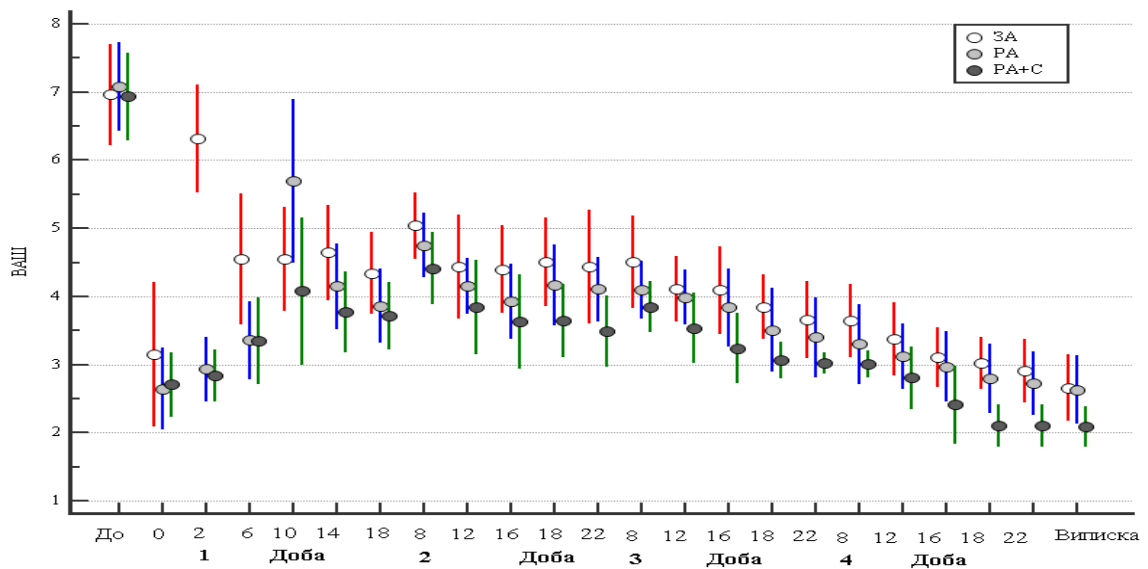


Рис. 1. Динаміка зміни показників ВАШ до виписки в трьох групах відповідно до виду анестезії (наведено середнє значення та стандартне відхилення).

Аналізуючи динаміку показника ВАШ було використано критерій Фідмана для пов'язаних вибірок та отримано наступні результати: 1) у пацієнтів з 1-ї групи виявлено зміну показника протягом періоду аналізу ($p < 0,001$), на 2-гу годину після операції показник мав найбільше значення ($6,32 \pm 0,78$ балів) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до часу виписки; 2) у пацієнтів з 2-ї групи виявлено зміну показника протягом періоду аналізу ($p < 0,001$), на 10-ту годину після операції показник мав найбільше значення ($5,7 \pm 1,19$ балів) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до виписки зі стаціонару; 3) у пацієнтів з 3-ї групи виявлено зміну показника протягом періоду аналізу ($p < 0,001$), на 8-му годину другої доби після операції показник мав найбільше значення ($4,41 \pm 0,52$ балу) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до виписки.

1.2. Після виписки зі стаціонару (віддалені результати).

В таблиці 4 наведено аналіз оцінки болю за даними візуально аналогової шкали після виписки зі стаціонару.

Таблиця 4. Аналіз оцінки болю за даними візуально аналогової шкали після виписки зі стаціонару.

$\bar{X} \pm SD$

Показник	Види анестезії			Рівень значимості відмінності між групами, p
	Загальна анестезія (n=53)	Регіонарна анестезія (n=73)	Регіонарна анестезія з седацією (n=92)	
ВАШ перед випискою	$2,66 \pm 0,48^{1,2}$	$2,63 \pm 0,49^3$	$2,09 \pm 0,28^{1,2}$	<0,001
ВАШ через 1 місяць після виписки з стаціонару	$1,3 \pm 0,57^{2,3}$	$1,01 \pm 0,12^1$	1 ± 0^1	<0,001
ВАШ через 3 місяці після виписки з стаціонару	$1,11 \pm 0,42^{2,3}$	1 ± 0^1	1 ± 0^1	0,003
ВАШ через 6	$1 \pm 0,28$	1 ± 0	1 ± 0	>0,999

місяців після виписки з стаціонару				
ВАШ через 12 місяців після виписки з стаціонару	0,89±0,32 ³	0,95±0,23	1±0 ¹	0,007

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій Крускала-Уолліса, постеріорні порівняння виконані з використанням критерію Данна:

- ¹ – відмінність від показників загальної анестезії статистично значима, $p < 0,05$;
² – відмінність від показників регіонарної анестезії статистично значима, $p < 0,05$;
³ – відмінність від показників регіонарної анестезії з седацією статистично значима, $p < 0,05$.

При проведенні аналізу віддалених результатів виявлено, що статистично значимо ($p < 0,05$) більші показники ВАШ в 1-й групі ніж у 3-й групі і через 1 і через 3 місяці після виписки зі стаціонару. Динаміку зміни показників ВАШ у трьох групах протягом року представлено на рисунку 2.

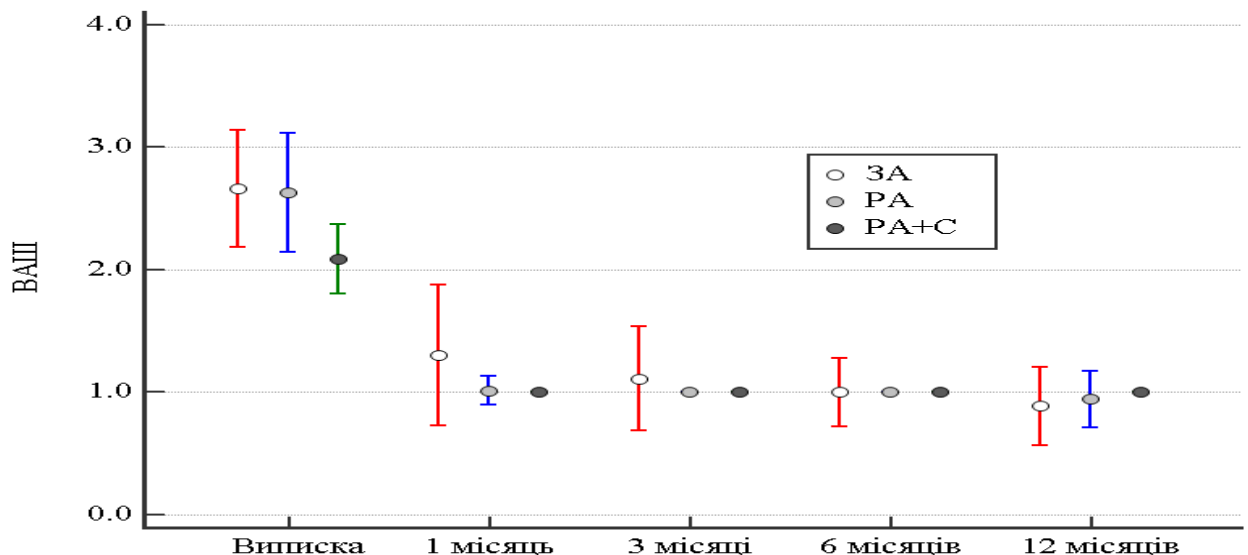


Рис. 2. Динаміка зміни показників ВАШ в трьох групах в залежності від виду анестезії протягом року (наведено середнє значення та стандартне відхилення показника).

Аналізуючи динаміку показника ВАШ було використано критерій Фідмана: 1) у 1-й групі виявлено зміну показника протягом періоду аналізу ($p < 0,001$) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) протягом трьох місяців та подальшою стабілізацією; 2) у 2-й групі виявлено зміну показника протягом періоду аналізу ($p < 0,001$) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) протягом 1 місяця та подальшою стабілізацією; 3) у 3-й групі виявлено зміну показника ($p < 0,001$), після 1-го місяця значення показника не змінювалося ($p > 0,05$).

2. Вивчення нейропатичного болю

2.1. Під час стаціонарного лікування.

В таблиці 5 наведено аналіз оцінки нейропатичного болю за даними шкали DN4 під час лікування в стаціонарі.

Таблиця 5. Аналіз оцінки нейропатичного болю за даними шкали DN4 під час лікування в стаціонарі.

$\bar{X} \pm SD$

Показник	Види анестезії			Рівень значимості відмінності між групами, p
	Загальна анестезія (n=53)	Регіонарна анестезія (n=73)	Регіонарна анестезія з седацією (n=92)	
DN4 до операції	5,02±0,6 ³	5,07±0,67 ³	4,49±0,5 ^{1,2}	<0,001
DN4 перед випискою	4,02±0,14	4,01±0,12	4±0	0,459

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій Крускала-Уолліса, постеріорні порівняння виконані з використанням критерію Данна:

¹ – відмінність від показників загальної анестезії статистично значима, $p < 0,05$;

² – відмінність від показників регіонарної анестезії статистично значима, $p < 0,05$;

³ – відмінність від показників регіонарної анестезії з седацією статистично значима, $p < 0,05$.

При проведенні аналізу було з'ясовано, що: 1) у 1-й групі показник діагностичного опитувальника DN4 до операції склав $5,02 \pm 0,6$, а перед випискою – $4,02 \pm 0,14$; 2) у 2-й групі – $5,07 \pm 0,67$ та $4,01 \pm 0,12$ відповідно; 3) у 3-й групі – $4,49 \pm 0,5$ та 4 ± 0 відповідно. Це вказує на те, що у всіх досліджуваних пацієнтів, як при поступленні так і на виписці був нейропатичний компонент болю.

Для аналізу динаміки показника DN4 було використано критерій Т-Вілксона для пов'язаних вибірок.

Виявлено зниження ($p < 0,001$) показника DN4 на момент виписки для пацієнтів всіх груп.

2.2. Після виписки зі стаціонару (віддалені результати).

В таблиці 6 наведено аналіз оцінки невропатичного болю за даними шкали DN4 після виписки зі стаціонару.

Таблиця 6. Аналіз оцінки невропатичного болю за даними шкали DN4 після виписки зі стаціонару.

$\bar{X} \pm SD$

Показник	Види анестезії			Рівень значимості відмінності між групами, p
	Загальна анестезія (n=53)	Регіонарна анестезія (n=73)	Регіонарна анестезія з седацією (n=92)	
DN4 перед випискою	$4,02 \pm 0,14$	$4,01 \pm 0,12$	4 ± 0	0,459

DN4 через 1 місяць після виписки з стаціонару	$4 \pm 0^{2,3}$	$2,04 \pm 0,48^{1,3}$	$1,3 \pm 0,46^{1,2}$	<0,001
DN4 через 3 місяць після виписки з стаціонару	$2,34 \pm 0,59^{2,3}$	$1,7 \pm 0,46^{1,3}$	$1,14 \pm 0,35^{1,2}$	<0,001
DN4 через 6 місяць після виписки з стаціонару	$1,66 \pm 0,59^{2,3}$	$1,26 \pm 0,44^{1,3}$	$1 \pm 0^{1,2}$	<0,001
DN4 через 12 місяць після виписки з стаціонару	$1,19 \pm 0,4^{2,3}$	$1,01 \pm 0,12^{1,3}$	$0,87 \pm 0,34^{1,2}$	<0,001

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій Крускала-Уолліса, постеріорні порівняння виконані з використанням критерію Данна:

- ¹ – відмінність від показників загальної анестезії статистично значима, $p < 0,05$;
- ² – відмінність від показників регіонарної анестезії статистично значима, $p < 0,05$;
- ³ – відмінність від показників регіонарної анестезії з седацією статистично значима, $p < 0,05$.

При проведенні аналізу віддалених результатів виявлено, що на момент виписки значення показників DN4 в трьох групах не відрізнялися ($p = 0,459$).

Вже через 1 місяць після виписки показники DN4 в 1-й групі пацієнтів були вищі ($p < 0,05$), ніж для пацієнтів в 2-й та 3-й групах, а в 3-й групі пацієнтів нижчі ($p < 0,05$), ніж для двох інших видів анестезії.

На рисунку 3 представлено динаміку зміни показника діагностичного опитувальника DN4 протягом року.

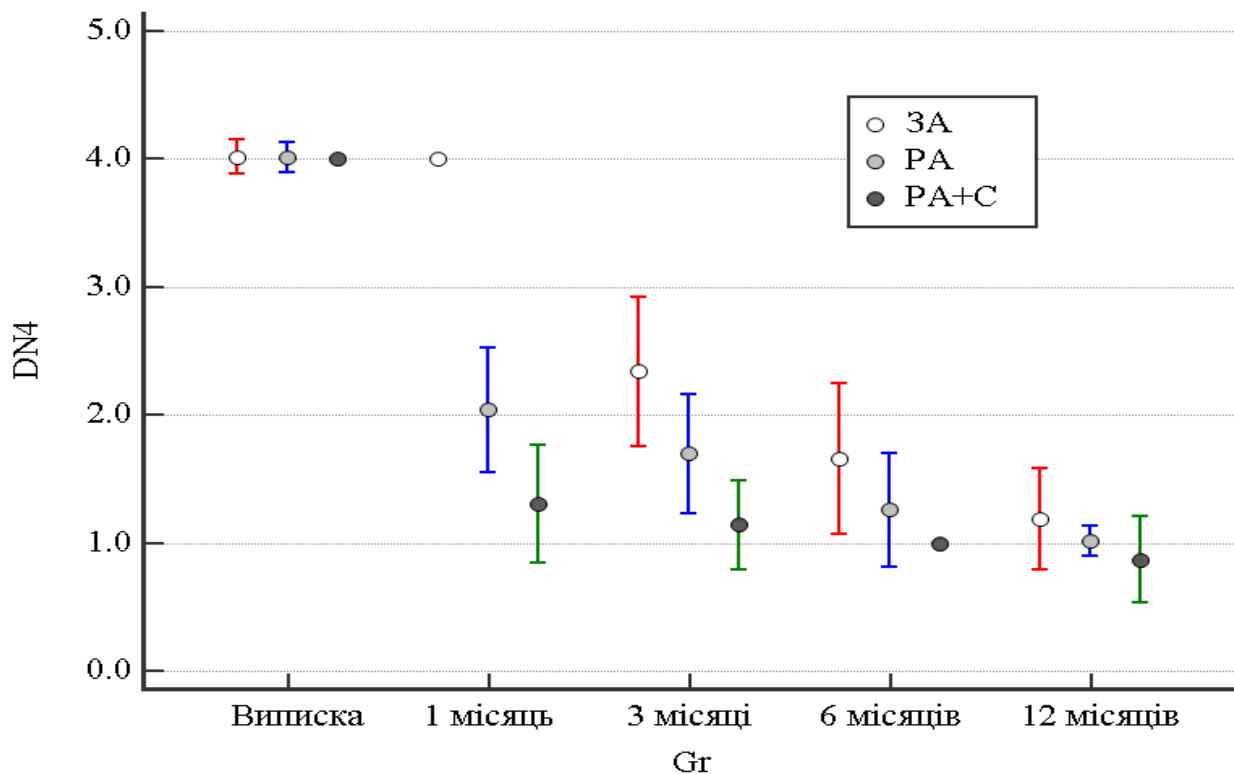


Рис. 3. Динаміка зміни показника діагностичного опитувальника DN4 у пацієнтів трьох груп в залежності від виду анестезії протягом року. Наведено середнє значення та стандартне відхилення показника.

У 1-й групі виявлено зміну показника DN4 протягом періоду аналізу ($p < 0,001$ за критерієм Фрідмана). При цьому, значення показника через 1 місяць після виписки зі стаціонару не відрізнялося від значення до виписки ($p > 0,05$). В подальшому відбувалося його поступове зниження ($p < 0,05$) протягом року.

У 2-й групі виявлено зміна показника протягом періоду аналізу ($p < 0,001$ за критерієм Фрідмана) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) протягом року.

У 3-й групі виявлено зміна показника протягом періоду аналізу ($p < 0,001$ за критерієм Фрідмана). Після 6 місяців значення показника стабілізувалося і в подальшому не змінювалося ($p > 0,05$).

ВИСНОВКИ.

1. Вивчаючи інтенсивність болю за ВАШ було з'ясовано, що одразу після операції в групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія показники були вищими ($p < 0,05$) ніж у групі пацієнтів – з регіонарною

анестезією. Починаючи з 12 години 2-ої доби і до самої виписки інтенсивність болю за ВАШ у групі, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією був нижчим ($p < 0,05$) ніж у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія та регіонарна анестезія (без седації).

2. Аналізуючи дані інтенсивності болю за ВАШ (під час стаціонарного лікування) з'ясовано: 1) у всіх групах пацієнтів спостерігалась постійна зміна протягом всього періоду аналізу ($p < 0,001$); групах пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія на 2-гу годину після операції показник мав найбільше значення ($6,32 \pm 0,78$ балів) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до часу виписки зі стаціонару; 2) у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія на 10-ту годину після операції показник мав найбільше значення ($5,7 \pm 1,19$ балів) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до виписки зі стаціонару; 3) у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією на 8-му годину другої доби після операції показник мав найбільше значення ($4,41 \pm 0,52$ балу) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до виписки.

3. При дослідженні віддалених результатів виявлено, що статистично значимо ($p < 0,05$) більші показники інтенсивності болю за ВАШ в групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія ніж у групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією і через 1 і через 3 місяці після виписки зі стаціонару.

4. Аналіз даних інтенсивності болю за ВАШ (після виписки зі стаціонару – віддалені результати) вказує на те, що: 1) у пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія спостерігалась зміна показника протягом всього періоду аналізу ($p < 0,001$) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) протягом 3 місяців та подальшою стабілізацією; 2) у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія спостерігалась зміна показника протягом всього періоду аналізу ($p < 0,001$) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) протягом 1 місяця та подальшою стабілізацією; 3) у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією показника ($p < 0,001$), після 1 місяця значення показника не змінювалося ($p > 0,05$).

5. Вивчаючи нейропатичний біль було з'ясовано: 1) у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія показник діагностичного опитувальника DN4 до операції склав $5,02 \pm 0,6$, а перед випискою – $4,02 \pm 0,14$; 2) у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія – $5,07 \pm 0,67$ та $4,01 \pm 0,12$ відповідно; 3) у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією – $4,49 \pm 0,5$ та 4 ± 0 відповідно. Це вказує на те, що у всіх досліджуваних пацієнтів, як при поступленні так і на виписці був нейропатичний компонент болю.

6. Вивчаючи нейропатичний біль при проведенні аналізу віддалених результатів виявлено, що на момент виписки значення показників DN4 в трьох групах не відрізнялися ($p=0,459$). Але вже через 1 місяць після виписки зі стаціонару було з'ясовано: 1) показник DN4 у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія були вищі ($p<0,05$) ніж у пацієнтів, де використовували регіонарну анестезію та регіонарну анестезію з седацією; 2) показник DN4 у групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією нижчі ($p<0,05$), ніж у пацієнтів, де використовували регіонарну анестезію без седації.

7. У всіх групах пацієнтів спостерігалась зміна показника DN4 протягом періоду аналізу ($p<0,001$). Проте у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія, значення показника через 1 місяць після виписки зі стаціонару не відрізнялося від значення до виписки ($p>0,05$). В подальшому відбувалося його поступове зниження ($p<0,05$) протягом року. У групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія спостерігалась поступова його зміна – з пониженням ($p<0,05$) протягом року. У групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією після 6 місяців спостерігалась стабілізація показника і в подальшому не змінювалося ($p>0,05$).

3.2 Вивчення особливостей перебігу посттравматичних стресових розладів в залежності від виконання реконструктивних оперативних втручань та виду анестезіологічного забезпечення.

Дослідження виконувалось на базі Національного військово-медичного клінічного центру “Головний військовий клінічний госпіталь” у відділенні

травматології клініки ушкоджень та клініці судинної хірургії (місто Київ) в період з 2014 року по 2019 рік. Зальна кількість досліджуваних пацієнтів склала 218 пацієнтів з ПТСР за даними Міссісіпської шкали ПТСР (військовий варіант), яким виконували реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення.

Пацієнти були розділені на три групи: 1) пацієнти, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була загальна анестезія – тотальна внутрішньовенна анестезія; 2) пацієнти, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була регіонарна анестезія – периферичні блокади; 3) пацієнти, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була регіонарна анестезія з седацією: седація забезпечувалась 1% розчином пропофолу. Знеболення в післяопераційному періоді у пацієнтів з 1-ої групи здійснювалось за допомогою нестероїдних протизапальних лікарських засобів та наркотичних анальгетиків, у пацієнтів з 2 та 3-ої груп – периферичні блокади.

Результати лікування оцінювались за МШ ПТСР (в). Позитивним результатом лікування вважали добру адаптованість комбатантів після виписки зі стаціонару, що відповідає 94-58 балам – 39 пацієнтів (17,9%). Негативним результатом лікування вважали відсутність ефекту від лікування ПТСР після виписки зі стаціонару, що відповідає 148-113 балам – 5 пацієнтів (2,3%) та наявність психічних розладів у комбатантів, що відповідає 112-95 балам – 174 пацієнтів (79,8%). Отримані результати вказали на те, що на момент виписки зі стаціонару у 82,1% випадках не вдається досягнути позитивного результату лікування. Оцінку анестезіологічного ризику проводили за шкалою American Society of Anesthesiologists.

Аналіз результатів дослідження був проведений у пакеті EZR v.1.35 (R statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Для представлення кількісних ознак розраховувалося середнє значення показника та стандартне відхилення (\pm SD). Для порівняння показників в трьох групах використано критерій Крускала-Уолліса (закон розподілу відрізнявся від нормального), постеріорне порівняння проводилося за критерієм Данна.

Дослідження виконувалось в рамках протоколу біотичної експертизи – Міністерство охорони здоров'я України, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна: протокол №125, 21.10.2019 року.

Результати дослідження. Анестезіологічне забезпечення реконструктивних оперативних втручань проводилось у вигляді загальної анестезії або регіонарної анестезії. Частина пацієнтів, яким проводилась регіонарна анестезія отримували седацію. В залежності від вибору анестезіологічного забезпечення пацієнти були розділені на 3 групи. Група I – загальна анестезія (n=53). Для седації використовували постійну інфузію 1% пропофолу зі швидкістю 1-4 мг/кг/год в залежності від Біспектрального індексу (60-70 – для регіонарної анестезії та 40-60 – для загальної анестезії). Аналгезія забезпечувалась 0,005% фентанілу: при індукції – 3-10 мкг/кг або 0,05-0,2 мкг/кг/хв., а для підтримання аналгезії – 2-10 мкг/кг/год шляхом періодичного болюсного введення по 25-100 мкг або постійною інфузією. Група II – регіонарна анестезія: периферичні блокади (n=73). Група III – регіонарна анестезія з седацією (n=92). Регіонарна анестезія виконувалась під ультразвуковим контролем (апарат Mindray DP-30 з лінійним датчиком 5-10 МГц). Голку підводили до нервових корінців та вводили 20-30 мл 0,5% розчину бупівакаїну. Знеболення в післяопераційному періоді у пацієнтів з I-ої групи забезпечували відповідно до локального клінічного протоколу: парацетамол+/-нестероїдні протизапальні лікарські засоби+/-опіоїди; у пацієнтів з II-ої та III-ої груп – повторні периферичні блокади чи введення у катетер для пролонгованої регіонарної анестезії 0,25% розчин бупівакаїну.

Характеристики пацієнтів з ПТСР та вогнепальними пораненнями кінцівок, яким виконували оперативні втручання під різними видами анестезіологічних забезпечень були подібними за критерієм Крускала-Уолліса (таблиці 1).

Загальна характеристика досліджуваних груп.

Характеристика досліджуваних пацієнтів, яким необхідно було виконати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення представлена у таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика досліджуваних пацієнтів.

 $\bar{X} \pm SD$

Показник	Види анестезії			Рівень значимості відмінності між групами, p
	Загальна анестезія (n=53)	Регіонарна анестезія (n=73)	Регіонарна анестезія з седацією (n=92)	
Вік (роки)	31,7±8,8	32,6±10,1	33,3±8,5	0,424
Зріст (см.)	178,2±7,3	178±5,6	179,9±4,9	0,101
Вага (кг.)	79,9±10,4	80,7±8,4	80,7±6,3	0,414
Тривалість анестезії (хв.)	140,7±80,5	147,7±75,4	145,4±66,1	0,762
Тривалість операції (хв.)	121,4±74,5	132,7±77,2	130,4±68,5	0,601

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій Крускала-Уолліса.

При проведенні аналізу не було виявлено статистично значимої відмінності віку пацієнтів в трьох групах (p=0,424 за критерієм Крускала-Уолліса). Групи співставимі за віком, зростом, вагою пацієнтів, тривалістю анестезії та тривалістю оперативного втручання. В таблиці 2 наведено аналіз за оцінкою стану пацієнтів перед хірургічним втручанням пацієнтів відповідно до класифікації ASA в трьох групах.

Таблиця 2. Аналіз за оцінкою стану пацієнтів перед хірургічним втручанням пацієнтів відповідно до класифікації ASA в трьох групах (вказано абс., %).

Показник		Види анестезії			Рівень значимості відмінності між групами, p
		Загальна анестезія (n=53)	Регіонарна анестезія (n=73)	Регіонарна анестезія з седацією (n=92)	
ASA	1	6 (11,3)	14 (19,2)	19 (20,7)	0,517
	2	42 (79,2)	54 (74,0)	69 (75,0)	
	3	5 (9,4)	5 (6,8)	4 (4,3)	

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій хі-квадрат.

При проведенні аналізу не було виявлено статистично значимої відмінності пацієнтів в трьох групах за оцінкою стану пацієнтів перед хірургічним втручанням відповідно до класифікації ASA ($p=0,517$ за критерієм хі-квадрат) – групи співставимі за анестезіологічним ризиком.

Результати лікування пацієнтів з ПТСР та вогнепальними пораненнями кінцівок, яким необхідно було виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення (під час стаціонарного лікування).

У таблиці 3 представлені дані МШ ПТСР (в), що відображають результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями, яким необхідно було виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення.

Таблиця 3. Дані МШ ПТСР (в), щодо результатів лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями, яким необхідно було виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення.

МШ ПТСР (в), $\bar{X} \pm SD$

Показник	Види анестезії			Рівень значимості відмінності між групами, p
	Загальна анестезія (n=53)	Регіонарна анестезія (n=73)	Регіонарна анестезія з седацією (n=92)	
МШ ПТСР (в) перед операцією	133,6±5,3 ^{2,3}	138,1±6,2 ¹	139,8±4,8 ¹	<0,001
МШ ПТСР (в) після операції	129,7±5 ^{2,3}	132,3±7,1 ^{1,3}	135,3±3,6 ^{1,2}	<0,001
МШ ПТСР (в) на 2 добу	126,7±5 ³	125,8±7,3 ³	122,9±3 ^{1,2}	<0,001
МШ ПТСР (в) на 4 добу	123,2±4,7 ^{2,3}	121,1±6,3 ^{1,3}	118,1±2 ^{1,2}	<0,001
МШ ПТСР (в) перед випискою	101,8±6,8	101,2±10	99,1±13,4	0,884

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій Крускала-Уолліса, постеріорні порівняння виконані з використанням критерію Данна:

¹ – відмінність від показників при використанні загальної анестезії статистично значима, $p < 0,05$;

² – відмінність від показників при використанні регіонарної анестезії статистично значима, $p < 0,05$;

³ – відмінність від показників при використанні регіонарної анестезії з седацією статистично значима, $p < 0,05$.

При проведенні аналізу було виявлено статистичну значиму відмінність між отриманими результатами лікування пацієнтів з ПТСР та вогнепальними пораненнями кінцівок, яким необхідно було виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення в залежності від виду анестезії під час стаціонарного лікування.

На рисунку 1 представлено динаміку зміни показника МШ ПТСР (в) до виписки.

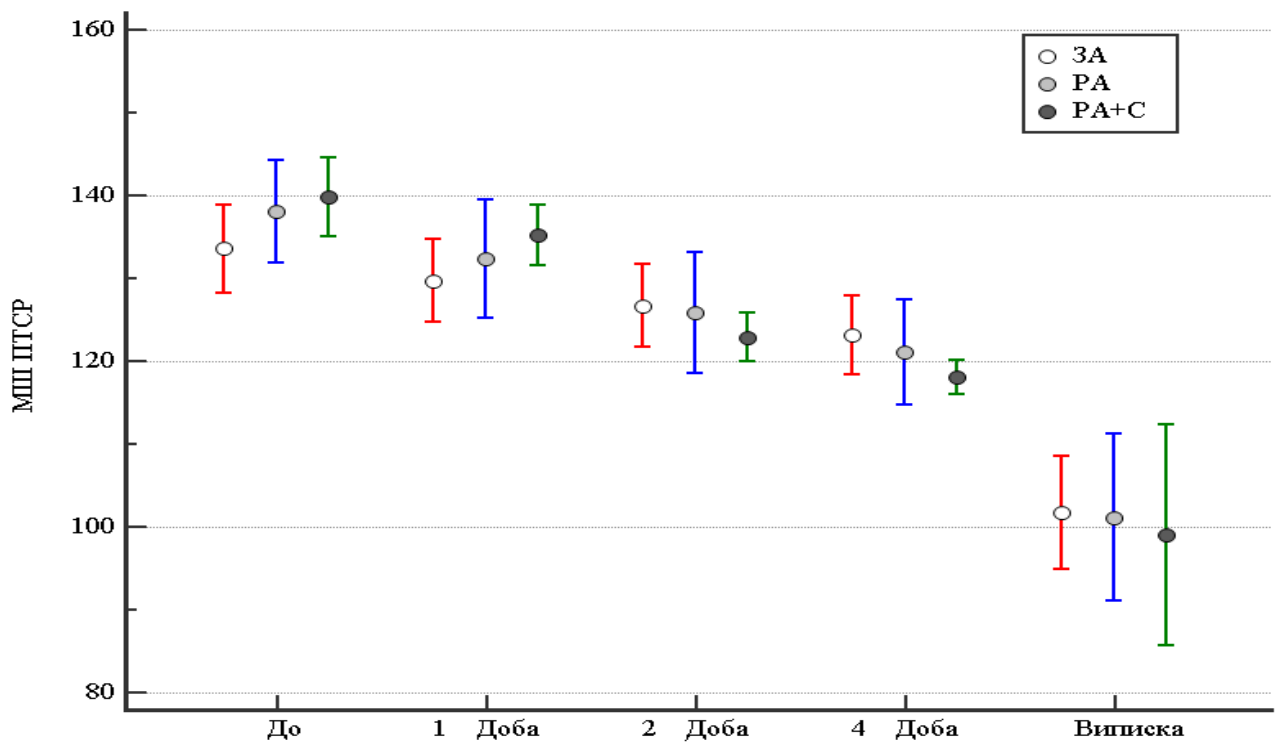


Рис. 1. Динаміка зміни показника МШ ПТСР (в) до виписки в трьох групах в залежності від виду анестезії. Наведено середнє значення та стандартне відхилення показника.

Для аналізу динаміки показника МШ ПТСР (в) було використано критерій Фідмана для пов'язаних вибірок. У пацієнтів всіх трьох груп виявлено зміну показника протягом періоду аналізу ($p < 0,001$) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до часу виписки.

Віддалені результати лікування пацієнтів з ПТСП та вогнепальними пораненнями кінцівок, яким необхідно було виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення.

У таблиці 4 представлені дані МШ ПТСП (в), що відображають віддалені результати лікування (після виписки зі стаціонару) пацієнтів з вогнепальними пораненнями, яким необхідно було виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення.

Таблиця 4. Дані МШ ПТСП (в), що відображають віддалені результати лікування (після виписки зі стаціонару) пацієнтів з вогнепальними пораненнями.

$\bar{X} \pm SD$

Показник	Види анестезії			Рівень значимості відмінності між групами, p
	Загальна анестезія (n=53)	Регіонарна анестезія (n=73)	Регіонарна анестезія з седацією (n=92)	
МШ ПТСП (в) перед випискою	101,8±6,8	101,2±10	99,1±13,4	0,884
МШ ПТСП (в) через 1 місяць після виписки	95,3±7,3	95,1±9,6	92,1±11,6	0,489
МШ ПТСП (в) через 3 місяці після виписки	91,6±8,6 ^{2,3}	84,5±9,5 ¹	81,1±10,7 ¹	<0,001
МШ ПТСП (в) через 6 місяців після виписки	85,5±12 ^{2,3}	77,2±8,4 ¹	74,9±7 ¹	<0,001
МШ ПТСП (в) через 12 місяців після виписки	76,9±10,9 ^{2,3}	71,5±5,7 ¹	69,8±4,2 ¹	<0,001

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій Крускала-Уолліса, постеріорні порівняння виконані з використанням критерію Данна:

¹ – відмінність від показників при використанні загальної анестезії статистично значима, $p < 0,05$;

² – відмінність від показників при використанні регіонарної анестезії статистично значима, $p < 0,05$;

³ – відмінність від показників при використанні регіонарної анестезії з седацією статистично значима, $p < 0,05$.

При проведенні аналізу віддалених результатів виявлено, що перед випискою та на 1 місяць показники МШ ПТСР (в) у трьох групах статистично значимо не відрізнялися ($p < 0,05$). Проте, вже на третій місяць і до кінця спостереження показники МШ ПТСР (в) у групі пацієнтів, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була загальна анестезія були вищими, ніж в групі з регіонарною анестезією та регіонарною анестезією з седацією ($p < 0,05$).

На рисунку 2 представлено динаміку зміни показника МШ ПТСР (в) протягом року після виписки зі стаціонару.

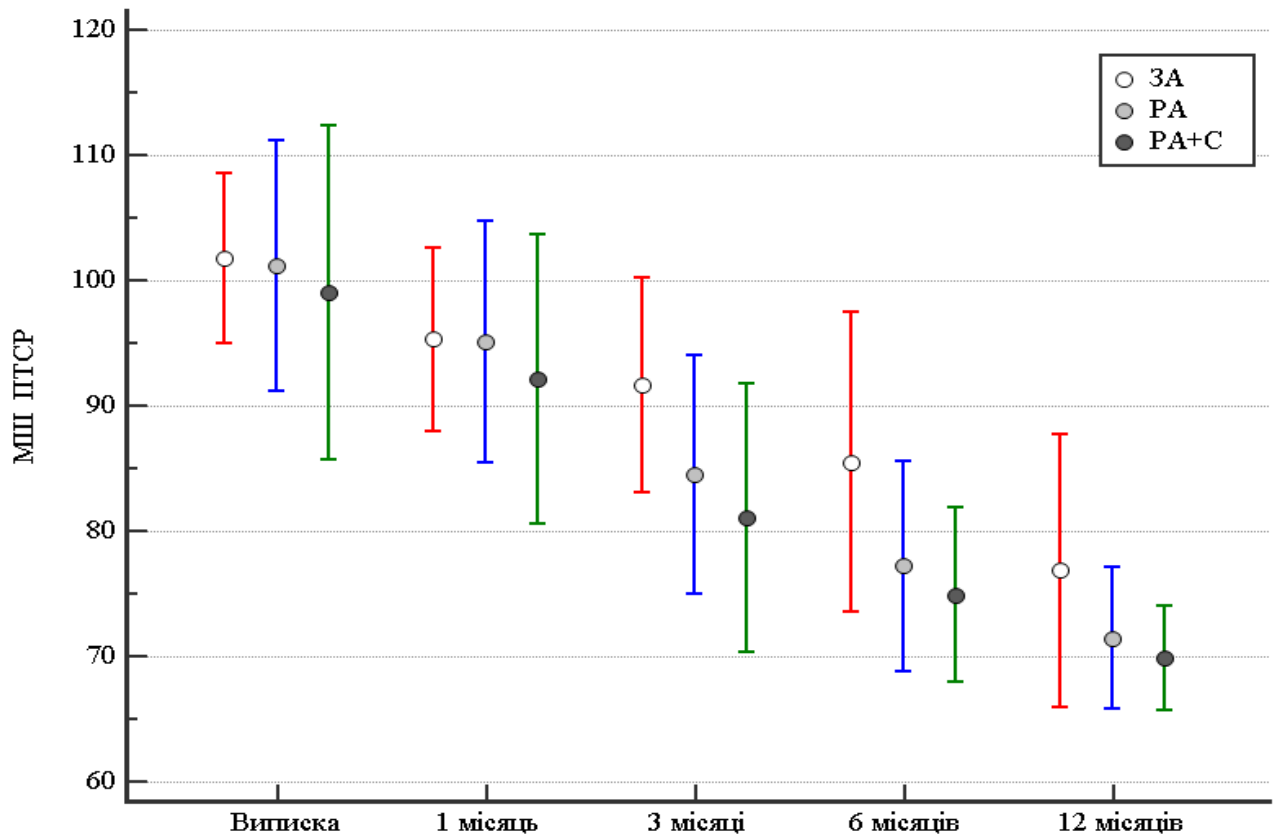


Рис. 2. Динаміка зміни показника МШ ПТСП (в) у трьох групах анестезії протягом року. Наведено середнє значення та стандартне відхилення показника.

Для пацієнтів всіх трьох груп виявлено зміну показника протягом періоду аналізу ($p < 0,001$ за критерієм Фрідмана) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до кінця спостереження.

Таблиця 3. Віддалені результати лікування пацієнтів з ПТСП та вогнепальними пораненнями кінцівок в залежності від виду анестезіологічного забезпечення, яким необхідно було виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення, вказано абс. (%).

Показник МШ ПТСП (в)	Види анестезії			Рівень значимості відмінності між групами, p
	Загальна анестезія	Регіонарна анестезія	Регіонарна анестезія з седацією (n=92)	

		(n=53)	(n=73)		
Перед випуск ою	≤75	0 (0,0)	5 (6,8)	18 (19,6)	<0,001
	76– 111	53 (100,0)	63 (86,3)	74 (80,4)	
	≥112	0 (0,0)	5 (6,8)	0 (0,0)	
Через 1 місяць після випуск и	≤75	0 (0,0)	5 (6,8)	18 (19,6)	<0,001
	76– 111	53 (100,0)	66 (90,4)	74 (80,4)	
	≥112	0 (0,0)	2 (2,7)	0 (0,0)	
Через 3 місяці після випуск и	≤75	0 (0,0)	20 (27,4)	47 (51,1)	<0,001
	76– 111	53 (100,0)	53 (72,6)	45 (48,9)	
Через 6 місяців після випуск и	≤75	16 (30,2)	40 (54,8)	61 (66,3)	<0,001
	76– 111	37 (69,8)	33 (45,2)	31 (33,7)	
Через 12 місяців після випуск и	≤75	32 (60,4)	61 (83,6)	77 (83,7)	0,002
	76– 111	21 (39,6)	12 (16,4)	15 (16,3)	

Примітки: при проведенні порівняння використано критерій хі-квадрат.

ВИСНОВКИ.

1. Результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями, яким необхідно було виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення свідчать про те, що статистично значима відмінність досягнення позитивного результату лікування залежить від виду анестезії під час стаціонарного лікування ($p < 0,05$).

2. У пацієнтів всіх трьох груп виявлено зміну даних МШ ПТСР (в) протягом всього періоду аналізу ($p < 0,001$) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до часу виписки зі стаціонару.

3. При проведенні аналізу віддалених результатів виявлено, що перед випискою та на 1 місяць показники МШ ПТСР (в) у трьох групах статистично значимо не відрізнялися ($p < 0,05$). Проте, вже на третій місяць і до кінця спостереження показники МШ ПТСР (в) у групі пацієнтів, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення була загальна анестезія були вищими, ніж в групі з регіонарною анестезією та регіонарною анестезією з седацією ($p < 0,05$).

4. У пацієнтів всіх трьох груп, після виписки зі стаціонару та протягом періоду спостереження виявлено зміну даних МШ ПТСР (в) ($p < 0,001$ за критерієм Фрідмана) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до кінця спостереження.

3.3 Вивчення предикторів негативних результатів лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами аналізуючи дані діагностики болю високої інтенсивності та негативної динаміки посттравматичних стресових розладів.

Війна є дуже сильним психосоціальним стресором, що впливає на усі верстви суспільства [5, 11, 17] та, насамперед, на безпосередніх учасників бойових дій [18, 32]. Криза, яку вони пережили є підґрунтям для формування ПТСР [1, 3, 4, 19, 23, 26, 29, 30]. За даними ВООЗ 16,2 % населення світу страждають від наслідків війни, а ще і 12,5 % мають травмованих війною родичів [15, 25]. ПТСР стають безпосередньою причиною станів психічної дезадаптації у 80% поранених [7, 12, 28], а у віддаленому періоді спостерігається саморуйнівна поведінка, суїцид, залежність від алкоголю, наркотиків та інші негативні наслідки [2, 14, 16, 20, 24,

31]. У літературі описано широкий спектр психофармакологічних та психотерапевтичних втручань при ПТСР, проте дані про їхню ефективність неоднозначні [19, 27, 34, 35]. Травми та соматичні захворювання у пацієнтів з ПТСР мають взаємообтяжуючий вплив [6, 8, 13]. В статистиці воєн частота вогнепальних поранень становить 54-70%. За даними Командування медичних сил Збройних Сил України в структурі вогнепальних травм 64% – це поранення кінцівок: верхні кінцівки становлять 35,7%, нижні – 64,3%. З них 74,8% – м'які тканини, 25,2% – вогнепальні переломи. Кісткові дефекти відмічаються у 11,6% пацієнтів, а поранені, яким у подальшому необхідно виконувати реконструктивні оперативні втручання складають 35-40% [9, 10, 21]. Незважаючи на прогрес в лікуванні ПТСР, питання психокорекції, психопрофілактики в структурі психосоціальної реабілітації поранених належать до кола недостатньо вивчених [6, 22, 33]. Суб'єктивні відчуття і емоційне переживання, що пережили пацієнти в наслідок поранення під час бойових дій у 100% випадків характеризуються розвитком ПТСР. Тому, через призму ПТСР, такі пацієнти мають свої особливості анестезіологічного забезпечення. Так як у 82,1% випадках не вдається досягнути позитивного результату лікування ПТСР, то дані нашого дослідження можуть відігравати важливу роль у лікуванні таких пацієнтів.

Дослідження побудоване на власному клінічному досвіді лікування 218 комбатантів із вогнепальними пораненнями кінцівок та ПТСР в період з 2014 року по 2019 рік, яким виконували реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення. Дослідження виконувалось в рамках протоколу біотичної експертизи – Міністерство охорони здоров'я України, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна: протокол №125, 21.10.2019 року.

Результати лікування оцінювались за МШ ПТСР (в). Позитивним результатом лікування вважали добру адаптованість комбатантів після виписки зі стаціонару, що відповідає 94-58 балам – 39 пацієнтів (17,9%). Негативним результатом лікування вважали відсутність ефекту від лікування ПТСР після виписки зі стаціонару, що відповідає 148-113 балам – 5 пацієнтів (2,3%) та

наявність психічних розладів у комбатантів, що відповідає 112-95 балам – 174 пацієнтів (79,8%). Отримані результати вказують на те що на момент виписки зі стаціонару у 82,1% випадках не вдається досягнути позитивного результату лікування.

Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань на кінцівках проводилось у вигляді загальної анестезії або регіонарної анестезії. Частина пацієнтів, яким проводилась регіонарна анестезія отримували седацію, що також могло впливати на результати дослідження. В залежності від вибору анестезіологічного забезпечення пацієнти були розділені на 3 групи. Група I – загальна анестезія (n=53). Для седації використовували постійну інфузію 1% пропофолу зі швидкістю 1-4 мг/кг/год в залежності від Біспектрального індексу (60-70 – для регіонарної анестезії та 40-60 – для загальної анестезії). Аналгезія забезпечувалась 0,005% фентанілу: при індукції – 3-10 мкг/кг або 0,05-0,2 мкг/кг/хв., а для підтримання аналгезії – 2-10 мкг/кг/год шляхом періодичного болюсного введення по 25-100 мкг або постійною інфузією. Група II – регіонарна анестезія: периферичні блокади (n=73). Група III – регіонарна анестезія з седацією (n=92). Регіонарна анестезія виконувалась під ультразвуковим контролем (апарат Mindray DP-30 з лінійним датчиком 5-10 МГц). Голку підводили до нервових корінців та вводили 20-30 мл 0,5% розчину бупівакаїну. Знеболення в післяопераційному періоді у пацієнтів з I-ої групи забезпечували відповідно до локального клінічного протоколу: парацетамол+/-нестероїдні протизапальні лікарські засоби+/-опіоїди; у пацієнтів з II-ої та III-ої груп – повторні периферичні блокади чи введення у катетер для пролонгованої регіонарної анестезії 0,25% розчин бупівакаїну. В усіх комбатантів ПТСР та ефективність їх лікування оцінювали за допомогою МШ ПТСР (в), анестезіологічний ризик оцінювали за шкалою American Society of Anesthesiologists, інтенсивність болю – за візуальною аналоговою шкалою, а нейропатичний компонент болю – за допомогою діагностичного опитувальника Douleur Neuropathique 4 questions (DN4).

Аналіз результатів дослідження був проведений у пакеті EZR v.1.35 (R statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna,

Austria). Для аналізу зв'язку ризику не досягнення ефекту лікування з факторними ознаками було використано метод побудови однофакторних та багатофакторних моделей логістичної регресії. Якість моделей оцінювалася за площею під ROC-кривою (AUC – Area under the ROC curve), розраховувався 95% вірогідний інтервал (ВІ) показника. Для кількісної оцінки ступеню впливу факторної ознаки розраховувався показник відношення шансів (ВШ) та його 95% ВІ (прямий відбір на альфа-рівні 5%). При проведенні аналізу у всіх випадках критичний рівень значимості прийнятий рівним 0,05.

Характеристики пацієнтів з ПТСП та вогнепальними пораненнями кінцівок, яким виконували оперативні втручання під різними видами анестезіологічних забезпечень були подібними за критерієм Крускала-Уолліса (таблиці 1).

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів з ПТСП та вогнепальними пораненнями кінцівок

Показник	Види анестезії			Рівень значимості відмінності між групами, p
	Загальна анестезія (n=53)	Регіонарна анестезія (n=73)	Регіонарна анестезія з седацією (n=92)	
Вік (роки)	31,7±8,8	32,6±10,1	33,3±8,5	0,424
Зріст (см)	178,2±7,3	178±5,6	179,9±4,9	0,101
Вага (кг)	79,9±10,4	80,7±8,4	80,7±6,3	0,414
Тривалість анестезії (хв)	140,7±80,5	147,7±75,4	145,4±66,1	0,762
Тривалість операції (хв)	121,4±74,5	132,7±77,2	130,4±68,5	0,601

Результати дослідження. При аналізі оцінювали 17 факторів ризику відсутності позитивного результату лікування ПТСР: вид анестезії, вік, зріст та вага комбатанта, індекс маси тіла, оцінка за шкалою ASA, тривалість операції, тривалість анестезії, систолічний та діастолічний артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, інтенсивність болю за ВАШ перед та після операції, нейропатичний біль за DN4 перед операцією, дані МШ ПТСР (в) перед та після операції, рівень глюкози крові перед та після операції. Результати аналізу наведені у таблиці 2.

В якості результуючої ознаки використовувались дані МШ ПТСР (в). Якщо після лікування значення МШ ПТСР (в) перевищувало 75 балів позитивний результат лікування вважався не досягнутим (результуюча змінна $Y=1$, було 48 комбатантів). Якщо після лікування значення МШ ПТСР (в) не перевищувало 75 балів позитивний результат вважався досягнутим (результуюча змінна $Y=0$, було 170 комбатантів). Використовувався метод побудови та аналізу однофакторних та багатфакторних моделей логістичної регресії.

Таблиця 2. Коефіцієнти однофакторних моделей логістичної регресії прогнозування ризику відсутності позитивного результату лікування.

Факторна ознака		Значення коефіцієнту моделі, $b \pm m$	Рівень значимості відмінності від 0	Показник ВШ (95% ВІ)
Види анестезії	Загальна анестезія	Референтний		
	Регіонарна анестезія	$-1,20 \pm 0,42$	0,004	0,30 (0,13-0,69)
	Регіонарна анестезія з седацією	$-1,21 \pm 0,40$	0,002	0,30 (0,14-0,65)
Вік		$0,016 \pm 0,018$	0,360	–

Зріст	-0,009±0,005	0,076	—
Вага	-0,027±0,021	0,203	—
ІМТ	0,0005±0,0004	0,160	—
АSА	0,67±0,36	0,063	—
Тривалість анестезії	0,0034±0,0021	0,098	—
Тривалість операції	0,0032±0,0021	0,125	—
Sys АТ	-0,010±0,019	0,589	—
Dia АТ	0,003±0,023	0,907	—
ЧСС	0,016±0,018	0,369	—
ВАН до операції	-0,03±0,25	0,889	—
DN4 до операції	0,19±0,25	0,445	—
МШ ПТСР (в) до операції	-0,03±0,26	0,919	—
ВАН після операції	0,30±0,22	0,177	—
МШ ПТСР (в) після операції	-0,013±0,028	0,634	—
Рівень глюкози крові перед операцією	-0,12±0,21	0,573	—
Рівень глюкози крові після операції	-0,29±0,29	0,321	—

При проведенні однофакторного аналізу виявлено зв'язок ($p < 0,05$) з видом анестезії. Для комбатантів, у яких використовувалась загальна анестезія ризик вище порівняно з регіонарною анестезією ($p = 0,002$), ВШ=0,30 (95% ВІ 0,13-0,69) та регіонарною анестезією з седацією ($p = 0,004$), ВШ=0,30 (95% ВІ 0,14-0,65).

З метою виявлення сукупності факторів пов'язаних із відсутністю позитивного результату лікування було проведено відбір значимих ознак

(методом покрокового відкидання/включення ознак, з порогом включення $p < 0,2$ та порогом відкидання $p > 0,3$) в багатофакторній моделі логістичної регресії. При проведенні відбору виділено шість факторів: вид анестезії, зріст, індекс маси тіла, анестезіологічний ризик за шкалою ASA, частота серцевих скорочень, дані МШ ПТСР (в) перед операцією. На виділених ознаках побудована шестифакторна модель логістичної регресії прогнозування ризику відсутності позитивного результату лікування, модель адекватна ($\chi^2=26,7$ при $p=0,002$). На рисунку 1 наведено криву операційних характеристик за моделлю. Площа під кривою операційних характеристик, $AUC=0,71$ (95% ВІ 0,64-0,77) вказує на наявність зв'язку отримання негативного результату лікування з виявленими факторами.

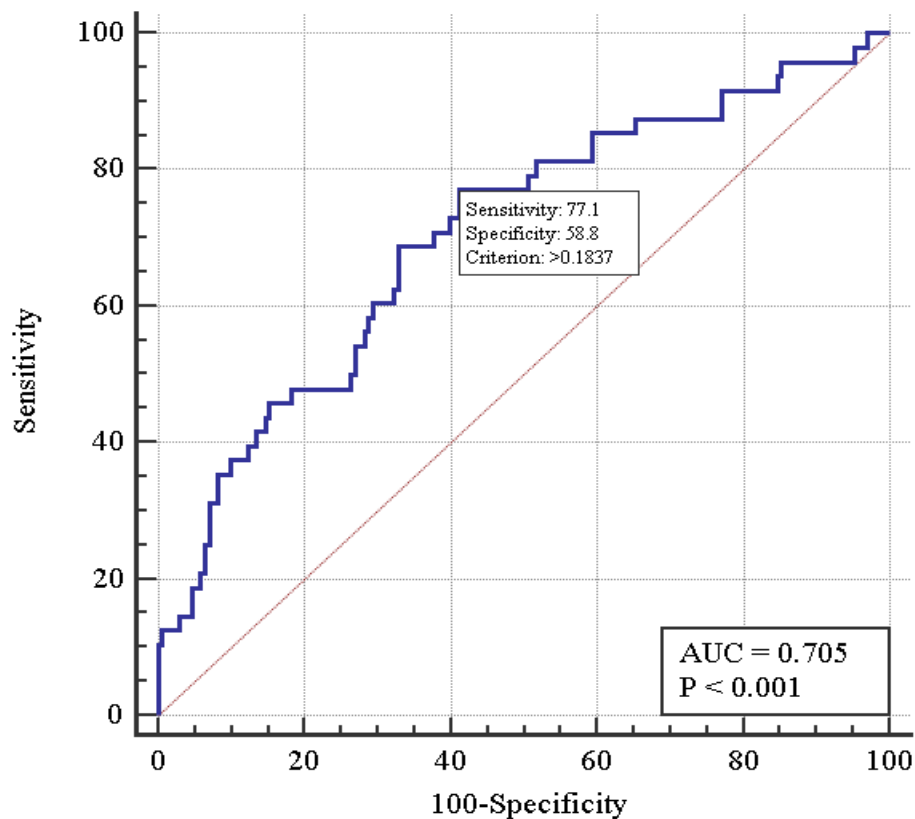


Рисунок 1. Крива операційних характеристик моделі прогнозування ризику відсутності позитивного результату лікування ПТСР у комбатантів з вогнепальними пораненнями кінцівок.

В таблиці 3 наведено критичний поріг, чутливість та специфічність моделі при вибраному порозі.

Таблиця 3. Коефіцієнти шестифакторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику відсутності позитивного результату лікування ПТСР у комбатантів з вогнепальними пораненнями кінцівок.

Факторна ознака	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm m$	Рівень значимості відмінності від 0	Показник ВШ (95% ВІ)	
Види анестезії	ЗА	Референтний		
	РА	-1,50±0,49	0,002	0,23 (0,08-0,59)
	РА+С	-1,46±0,49	0,003	0,23 (0,09-0,61)
Зріст	-0,056±0,030	0,059	–	
ІМТ	0,0036±0,0020	0,083	–	
ASA	0,54±0,38	0,155	–	
ЧСС	0,031±0,020	0,120	–	
МШ ПТСР (в) до операції	0,057±0,35	0,100	–	

З отриманих даних зрозуміло, що у комбатантів, яким виконували реконструктивні оперативні втручання в умовах загальної анестезії (при стандартизації за іншими 5-и факторами ризику) ймовірність отримати негативний результат лікування ПТСР вище ($p=0,002$), ВШ=0,23 (95% ВІ 0,08-0,59) порівняно з регіонарною анестезією та регіонарною анестезією з седацією ($p=0,003$), ВШ=0,23 (95% ВІ 0,09-0,61).

Результати лікування ПТСР при використанні загальної анестезії суттєво гірші, тому було проведено аналіз ризику відсутності позитивного результату лікування у комбатантів, де використовувалась регіонарна та регіонарна анестезія з седацією – 165 пацієнтів. Аналіз проводився для тих самих факторів ризику.

При проведенні відбору виділено два фактори: дані інтенсивності болю за ВАШ після операції та вік. На виділених ознаках побудована двофакторна модель логістичної регресії, модель адекватна ($\chi^2=9,5$ при $p=0,009$). На рисунку 2 наведено криву операційних характеристик двофакторної моделі прогнозування ризику відсутності позитивного результату лікування. Площа під кривою операційних характеристик $AUC=0,70$ (95% ВІ 0,62-0,77) вказує на наявність зв'язку отримання негативного результату лікування з виявленими факторами.

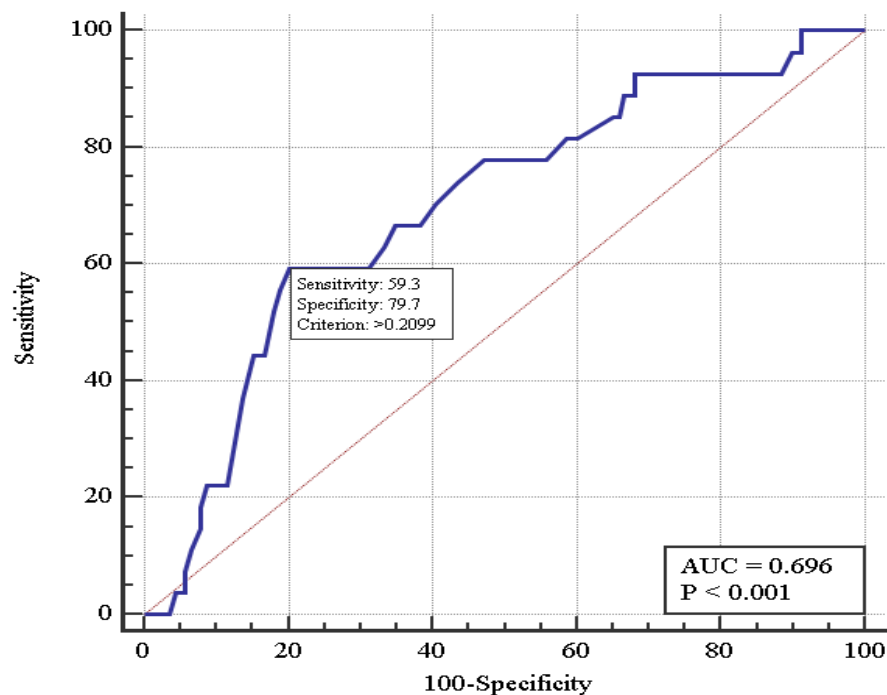


Рисунок 2. Крива операційних характеристик моделі прогнозування ризику відсутності позитивного результату лікування ПТСР у комбатантів з вогнепальними пораненнями кінцівок, де застосовували регіонарну анестезію (з чи без седатії). У таблиці 4 наведено критичний поріг, чутливість і специфічність моделі при вибраному порозі, а також результати багатофакторного аналізу прогнозування ризику відсутності позитивного результату лікування.

Таблиця 4. Коефіцієнти двофакторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику відсутності позитивного результату лікування ПТСР у комбатантів з вогнепальними пораненнями кінцівок, де застосовували регіонарну анестезію (з чи без седатії).

Факторна ознака	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm m$	Рівень значимості відмінності від 0	Показник ВШ (95% ВІ)
Вік	0,044 \pm 0,022	0,05	1,04 (1,00-1,09)
ВАШ після операції	1,16 \pm 0,49	0,02	3,2 (1,2-8,3)

У комбатантів з вогнепальними пораненнями кінцівок, де застосовували регіонарну анестезію (з чи без седації) ймовірність отримати негативний результат лікування ПТСР зростає ($p=0,05$) з підвищенням інтенсивності болю за ВАШ після операції ($p=0,02$), ВШ=3,2 (95% ВІ 1,2-8,3) на кожен бал (при стандартизації за віком), а також з віком ВШ=1,04 (95% ВІ 1,00-1,09) на кожен рік (при стандартизації за даними інтенсивності болю ВАШ після операції).

ВИСНОВКИ.

Раніше повідомлялось, що підґрунтям для формування ПТСР у комбатантів є безпосередня участь в бойових діях [1, 3, 4, 19, 23, 26, 29, 30]. Наше дослідження показало, що якщо комбатант отримав поранення в умовах бойових дій, то ті емоційні переживання та суб'єктивні відчуття, які він пережив у 100% випадків призводять до розвитку ПТСР. Також, інші дослідники [2, 14, 16, 20, 24, 31] надають дані, що негативні результати лікування ПТСР у віддаленому періоді можуть спостерігатись у 80% комбатантів. За результатами нашого дослідження було виявлено, що у 82,1% випадках не вдається досягнути позитивного результату лікування ПТСР у комбатантів після отримання поранення в умовах бойових дій. Це стало підґрунтям до поглибленого дослідження вказаної проблематики. Наведені дані деяких авторів [19, 27, 34, 35] про ефективність лікування психофармакологічними та психотерапевтичними втручаннями є неоднозначними. Відомо, що травми та соматичні захворювання у пацієнтів з ПТСР мають взаємообтяжуючий вплив [6, 8, 13]. Саме тому, виявлення предикторів негативних результатів лікування ПТСР у таких пацієнтів може покращити результати їхнього лікування.

Аналізуючи дані дослідження, для виявленні предикторів негативних результатів лікування ПТСР, ми оцінювали 17 факторів ризику відсутності позитивного результату лікування ПТСР: вид анестезії, вік, зріст та вага комбатанта, індекс маси тіла, оцінка за шкалою ASA, тривалість операції, тривалість анестезії, систолічний та діастолічний артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, інтенсивність болю за ВАШ перед та після операції, нейропатичний біль за DN4 перед операцією, дані МШ ПТСР (в) перед та після операції, рівень глюкози крові перед та після операції. Виявлено, що ймовірність отримати негативний результат лікування ПТСР вища у тих комбатантів, де застосовувалась загальна анестезія (при стандартизації за 5 факторами ризику) у порівнянні з регіонарною анестезією ($p=0,002$), ВШ=0,23 (95% ВІ 0,08-0,59) та регіонарною анестезією з седацією ($p=0,003$), ВШ=0,23 (95% ВІ 0,09-0,61). Також, у комбатантів, яким застосовували регіонарну анестезію (з чи без седації) ймовірність отримати негативний результат лікування ПТСР зростає ($p=0,05$) з зростанням інтенсивності болю за ВАШ після операції ($p=0,02$), ВШ=3,2 (95% ВІ 1,2-8,3) на кожен бал (при стандартизації за віком). Тому застосування загальної анестезії порівняно з регіонарною (незалежно від застосування седації) та висока інтенсивність болю в післяопераційному періоді асоціюється з більшим ризиком отримання негативних результатів лікування ПТСР у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок. Результати нашого дослідження вказують на те, що надання переваги застосування регіонарним методам анестезії та контроль болю в післяопераційному періоді потенційно можуть покращити результати лікування таких пацієнтів.

Аналіз результатів лікування 218 пацієнтів з посттравматичними розладами та вогнепальними пораненнями в умовах бойових дій, що потребували реконструктивних оперативних втручань в умовах анестезіологічного забезпечення показав, що застосування загальної анестезії порівняно з регіонарною (незалежно від застосування седації) та висока інтенсивність болю в післяопераційному періоді асоціюється з більшим ризиком отримання негативних результатів лікування ПТСР. Надання переваги застосування регіонарним

методам анестезії та контроль болю в післяопераційному періоді потенційно можуть покращити результати лікування таких пацієнтів.

Предикторами негативних результатів лікування ПТСР у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок є: 1) вид анестезії: ризик отримання негативних результатів лікування вищий при використанні загальної анестезії порівняно з регіонарною ($p=0,002$), ВШ=0,30 (95% ВІ 0,13-0,69) та регіонарною з седацією ($p=0,004$), ВШ=0,30 (95% ВІ 0,14-0,65); 2) інтенсивний біль в післяопераційному періоді: ризик отримання негативних результатів лікування зростає із зростанням показника інтенсивності болю за візуально аналоговою шкалою ($p=0,02$), ВШ=3,2 (95% ВІ 1,2-8,3).

3.4 Вивчення впливу вихідного стану посттравматичних стресових розладів на больовий синдром.

Дослідження виконувалось на базі Національного військово-медичного клінічного центру “Головний військовий клінічний госпіталь” відділенні травматології клініки ушкоджень та клініці судинної хірургії (місто Київ). Загальна кількість досліджуваних пацієнтів склала 218 пацієнтів. У всіх пацієнтів оцінку анестезіологічного ризику проводили за шкалою American Society of Anesthesiologists (ASA). Базовим інструментом дослідження інтенсивності болю була візуальна аналогова шкала (ВАШ). Дослідження нейропатичного компоненту болю здійснювалось за допомогою діагностичного опитувальника для виявлення нейропатичного болю Didier Bouhassiraa, Nadine Attala et al. Pain, 2005, 114: 29-36 (DN4).

Аналіз результатів дослідження був проведений у пакеті EZR v. 1.54 (graphical user interface for R statistical software version 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Для представлення кількісних ознак розраховувалося середнє значення показника та стандартне відхилення ($\pm SD$). Для порівняння показників у двох групах використано критерій Манна-Уїтні. Критичний рівень значимості прийнято рівним 0,05.

Дослідження виконувалось в рамках протоколу біотичної експертизи – Міністерство охорони здоров'я України, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна: протокол №125, 21.10.2019 року.

Результати дослідження. Для оцінки зв'язку показника МШ ПТСР (в) до операції з динамікою ВАШ всі пацієнти були розділені в 2 групи: Гр1 (МШ ПТСР (в) до операції $\leq Me$) і Гр2 (МШ ПТСР (в) до операції $> Me$). Значення показника МШ ПТСР (в)Р до операції для 218 пацієнтів було в інтервалі від 112 бали до 147 балів, медіанне значення становило 138 балів, міжквартильний інтервал 134 бали – 142 бали. Відповідно до Гр1 було віднесено 111 пацієнтів, до Гр2 – 107 пацієнтів. Динаміка зміни показника ВАШ в двох групах у пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія наведено у таблиці 1, – де використовувалась регіонарна анестезія наведено у таблиці 2, а де використовувалась регіонарна анестезія з седацією наведено у таблиці 3. Для порівняння показників використано критерій Манна-Уїтні. В таблиці 1 приведено динаміка зміни показника ВАШ в двох групах для пацієнтів, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань була загальна анестезія.

Таблиця 1. Зміна показника ВАШ для пацієнтів, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань була загальна анестезія.

Показник	Група 1 (n=44)	Група 2 (n=9)	p
ВАШ перед операцією	6,86±0,73	7,44±0,53	0,028
ВАШ після операції	3,18±1,06	3±1	0,670
1 доба через 2 години	6,32±0,74	6,33±1	0,634
1 доба 6 години	4,59±1,02	4,33±0,5	0,590

1 доба 10 години	4,55±0,73	4,56±0,88	0,846
1 доба 14 години	4,61±0,69	4,78±0,67	0,562
1 доба 18 години	4,34±0,61	4,33±0,5	0,932
2 доба о 08:00	5,02±0,51	5,11±0,33	0,627
2 доба 12:00	4,5±0,79	4,11±0,33	0,162
2 доба 16:00	4,39±0,65	4,44±0,53	0,638
2 доба 18:00	4,5±0,63	4,56±0,73	0,947
2 доба 22:00	4,43±0,85	4,44±0,73	0,857
3 доба о 08:00	4,48±0,66	4,67±0,71	0,45
3 доба 12:00	4,11±0,49	4,11±0,33	0,948
3 доба 16:00	4,11±0,62	4±0,71	0,635
3 доба 18:00	3,86±0,41	3,78±0,67	0,537
3 доба 22:00	3,66±0,53	3,67±0,71	0,902
4 доба о 08:00	3,64±0,49	3,67±0,71	0,956
4 доба 12:00	3,36±0,53	3,44±0,53	0,6
4 доба 16:00	3,09±0,42	3,22±0,44	0,251
4 доба 18:00	2,98±0,34	3,22±0,44	0,067
4 доба 22:00	2,91±0,42	2,89±0,6	0,867
ВАШ перед_випискою	2,71±0,46	2,44±0,53	0,137
ВАШ через 3 місяці	1,11±0,44	1,11±0,33	0,904

ВАШ через 6 місяців	1±0,31	1±0	>0,99
ВАШ через 12 місяців	0,86±0,35	1±0	0,244

Примітки: для порівняння показників використано критерій Манна-Уїтні.

В таблиці 2 приведено динаміка зміни показника ВАШ в двох групах для пацієнтів, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань була регіонарна анестезія.

Таблиця 2. Зміна показника ВАШ для пацієнтів, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань була регіонарна анестезія.

Показник	Група 1 (n=33)	Група 2 (n=40)	p
ВАШ перед операцією	7±0,61	7,15±0,66	0,308
ВАШ після операції	2,7±0,64	2,6±0,55	0,416
1 доба через 2 години	2,91±0,46	2,95±0,46	0,713
1 доба 6 години	3,3±0,53	3,4±0,59	0,643
1 доба 10 години	5,58±1,23	5,8±1,16	0,431
1 доба 14 години	4,12±0,6	4,18±0,64	0,93
1 доба 18 години	3,79±0,48	3,93±0,57	0,194
2 доба о 08:00	4,73±0,45	4,78±0,48	0,699
2 доба 12:00	4,03±0,17	4,25±0,49	0,015
2 доба 16:00	3,94±0,56	3,93±0,53	0,917
2 доба 18:00	4,21±0,65	4,13±0,52	0,455

2 доба 22:00	4,03±0,39	4,18±0,5	0,169
3 доба о 08:00	4,09±0,46	4,1±0,38	0,954
3 доба 12:00	3,97±0,39	4±0,39	0,742
3 доба 16:00	3,91±0,52	3,78±0,58	0,286
3 доба 18:00	3,46±0,67	3,55±0,55	0,479
3 доба 22:00	3,36±0,6	3,43±0,55	0,71
4 доба о 08:00	3,3±0,59	3,3±0,56	0,959
4 доба 12:00	3,12±0,48	3,13±0,46	0,982
4 доба 16:00	3±0,5	2,95±0,5	0,67
4 доба 18:00	2,85±0,57	2,75±0,44	0,483
4 доба 22:00	2,7±0,47	2,75±0,44	0,616
ВАШ перед_випискою	2,64±0,49	2,63±0,49	0,921
ВАШ через 3 місяці	1±0	1±0	>0,99
ВАШ через 6 місяців	1±0	1±0	>0,99
ВАШ через 12 місяців	0,97±0,17	0,93±0,27	0,407

Примітки: для порівняння показників використано критерій Манна-Уїтні.

В таблиці 3 приведено динаміка зміни показника ВАШ в двох групах для пацієнтів, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань була регіонарна анестезія з седацією.

Таблиця 3. Зміна показника ВАШ для пацієнтів, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань була регіонарна анестезія з седацією.

Показник	Група 1 (n=34)	Група 2 (n=58)	p
ВАШ перед операцією	6,79±0,54	7,02±0,66	0,107
ВАШ після операції	2,62±0,49	2,76±0,43	0,154
1 доба через 2 години	2,77±0,43	2,88±0,33	0,153
1 доба 6 години	3,24±0,56	3,41±0,65	0,152
1 доба 10 години	3,97±1,06	4,14±1,07	0,443
1 доба 14 години	3,74±0,45	3,79±0,64	0,865
1 доба 18 години	3,77±0,43	3,69±0,5	0,43
2 доба о 08:00	4,41±0,56	4,41±0,5	0,925
2 доба 12:00	3,82±0,67	3,86±0,69	0,803
2 доба 16:00	3,5±0,71	3,71±0,65	0,143
2 доба 18:00	3,56±0,56	3,69±0,5	0,217
2 доба 22:00	3,47±0,51	3,5±0,5	0,787
3 доба о 08:00	3,77±0,43	3,9±0,31	0,091
3 доба 12:00	3,53±0,51	3,53±0,5	0,963
3 доба 16:00	3,18±0,39	3,28±0,56	0,52
3 доба 18:00	3±0	3,1±0,31	0,054

3 доба 22:00	3±0	3,03±0,18	0,276
4 доба о 08:00	3±0	3,02±0,23	0,655
4 доба 12:00	2,68±0,47	2,88±0,42	0,039
4 доба 16:00	2,32±0,47	2,47±0,6	0,315
4 доба 18:00	2,06±0,24	2,12±0,33	0,338
4 доба 22:00	2,06±0,24	2,12±0,33	0,338
ВАШ перед_випискою	2,06±0,24	2,1±0,31	0,466
ВАШ через 3 місяці	1±0	1±0	>0,99
ВАШ через 6 місяців	1±0	1±0	>0,99
ВАШ через 12 місяців	1±0	1±0	>0,99

Примітки: для порівняння показників використано критерій Манна-Уїтні.

Аналізуючи вплив вихідного стану посттравматичних стресових розладів на больовий синдром у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами за МШ ПТСР (в) через зміну показника ВАШ протягом всього періоду спостереження з наведених даних в таблиця 1, 2 та 3 зрозумілим є те, що відсутній вплив вихідного стану посттравматичних стресових розладів на больовий синдром не залежно від виду анестезії. В поодиноких випадках відсутній закономірний характер.

Динаміка зміни показника DN4 в двох групах у пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія наведено у таблиці 4, – де використовувалась регіонарна анестезія наведено у таблиці 5, а де використовувалась регіонарна анестезія з седацією наведено у таблиці 6. Для порівняння показників також використано критерій Манна-Уїтні. В таблиці 4 приведено динаміка зміни показника DN4 в двох групах для пацієнтів, у яких

методом вибору анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань була загальна анестезія.

Таблиця 4. Зміна показника DN4 для пацієнтів, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань була загальна анестезія.

Показник	Група 1 (n=44)	Група 2 (n=9)	p
DN4 перед операцією	4,98±0,63	5,22±0,44	0,272
DN4 перед випискою	4,02±0,15	4±0	0,651
DN4 через 1 місяць	4±0	4±0	>0,99
DN4 через 3 місяці	2,34±0,61	2,33±0,5	0,967
DN4 через 6 місяців	1,64±0,57	1,78±0,67	0,554
DN4 через 12 місяців	1,18±0,39	1,22±0,44	0,78

Примітки: для порівняння показників використано критерій Манна-Уїтні.

В таблиці 5 приведено динаміка зміни показника DN4 в двох групах для пацієнтів, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань була регіонарна анестезія.

Таблиця 5. Зміна показника DN4 для пацієнтів, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань була регіонарна анестезія.

Показник	Група 1 (n=33)	Група 2 (n=40)	p
DN4 перед операцією	5,21±0,6	4,95±0,71	0,106

DN4 перед випискою	4±0	4,03±0,16	0,364
DN4 через 1 місяць	2,03±0,53	2,05±0,45	0,875
DN4 через 3 місяці	1,7±0,47	1,7±0,46	0,978
DN4 через 6 місяців	1,27±0,45	1,25±0,44	0,827
DN4 через 12 місяців	1±0	1,03±0,16	0,364

Примітки: для порівняння показників використано критерій Манна-Уїтні.

В таблиці 6 приведено динаміка зміни показника DN4 в двох групах для пацієнтів, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань була регіонарна анестезія з седацією.

Таблиця 6. Зміна показника DN4 для пацієнтів, у яких методом вибору анестезіологічного забезпечення під час виконання реконструктивних оперативних втручань була регіонарна анестезія

Показник	Група 1 (n=34)	Група 2 (n=58)	p
DN4 перед операцією	4,09±0,29	4,72±0,45	<0,001
DN4 перед випискою	4±0	4±0	>0,99
DN4 через 1 місяць	1,44±0,5	1,22±0,42	0,03
DN4 через 3 місяці	1,18±0,39	1,12±0,33	0,461
DN4 через 6 місяців	1±0	1±0	>0,99
DN4 через 12 місяців	0,85±0,36	0,88±0,33	0,719

Примітки: для порівняння показників використано критерій Манна-Уїтні.

Аналізуючи вплив вихідного стану посттравматичних стресових розладів на больовий синдром у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами за МШ ПТСР (в) через зміну даних DN4 протягом всього періоду спостереження з наведених даних в таблиця 4, 5 та 6 зрозумілим є те, що відсутній вплив вихідного стану посттравматичних стресових розладів на больовий синдром не залежно від виду анестезії. В поодиноких випадках: через 1 місяць у групі пацієнтів, де використовували регіонарну анестезію з седацією є випадковою, оскільки відсутній закономірний характер.

ВИСНОВКИ.

1. Вивчаючи вплив вихідного стану посттравматичних стресових розладів на больовий синдром у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами за МШ ПТСР (в) через зміну показника ВАШ протягом всього періоду спостереження було з'ясовано, що відсутній вплив вихідного стану посттравматичних стресових розладів на больовий синдром не залежно від виду анестезії.

2. Вивчаючи вплив вихідного стану посттравматичних стресових розладів на больовий синдром у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами за МШ ПТСР (в) через зміну даних DN4 протягом всього періоду спостереження було з'ясовано, що відсутній вплив вихідного стану посттравматичних стресових розладів на больовий синдром не залежно від виду анестезії.

3.5 Дослідити вплив виду анестезіологічного забезпечення на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.

Дослідження виконувалось на базі Національного військово-медичного клінічного центру “Головний військовий клінічний госпіталь” відділенні травматології клініки ушкоджень та клініці судинної хірургії (місто Київ). Загальна кількість досліджуваних пацієнтів склала 218 пацієнтів. У всіх пацієнтів

оцінку анестезіологічного ризику проводили за шкалою American Society of Anesthesiologists (ASA). Базовим інструментом дослідження інтенсивності болю була візуальна аналогова шкала. Дослідження нейропатичного компоненту болю здійснювалось за допомогою діагностичного опитувальника для виявлення нейропатичного болю Didier Bouhassiraa, Nadine Attala et al. Pain, 2005, 114: 29-36 (DN4).

Аналіз результатів дослідження був проведений у пакеті EZR v. 1.54 (graphical user interface for R statistical software version 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Для представлення кількісних ознак розраховувалося середнє значення показника та стандартне відхилення (\pm SD). Для порівняння показників у двох групах використано критерій Манна-Уїтні. Критичний рівень значимості прийнято рівним 0,05.

Дослідження виконувалося в рамках протоколу біотичної експертизи – Міністерство охорони здоров'я України, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна: протокол №125, 21.10.2019 року.

Результати дослідження. Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань на кінцівках проводилось у вигляді загальної анестезії (для седації використовували постійну інфузію 1% пропофолу зі швидкістю 1-4 мг/кг/год в залежності від Біспектрального індексу (40-60); аналгезія забезпечувалась 0,005% фентанілу: при індукції – 3-10 мкг/кг або 0,05-0,2 мкг/кг/хв., а для підтримання аналгезії – 2-10 мкг/кг/год шляхом періодичного болюсного введення по 25-100 мкг або постійною інфузією) або регіонарної анестезії (периферичні блокади під ультразвуковим контролем (апарат Mindray DP-30 з лінійним датчиком 5-10 МГц: голку підводили до нервових корінців та вводили 20-30 мл 0,5% розчину бупівакаїну). Частина пацієнтів, яким проводилась регіонарна анестезія отримували седацію (для седації використовували постійну інфузію 1% пропофолу зі швидкістю 1-4 мг/кг/год в залежності від Біспектрального індексу (60-70). Знеболення в післяопераційному періоді у пацієнтів, де використовували загальну анестезію забезпечували відповідно до локального клінічного протоколу:

парацетамол+/-нестероїдні протизапальні лікарські засоби+/-опіоїди; у пацієнтів з регіонарною анестезією та регіонарною анестезією з седацією – повторні периферичні блокади чи введення у катетер для пролонгованої регіонарної анестезії 0,25% розчин бупівокаїну. В усіх пацієнтів оцінювали ПТСР за допомогою Міссісіпської шкали посттравматичних стресових розладів (військовий варіант), анестезіологічний ризик оцінювали за шкалою American Society of Anesthesiologists, інтенсивність болю – за візуальною аналоговою шкалою: оцінка здійснювалась перед операцією, після операції, через 2 години після операції через 6 годин після операції, далі, що 4 години протяг першої післяопераційної доби; на 2-гу, 3-тю та 4-ту післяопераційні доби оцінка інтенсивності болю здійснювалась, що 4 години починаючи з 08 години ранку і до 22 години, та перед випискою зі стаціонарного лікування, потім через 1, 3, 6 та 12 місяців після виписки зі стаціонарного лікування, а нейропатичний компонент болю – за допомогою діагностичного опитувальника Douleur Neuropathique 4 questions (DN4): оцінка здійснювалась перед операцією, перед випискою зі стаціонарного лікування, далі через 1, 3, 6, 12 місяців після виписки зі стаціонарного лікування.

Для оцінки зв'язку показника МШ ПТСР (в) до операції з динамікою ВАШ та DN4 всі пацієнти були розділені в 2 групи: Група 1 – МШ ПТСР (в) до операції \leq Me і Група 2 – МШ ПТСР (в) до операції $>$ Me. Значення показника МШ ПТСР (в) до операції для 218 пацієнтів було в інтервалі від 112 бали до 147 балів, медіанне значення становило 138 балів, міжквартильний інтервал 134 бали – 142 бали. Відповідно до Групи 1 було віднесено 111 пацієнтів, а до Групи 2 – 107 пацієнтів. Динаміка зміни показника ВАШ в двох групах у пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія наведено у таблиці 1, – де використовувалась регіонарна анестезія наведено у таблиці 2, а де використовувалась регіонарна анестезія з седацією наведено у таблиці 3. Для порівняння показників використано критерій Манна-Уїтні.

Таблиця 1. Динаміка зміни показника ВАШ в двох групах у пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія.

Показник	Група 1 (n=44)	Група 2 (n=9)	p
ВАШ до операції	6,86±0,73	7,44±0,53	0,028
ВАШ після операції	3,18±1,06	3±1	0,670
1 доба після операції (через 2 години)	6,32±0,74	6,33±1	0,634
1 доба після операції (через 6 години)	4,59±1,02	4,33±0,5	0,590
1 доба після операції (через 10 години)	4,55±0,73	4,56±0,88	0,846
1 доба після операції (через 14 години)	4,61±0,69	4,78±0,67	0,562
1 доба після операції (через 18 години)	4,34±0,61	4,33±0,5	0,932
2 доба після операції (о 08:00)	5,02±0,51	5,11±0,33	0,627
2 доба після операції (о 12:00)	4,5±0,79	4,11±0,33	0,162
2 доба після операції (о 16:00)	4,39±0,65	4,44±0,53	0,638
2 доба після операції (о 18:00)	4,5±0,63	4,56±0,73	0,947
2 доба після операції (о	4,43±0,85	4,44±0,73	0,857

22:00)			
3 доба після операції (о 08:00)	4,48±0,66	4,67±0,71	0,45
3 доба після операції (о 12:00)	4,11±0,49	4,11±0,33	0,948
3 доба після операції (о 16:00)	4,11±0,62	4±0,71	0,635
3 доба після операції (о 18:00)	3,86±0,41	3,78±0,67	0,537
3 доба після операції (о 22:00)	3,66±0,53	3,67±0,71	0,902
4 доба після операції (о о 08:00)	3,64±0,49	3,67±0,71	0,956
4 доба після операції (о 12:00)	3,36±0,53	3,44±0,53	0,6
4 доба після операції (о 16:00)	3,09±0,42	3,22±0,44	0,251
4 доба після операції (о 18:00)	2,98±0,34	3,22±0,44	0,067
4 доба після операції (о 22:00)	2,91±0,42	2,89±0,6	0,867
ВАШ перед випискою зі стаціонарного лікування	2,71±0,46	2,44±0,53	0,137
ВАШ через 3 місяці	1,11±0,44	1,11±0,33	0,904

ВАШ через 6 місяців	1±0,31	1±0	>0,99
ВАШ через 12 місяців	0,86±0,35	1±0	0,244

Таблиця 2. Динаміка зміни показника ВАШ в двох групах у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія.

Показник	Група 1 (n=33)	Група 2 (n=40)	p
ВАШ до операції	7±0,61	7,15±0,66	0,308
ВАШ після операції	2,7±0,64	2,6±0,55	0,416
1 доба після операції (через 2 години)	2,91±0,46	2,95±0,46	0,713
1 доба після операції (через 6 години)	3,3±0,53	3,4±0,59	0,643
1 доба після операції (через 10 години)	5,58±1,23	5,8±1,16	0,431
1 доба після операції (через 14 години)	4,12±0,6	4,18±0,64	0,93
1 доба після операції (через 18 години)	3,79±0,48	3,93±0,57	0,194
2 доба після операції (о 08:00)	4,73±0,45	4,78±0,48	0,699
2 доба після операції (о 12:00)	4,03±0,17	4,25±0,49	0,015

2 доба після операції (о 16:00)	3,94±0,56	3,93±0,53	0,917
2 доба після операції (о 18:00)	4,21±0,65	4,13±0,52	0,455
2 доба після операції (о 22:00)	4,03±0,39	4,18±0,5	0,169
3 доба після операції (о 08:00)	4,09±0,46	4,1±0,38	0,954
3 доба після операції (о 12:00)	3,97±0,39	4±0,39	0,742
3 доба після операції (о 16:00)	3,91±0,52	3,78±0,58	0,286
3 доба після операції (о 18:00)	3,46±0,67	3,55±0,55	0,479
3 доба після операції (о 22:00)	3,36±0,6	3,43±0,55	0,71
4 доба після операції (о 08:00)	3,3±0,59	3,3±0,56	0,959
4 доба після операції (о 12:00)	3,12±0,48	3,13±0,46	0,982
4 доба після операції (о 16:00)	3±0,5	2,95±0,5	0,67
4 доба після операції (о 18:00)	2,85±0,57	2,75±0,44	0,483

4 доба після операції (о 22:00)	2,7±0,47	2,75±0,44	0,616
ВАШ перед випискою зі стаціонарного лікування	2,64±0,49	2,63±0,49	0,921
ВАШ через 3 місяці	1±0	1±0	>0,99
ВАШ через 6 місяців	1±0	1±0	>0,99
ВАШ через 12 місяців	0,97±0,17	0,93±0,27	0,407

Таблиця 3. Динаміка зміни показника ВАШ в двох групах у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією.

Показник	Група 1 (n=34)	Група 2 (n=58)	p
ВАШ до операції	6,79±0,54	7,02±0,66	0,107
ВАШ після операції	2,62±0,49	2,76±0,43	0,154
1 доба після операції (через 2 години)	2,77±0,43	2,88±0,33	0,153
1 доба після операції (через 6 години)	3,24±0,56	3,41±0,65	0,152
1 доба після операції (через 10 години)	3,97±1,06	4,14±1,07	0,443
1 доба після операції (через 14 години)	3,74±0,45	3,79±0,64	0,865
1 доба після операції (через	3,77±0,43	3,69±0,5	0,43

18 години)			
2 доба після операції (о 08:00)	4,41±0,56	4,41±0,5	0,925
2 доба після операції (о 12:00)	3,82±0,67	3,86±0,69	0,803
2 доба після операції (о 16:00)	3,5±0,71	3,71±0,65	0,143
2 доба після операції (о 18:00)	3,56±0,56	3,69±0,5	0,217
2 доба після операції (о 22:00)	3,47±0,51	3,5±0,5	0,787
3 доба після операції (о 08:00)	3,77±0,43	3,9±0,31	0,091
3 доба після операції (о 12:00)	3,53±0,51	3,53±0,5	0,963
3 доба після операції (о 16:00)	3,18±0,39	3,28±0,56	0,52
3 доба після операції (о 18:00)	3±0	3,1±0,31	0,054
3 доба після операції (о 22:00)	3±0	3,03±0,18	0,276
4 доба після операції (о о 08:00)	3±0	3,02±0,23	0,655
4 доба після операції (о	2,68±0,47	2,88±0,42	0,039

12:00)			
4 доба після операції (о 16:00)	2,32±0,47	2,47±0,6	0,315
4 доба після операції (о 18:00)	2,06±0,24	2,12±0,33	0,338
4 доба після операції (о 22:00)	2,06±0,24	2,12±0,33	0,338
ВАШ перед випискою зі стаціонарного лікування	2,06±0,24	2,1±0,31	0,466
ВАШ через 3 місяці	1±0	1±0	>0,99
ВАШ через 6 місяців	1±0	1±0	>0,99
ВАШ через 12 місяців	1±0	1±0	>0,99

Аналіз зв'язку між зміною даних МШ ПТСР (в) та даних ВАШ, під час якого з'ясовано, що не спостерігались відмінності між видами анестезії стосовно впливу на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами, протягом всього періоду спостереження.

Динаміка зміни показника DN4 в двох групах у пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія наведено у таблиці 4, – де використовувалась регіонарна анестезія наведено у таблиці 5, а де використовувалась регіонарна анестезія з седацією наведено у таблиці 6. Для порівняння показників також використано критерій Манна-Уїтні.

Таблиця 4. Динаміка зміни показника DN4 в двох групах у пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія.

Показник	Група 1 (n=44)	Група 2 (n=9)	p
DN4 перед операцією	4,98±0,63	5,22±0,44	0,272
DN4 перед випискою зі стаціонарного лікування	4,02±0,15	4±0	0,651
DN4 через 1 місяць	4±0	4±0	>0,99
DN4 через 3 місяці	2,34±0,61	2,33±0,5	0,967
DN4 через 6 місяців	1,64±0,57	1,78±0,67	0,554
DN4 через 12 місяців	1,18±0,39	1,22±0,44	0,78

Таблиця 5. Динаміка зміни показника DN4 в двох групах у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія.

Показник	Група 1 (n=33)	Група 2 (n=40)	p
DN4 перед операцією	5,21±0,6	4,95±0,71	0,106
DN4 перед випискою зі стаціонарного лікування	4±0	4,03±0,16	0,364
DN4 через 1 місяць	2,03±0,53	2,05±0,45	0,875
DN4 через 3 місяці	1,7±0,47	1,7±0,46	0,978
DN4 через 6 місяців	1,27±0,45	1,25±0,44	0,827

DN4 через 12 місяців	1±0	1,03±0,16	0,364
----------------------	-----	-----------	-------

Таблиця 6. Динаміка зміни показника DN4 в двох групах у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією.

Показник	Група 1 (n=34)	Група 2 (n=58)	p
DN4 перед операцією	4,09±0,29	4,72±0,45	<0,001
DN4 перед випискою зі стаціонарного лікування	4±0	4±0	>0,99
DN4 через 1 місяць	1,44±0,5	1,22±0,42	0,03
DN4 через 3 місяці	1,18±0,39	1,12±0,33	0,461
DN4 через 6 місяців	1±0	1±0	>0,99
DN4 через 12 місяців	0,85±0,36	0,88±0,33	0,719

Аналіз зв'язку між зміною даних МШ ПТСР (в) та зміною даних DN4, під час якого з'ясовано, що не спостерігались відмінності між видами анестезії стосовно впливу на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами, протягом всього періоду спостереження.

ВИСНОВКИ.

1. Вивчаючи вплив на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами через зв'язок між зміною отриманих даних за МШ ПТСР (в) та зміною даних ВАШ протягом всього періоду спостереження було виявлено, що не спостерігались відмінності між видами анестезії.

2. Вивчаючи вплив на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами через зв'язок між зміною отриманих даних за МШ ПТСР (в) та зміною даних DN4 протягом всього періоду спостереження було виявлено, що не спостерігались відмінності між видами анестезії.

РОЗДІЛ 4

ОБҐРУНТУВАННЯ КОНЦЕПЦІЇ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ КІНЦІВОК ТА ПОСТТРАВМАТИЧНИМИ СТРЕСОВИМИ РОЗЛАДАМИ

Периопераційне знеболення пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами, яким необхідно виконувати реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення має велике значення, адже у таких пацієнтів поряд з основними аспектами досягнення усіх позитивних аспектів анестезії постає проблема ПТСР. Незважаючи на прогрес в лікуванні, питання психокорекції, психопрофілактики в структурі психосоціальної реабілітації поранених належать до кола недостатньо вивчених. Ті, суб'єктивні, відчуття і емоційне переживання, що пережили пацієнти в наслідок поранення під час бойових дій у 100% випадків характеризуються розвитком ПТСР. Тому, через призму ПТСР, такі пацієнти мають свої особливості периопераційного знеболення. У нашому дослідженні результати лікування ПТСР оцінювались за МШ ПТСР (в). Позитивним результатом лікування вважали добру адаптованість комбатантів після виписки зі стаціонару, що відповідає 94-58 балам – 39 пацієнтів (17,9%). Негативним результатом лікування вважали відсутність ефекту від лікування ПТСР після виписки зі стаціонару, що відповідає 148-113 балам – 5 пацієнтів (2,3%) та наявність психічних розладів у комбатантів, що відповідає 112-95 балам – 174 пацієнтів (79,8%). Таким чином було з'ясовано, що на момент виписки зі стаціонару у 82,1% випадках не вдається досягнути позитивного результату лікування ПТСР у таких пацієнтів. Дослідження було побудоване на власному клінічному досвіді лікування 218 комбатантів із вогнепальними пораненнями кінцівок та ПТСР в період з 2014 року по 2019 рік, яким виконували реконструктивні оперативні втручання в умовах анестезіологічного забезпечення. Це дослідження виконувалось в рамках протоколу біотичної експертизи – Міністерство охорони здоров'я України, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна: протокол №125, 21.10.2019 року.

Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань на кінцівках проводилось у вигляді загальної анестезії або регіонарної анестезії. Частина пацієнтів, яким проводилась регіонарна анестезія отримували седацію, що також могло впливати на результати дослідження. Для седації використовували постійну інфузію 1% пропофолу зі швидкістю 1-4 мг/кг/год в залежності від Біспектрального індексу (60-70 – для регіонарної анестезії та 40-60 – для загальної анестезії). Аналгезія забезпечувалась 0,005% фентанілу: при індукції – 3-10 мкг/кг або 0,05-0,2 мкг/кг/хв., а для підтримання аналгезії – 2-10 мкг/кг/год шляхом періодичного болюсного введення по 25-100 мкг або постійною інфузією. Регіонарна анестезія: периферичні блокади. Регіонарна анестезія виконувалась під ультразвуковим контролем (апарат Mindray DP-30 з лінійним датчиком 5-10 МГц). Голку підводили до нервових корінців та вводили 20-30 мл 0,5% розчину бупівакаїну. Знеболення в післяопераційному періоді у пацієнтів з I-ої групи забезпечували відповідно до локального клінічного протоколу: парацетамол+/- нестероїдні протизапальні лікарські засоби+/-опіоїди; у пацієнтів з II-ої та III-ої груп – повторні периферичні блокади чи введення у катетер для пролонгованої регіонарної анестезії 0,25% розчин бупівакаїну. В усіх комбатантів ПТСР та ефективність їх лікування оцінювали за допомогою МШ ПТСР (в), анестезіологічний ризик оцінювали за шкалою American Society of Anesthesiologists (ASA), інтенсивність болю – за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), а нейропатичний компонент болю – за допомогою діагностичного опитувальника Douleur Neuropathique 4 questions (DN4). Аналіз результатів дослідження був проведений у пакеті EZR v.1.35 (R statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Нові дані, які виявлені під час дослідження необхідно враховувати плануючи периопераційне знеболення у даної категорії пацієнтів. Під час вивчення особливостей больового синдрому у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами: 1) вивчаючи інтенсивність болю за ВАШ було з'ясовано, що одразу після операції в групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія показники були вищими ($p < 0,05$) ніж у

групі пацієнтів – з регіонарною анестезією. Починаючи з 12 години 2-ої доби і до самої виписки інтенсивність болю за ВАШ у групі, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією був нижчим ($p < 0,05$) ніж у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія та регіонарна анестезія (без седації); 2) аналізуючи дані інтенсивності болю за ВАШ (під час стаціонарного лікування) виявлено, що у всіх групах пацієнтів спостерігалась постійна зміна протягом всього періоду аналізу ($p < 0,001$); у групах пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія на 2-гу годину після операції показник мав найбільше значення ($6,32 \pm 0,78$ балів) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до часу виписки зі стаціонару, також, у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія на 10-ту годину після операції показник мав найбільше значення ($5,7 \pm 1,19$ балів) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до виписки зі стаціонару, а у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією на 8-му годину другої доби після операції показник мав найбільше значення ($4,41 \pm 0,52$ балів) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до виписки; 3) при дослідженні віддалених результатів виявлено, що статистично значимо ($p < 0,05$) більші показники інтенсивності болю за ВАШ в групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія ніж у групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією і через 1 і через 3 місяці після виписки зі стаціонару; 4) аналіз даних інтенсивності болю за ВАШ після виписки зі стаціонару (віддалені результати) вказує на те, що у пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія спостерігалась зміна показника протягом всього періоду аналізу ($p < 0,001$) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) протягом 3 місяців та подальшою стабілізацією, також, у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія спостерігалась зміна показника протягом всього періоду аналізу ($p < 0,001$) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) протягом 1 місяця та подальшою стабілізацією, а у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією показника ($p < 0,001$), після 1 місяця значення показника не змінювалося ($p > 0,05$); 5) вивчаючи нейропатичний біль було з'ясовано, що у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія показник діагностичного опитувальника DN4 до операції склав $5,02 \pm 0,6$, а перед

випискою – $4,02 \pm 0,14$, також, у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія – $5,07 \pm 0,67$ та $4,01 \pm 0,12$ відповідно, а у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією – $4,49 \pm 0,5$ та 4 ± 0 відповідно – це вказує на те, що у всіх досліджуваних пацієнтів, як при поступленні так і на виписці був присутній нейропатичний компонент болю; 6) вивчаючи нейропатичний біль при проведенні аналізу віддалених результатів було виявлено, що на момент виписки значення показників DN4 в трьох групах не відрізнялися ($p=0,459$), проте вже через 1 місяць після виписки показник DN4 у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія були вищі ($p<0,05$) ніж у пацієнтів, де використовували регіонарну анестезію та регіонарну анестезію з седацією, також, показник DN4 у групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією нижчі ($p<0,05$), ніж у пацієнтів, де використовували регіонарну анестезію без седації; 7) з'ясовано, що у всіх групах пацієнтів спостерігалась зміна показника DN4 протягом періоду аналізу ($p<0,001$), проте у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія, значення показника через 1 місяць після виписки зі стаціонару не відрізнялося від значення до виписки ($p>0,05$), в подальшому відбувалося його поступове зниження ($p<0,05$) протягом року, також, у групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія спостерігалась поступова його зміна – з пониженням ($p<0,05$) протягом року, а у групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією після 6 місяців спостерігалась стабілізація показника і в подальшому не змінювалося ($p>0,05$).

Особливу увагу необхідно звертати на вибір периопераційного знеболення, адже вивчаючи особливості перебігу посттравматичних стресових розладів в залежності від та виду анестезіологічного забезпечення було виявлено, що: 1) результати лікування пацієнтів з ПТСР та вогнепальними пораненнями, яким необхідно було виконувати реконструктивні оперативні втручання свідчать про те, що статистично значима відмінність досягнення позитивного результату лікування залежить від виду анестезії під час стаціонарного лікування ($p<0,05$); 2) при вивченні віддалених результатів з'ясовано, що перед випискою та на 1 місяць показники МШ ПТСР (в) у трьох групах статистично значимо не відрізнялися

($p < 0,05$), проте, вже на третій місяць і до кінця спостереження показники МШ ПТСР (в) у групі пацієнтів, де методом вибору анестезіологічного забезпечення була загальна анестезія були вищими, ніж в групі з регіонарною анестезією та регіонарною анестезією з седацією ($p < 0,05$).

Аналізуючи дані нашого дослідження спрямовані на виявлення предикторів негативних результатів лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами було з'ясовано, що ймовірність отримати негативний результат лікування ПТСР вища у тих пацієнтів, де застосовувалась загальна анестезія у порівнянні з регіонарною анестезією ($p = 0,002$) $VSH = 0,23$ (95% ВІ 0,08-0,59) та регіонарною анестезією з седацією ($p = 0,003$), $VSH = 0,23$ (95% ВІ 0,09-0,61). Також, у пацієнтів, яким застосовували регіонарну анестезію (з чи без седації) ймовірність отримати негативний результат лікування ПТСР зростає ($p = 0,05$) з зростанням інтенсивності болю за ВАШ після операції ($p = 0,02$), $VSH = 3,2$ (95% ВІ 1,2-8,3).

Такий компонент периопераційного знеболення, як вихідний стан посттравматичних стресових розладів за МШ ПТСР (в), та його вплив на больовий синдром через зміну отриманих даних показника ВАШ та даних DN4 протягом всього періоду спостереження продемонстрував відсутність залежності від виду анестезії.

Схожі результати отримані досліджуючи такий компонент впливу на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами, як вид анестезіологічного забезпечення: через зв'язок між зміною отриманих даних за МШ ПТСР (в) та зміною даних ВАШ і DN4 протягом всього періоду спостереження було виявлено, що не спостерігались відмінності між видами анестезії.

Аналіз результатів лікування 218 пацієнтів з посттравматичними розладами та вогнепальними пораненнями кінцівок в умовах бойових дій, які потребували виконання реконструктивних оперативних втручань в умовах анестезіологічного забезпечення показав, що застосування загальної анестезії порівняно з регіонарною (незалежно від застосування седації) та висока інтенсивність болю в

післяопераційному періоді асоціюється з більшим ризиком отримання негативних результатів лікування ПТСР. Надання переваги застосування регіонарним методам анестезії та контроль болю в післяопераційному періоді потенційно можуть покращити результати лікування таких пацієнтів. Тому, такі компоненти периопераційного знеболення, як надання переваги застосування регіонарним методам анестезії та контроль болю в післяопераційному періоді здатні покращити результати лікування таких пацієнтів.

ВИСНОВКИ

1. Під час вивчення особливостей больового синдрому у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами: 1) вивчаючи інтенсивність болю за ВАШ було з'ясовано, що одразу після операції в групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія показники були вищими ($p < 0,05$) ніж у групі пацієнтів – з регіонарною анестезією. Починаючи з 12 години 2-ої доби і до самої виписки інтенсивність болю за ВАШ у групі, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією був нижчим ($p < 0,05$) ніж у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія та регіонарна анестезія (без седації); 2) аналізуючи дані інтенсивності болю за ВАШ (під час стаціонарного лікування) виявлено, що у всіх групах пацієнтів спостерігалась постійна зміна протягом всього періоду аналізу ($p < 0,001$); у групах пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія на 2-гу годину після операції показник мав найбільше значення ($6,32 \pm 0,78$ балів) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до часу виписки зі стаціонару, також, у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія на 10-ту годину після операції показник мав найбільше значення ($5,7 \pm 1,19$ балів) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до виписки зі стаціонару, а у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією на 8-му годину другої доби після операції показник мав найбільше значення ($4,41 \pm 0,52$ балів) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) до виписки; 3) при дослідженні віддалених результатів виявлено, що статистично значимо ($p < 0,05$) більші показники інтенсивності болю за ВАШ в групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія ніж у групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією і через 1 і через 3 місяці після виписки зі стаціонару; 4) аналіз даних інтенсивності болю за ВАШ після виписки зі стаціонару (віддалені результати) вказує на те, що у пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія спостерігалась зміна показника протягом всього періоду аналізу ($p < 0,001$) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) протягом 3 місяців та подальшою стабілізацією, також, у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія спостерігалась зміна показника протягом

всього періоду аналізу ($p < 0,001$) з поступовим його пониженням ($p < 0,05$) протягом 1 місяця та подальшою стабілізацією, а у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією показника ($p < 0,001$), після 1 місяця значення показника не змінювалося ($p > 0,05$); 5) вивчаючи нейропатичний біль було з'ясовано, що у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія показник діагностичного опитувальника DN4 до операції склав $5,02 \pm 0,6$, а перед випискою – $4,02 \pm 0,14$, також, у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія – $5,07 \pm 0,67$ та $4,01 \pm 0,12$ відповідно, а у пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією – $4,49 \pm 0,5$ та 4 ± 0 відповідно – це вказує на те, що у всіх досліджуваних пацієнтів, як при поступленні так і на виписці був присутній нейропатичний компонент болю; 6) вивчаючи нейропатичний біль при проведенні аналізу віддалених результатів було виявлено, що на момент виписки значення показників DN4 в трьох групах не відрізнялися ($p = 0,459$), проте вже через 1 місяць після виписки показник DN4 у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія були вищі ($p < 0,05$) ніж у пацієнтів, де використовували регіонарну анестезію та регіонарну анестезію з седацією, також, показник DN4 у групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією нижчі ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів, де використовували регіонарну анестезію без седації; 7) з'ясовано, що у всіх групах пацієнтів спостерігалась зміна показника DN4 протягом періоду аналізу ($p < 0,001$), проте у групі пацієнтів, де використовувалась загальна анестезія, значення показника через 1 місяць після виписки зі стаціонару не відрізнялося від значення до виписки ($p > 0,05$), в подальшому відбувалося його поступове зниження ($p < 0,05$) протягом року, також, у групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія спостерігалась поступова його зміна – з пониженням ($p < 0,05$) протягом року, а у групі пацієнтів, де використовувалась регіонарна анестезія з седацією після 6 місяців спостерігалась стабілізація показника і в подальшому не змінювалося ($p > 0,05$).

2. Вивчаючи особливості перебігу посттравматичних стресових розладів в залежності від та виду анестезіологічного забезпечення було виявлено, що: 1) результати лікування пацієнтів з ПТСР та вогнепальними пораненнями, яким

необхідно було виконувати реконструктивні оперативні втручання свідчать про те, що статистично значима відмінність досягнення позитивного результату лікування залежить від виду анестезії під час стаціонарного лікування ($p < 0,05$); 2) при вивченні віддалених результатів з'ясовано, що перед випискою та на 1 місяць показники МШ ПТСР (в) у трьох групах статистично значимо не відрізнялися ($p < 0,05$), проте, вже на третій місяць і до кінця спостереження показники МШ ПТСР (в) у групі пацієнтів, де методом вибору анестезіологічного забезпечення була загальна анестезія були вищими, ніж в групі з регіонарною анестезією та регіонарною анестезією з седацією ($p < 0,05$).

3. Результати нашого дослідження спрямовані на виявлення предикторів негативних результатів лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами було з'ясовано, що ймовірність отримати негативний результат лікування ПТСР вища у тих пацієнтів, де застосовувалась загальна анестезія у порівнянні з регіонарною анестезією ($p = 0,002$) $ВШ = 0,23$ (95% ВІ 0,08-0,59) та регіонарною анестезією з седацією ($p = 0,003$), $ВШ = 0,23$ (95% ВІ 0,09-0,61). Також, у пацієнтів, яким застосовували регіонарну анестезію (з чи без седації) ймовірність отримати негативний результат лікування ПТСР зростає ($p = 0,05$) з зростанням інтенсивності болю за ВАШ після операції ($p = 0,02$), $ВШ = 3,2$ (95% ВІ 1,2-8,3).

4. Вихідний стан посттравматичних стресових розладів за МШ ПТСР (в), та його вплив на больовий синдром через зміну отриманих даних показника ВАШ та даних DN4 протягом всього періоду спостереження продемонстрував відсутність залежності від виду анестезії.

5. Досліджуючи вплив на кінцеві результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами виду анестезіологічного забезпечення: через зв'язок між зміною отриманих даних за МШ ПТСР (в) та зміною даних ВАШ і DN4 протягом всього періоду спостереження було виявлено, що не спостерігались відмінності між видами анестезії.

6. Обґрунтовуючи концепцію периопераційного знеболення пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами під час аналізу результатів лікування 218 пацієнтів з ПТСР та вогнепальними пораненнями кінцівок в умовах бойових дій, які потребували виконання реконструктивних оперативних втручань в умовах анестезіологічного забезпечення було засвідчено, що застосування загальної анестезії порівняно з регіонарною (незалежно від застосування седації) та висока інтенсивність болю в післяопераційному періоді асоціюється з більшим ризиком отримання негативних результатів лікування ПТСР. Надання переваги застосування регіонарним методам анестезії та контроль болю в післяопераційному періоді потенційно можуть покращити результати лікування таких пацієнтів. Тому, такі компоненти периопераційного знеболення, як застосування регіонарних методів анестезії та контроль болю в післяопераційному періоді здатні покращити результати лікування таких пацієнтів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами під час реконструктивних оперативних втручань необхідно надавати перевагу використанню регіонарної анестезії.

2. Досягнення позитивного результату лікування ПТСР залежить від виду анестезії під час стаціонарного лікування. Також, віддалені результати вказують на те, що на третій місяць після виписки зі стаціонарного лікування і до кінця спостереження показники МШ ПТСР (в) у групі пацієнтів, де методом вибору анестезіологічного забезпечення була загальна анестезія були вищими, ніж в групі з регіонарною анестезією та регіонарною анестезією з седацією, – це також, у свою чергу демонструє необхідність надання переваги регіонарній анестезії при виконанні реконструктивних оперативних втручань у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.

3. Отримання негативного результату лікування ПТСР вища у тих пацієнтів, де застосовується загальна анестезія у порівнянні з регіонарною анестезією і ймовірність отримати негативний результат лікування ПТСР зростає із зростанням інтенсивності болю за ВАШ після операції.

4. Під час вибору виду анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами під час реконструктивних оперативних втручань не обов'язковим є врахування вихідного стану посттравматичних стресових розладів за МШ ПТСР (в) та його впливу на больовий синдром.

5. Через зв'язок між зміною даних МШ ПТСР (в) та ВАШ і DN4 протягом всього періоду спостереження не виявлено впливу на кінцеві результати лікування ПТСР у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок та посттравматичними стресовими розладами.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрамов В. А. Личностно-ориентированная психиатрия: ценностно-гуманистические подходы // Донецк: Каштан. 2014. 296 с.
2. Авраменко О.М. Багатофакторна характеристика пацієнтів з непсихотичними психічними розладами і хронічними больовими синдромами // Архів психіатрії. 2015. Т. 21. № 2 (81). С. 82-88.
3. Агаев Н.А., Коқун О.М., Пішко І.О., Лозінська Н.С., Остапчук В.В., Ткаченко В.В. Збірник методик для діагностики негативних психічних станів військовослужбовців: Методичний посібник // К.: НДЦ ПІ ЗСУ. 2016. С. 234.
4. Агаев Н.А., Скрипкін О.Г., Дейко А.Б., Поливанюк В.В., Кварт О. Алгоритм роботи військового психолога щодо психологічного забезпечення професійної діяльності особового складу Збройних Сил України (методичні рекомендації) // Міністерство оборони України, Наук.-дослід. центр гуманітар. проблем Збройних Сил України. Київ: НДЦ ГП ЗС України. 2016. 147 с.
5. Агарков В.И. Реформирование здравоохранения как совершенствование системы медицинской помощи населению // Восточноевропейский журнал общественного здоровья. 2013. № 2 (18). С. 20-24.
6. Аймедов К.В. Кіопсихосоціальна модель допомоги у клінічній практиці: цикл наукових праць // Одеса. Прес-кур'єр. 2016. 175 с.
7. Аймедов К.В., Асеева Ю.О., Толмачов О.А. Сучасна діагностична концепція посттравматичного стресового розладу // Архів психіатрії. 2016. Т. 22. № 2. С. 128-129.
8. Аймедов К.В., Луньов В.Є., Нікогосян Л.Р. Клінічна психологія в експертній діяльності: практикум // Донецьк: Східний видавничий дім. 2015. 300 с.
9. Артемчук А.Ф., Сосин И.К., Чернобровкина Т.В. Экологические основы коморбидности аддиктивных заболеваний // Харьков: Коллегиум. 2013. С. 11-52.
10. Асеева Ю.О., Возний Д.В. Впровадження адаптивної моделі мелико-соціальної реабілітації осіб, залежних від алкоголю // Науково-практична конференція з міжнародною участю «Психосоціальна реабілітація в психіатрії».

Харків. 2016. С. 18-19.

11. Бабов К.Д. Посттравматичний стресовий розлад у постраждалих від надзвичайних станів як актуальна проблема медико-психологічної реабілітації // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. 2015. № 3/4. С. 38-41.

12. Безшейко В.Г. Ефективність короткострокової травмофокусованої когнітивно-поведінкової терапії у осіб з посттравматичним стресовим розладом, які побували в зоні бойових дій // Ліки України Плюс. 2015. XI 4. С. 111-115.

13. Нерезко І.В. Зміна ідентичності особистості під час важких соматичних захворювань // Тези доповідей на Всеукраїнському науково-практичному семінарі. Ніжин. 2017. С. 31-35.

14. Блінов О.А. Психологія бойової психічної травми // Київ. Вид-во НГ. 2016. 183 с.

15. Богомолець О.В., Пінчук І.Я., Друзь О.В., Хаустова О.О. Оптимізація підходів до надання психіатричної допомоги відповідно до сучасних потреб учасників бойових дій: методичні рекомендації // К., 2014. 53 с.

16. Бурчинский С.Г. Нарушения сна при депрессиях: новые возможности антидепрессантов // Украинский неврологический журнал. 2013. № 2. С. 84-89.

17. Бучок Ю.С. Віддалені прояви посттравматичного стресового розладу: особливості клініки, формування та комплексного лікування // Український вісник психоневрології. 2014. № 3 (80). С. 42-47.

18. Волошин П.В., Марута Н.А. Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23. Випуск 1 (82). С. 5-11.

19. Волошин П.В. Принципи медико-психологічної реабілітації осіб, які постраждали під час виконання службових обов'язків в Україні // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23. Випуск 2. С. 105.

20. Волошин П.В., Марута І.О. Основні напрямки наукових розробок в неврології, психіатрії та наркології в Україні // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25. Випуск 1. С. 10-18.

21. Волошин П.В., Марута П.О., Шестопалова Л.Ф. Діагностика, терапія та

профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах: метод. рек // Харків. 2014. 79 с.

22. Волошин П.В., Марута Н.О., Шестопалова Л.Ф., Пінський І.В. Принципи медико-психологічної реабілітації осіб, які постраждали під час виконання службових обов'язків в Україні // Український вісник психоневрології. 2015. Том 23. Випуск 2 (83). С. 105.

23. Гриневич Є.Г., Маркова М.В., Кожина Г.М., Перший В.С. Маркери-мішені та принципи психокорекції різних форм тривожних розладів // Медична психологія. 2013. № 1 (29). С. 76-82.

24. Гриневич Є.Г., Маркова М.В., Перший Сухой В.С. Психиатрический словарь // Феникс. 2013. С. 635.

25. Даник Ю.Г., Друзь О.В., Черненко І.О. Система класифікації стрес – асоційованих та посттравматичних стресових розладів та її обґрунтування // Journal of Education. Health and Sport. 2016. № 7 (6). С. 65-79.

26. Даник Ю.Г., Друзь О.В., Черненко І.О. Формування синдромів війн та їх особливості // Journal of Education, Health and Sport. 2016. № 6 (11). С. 77-89.

27. Денисенко М.М. Основні клінічні варіанти постстресових розладів у комбатантів // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25. Випуск 2. С. 40-44.

28. Друзь О.В., Гриневич Ю.Г., Черненко І.О. Інтегративний підхід до психодіагностики посттравматичного стресового розладу у учасників антитерористичної операції // Journal of Education. Health and Sport. 2016. №6 (11). С. 75-94.

29. Друзь О.В., Гриневич Ю.Г., Черненко І.О. Комплекс методів, процедури та алгоритм психотерапії в структурі диференційованих програм психосоціальної реабілітації станів дезадаптації у учасників локальних бойових дій // European multi science journal. 2018. № 22. С. 5-11.

30. Друзь О.В., Гриневич Ю.Г., Черненко І.О. Полуструктуроване інтерв'ю для комплексної діагностики постстресових психічних розладів та принципи клініко-діагностичної процедури // Вісник морської медицини. 2017.

№1. С. 114-122.

31. Друзь О.В., Гриневич Ю.Г., Черненко І.О. Психодіагностика посттравматичного стресового розладу у учасників локальних бойових дій // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26. Випуск 2 (95). С. 37-43.

32. Друзь О.В., Дзеружинська І.О., Сироп'ятов О.Г., Гриневич С.Г., Яновський Т.С., Черненко І.О. Судово-психіатричний аспект суїцилів у комбатантів // Психічне здоров'я. 2017. № 1 -2 (50-51). С. 122-126.

33. Друзь О.В., Сиронятов О.Г., Бадюк М.І. Методичні рекомендації з удосконалення лікування та реабілітації військовослужбовців Збройних Сил України, які залучаються до участі в міжнародних операціях з підтримки миру і безпеки, із посттравматичним стресовим розладом: метод. рекомен. // К.: МИ Леся. 2014. 54 с.

34. Друзь О.В., Черненко І.О. Напрямки медико-психологічної профілактики постстресових психічних розладів у учасників локальних бойових дій // Український вісник психоневрології. 2017. С. 45-48.

35. Живолупов С.А., Самарцев І.Н., Сыроежкин Ф.А. Современная концепция нейропластичности (теоретические аспекты и практическая значимость) // Журнал неврологии и психиатрии. 2013. № 10. С. 102-108.

36. Закон України «Про психіатричну допомогу» від 22.02.2000 р. №1489-111. К.: Сфера; 2000: 50.

37. Заворотний В.І. Посттравматичні стресові розлади у учасників антитерористичної операції (бойові психогенії, клініко-психопатологічна характеристика) // Український вісник психоневрології. 2017. Том 25. Вин. 1 (90). С. 48-50.

38. Казмірчук А.П., Лашин О.І., Науменко В.О., Дорохова О.Е., Черненко І.О. Етапи формування посттравматичних стресових розладів у гібридних війнах // «Research-science». 2019. № 2. С. 3-7.

39. Казмірчук А.П., Лашин О.І., Науменко В.О., Дорохова О.Е., Черненко І.О. Особливості формування посттравматичних стресових розладів у гібридних війнах (конфліктах) // «International science project». 2019. № 23. С. 21-23.

40. Кожина А.М., Гайчук Л.М. Психосоцітні заходи в умовах гібридної війни // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25. Випуск 1. С. 124.
41. Кожина А.М., Зеленская Е.А. Современные подходы к терапии депрессивных расстройств // Украинский вестник психоневрологии. 2013. Т. 21. № 4(77). С. 90-93.
42. Кожина А.М., Коростий В.И., Маркова М.В. Дифференцированные подходы к коррекции эмоциональных расстройств у пациентов с психосоматическими заболеваниями // Международный психиатрический, психотерапевтический и психоаналитический журнал. 2013. Том 6. № 1 (19). С. 74-78.
43. Поліщук В.Т., Заворотний В.І., Соколова І.М., Кожина Г.М. Проблема психологічних та психопатологічних наслідків бойового стресу в сучасних умовах // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23. Випуск 3 (84). 2015. С. 159-160.
44. Козира П.В. Механізми психологічного захисту в генезі психологічної дезадаптації у співробітників МВС України – учасників АТО // Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2016. Т. 3. № 2 (6). С. 85-89.
45. Козира П.В. Патогенетичні механізми формування постстресової психологічної дезадаптації у співробітників МВС України після участі в АТО // Психологічний часопис. 2016. Випуск 4. № 2. С. 211 -221.
46. Козира І.В. Феноменологія психологічної дезадаптації у співробітників МВС України-учасників в АТО // American Scientific Journal. 2016. № 8 (8). Р. 40- 46.
47. Колмогоров И.А. Актуальные вопросы профилактики, диагностики, терапии и реабилитации психических расстройств: сборник статей // Барнаул. 2014. 359 с.
48. Колов С.А. «Психическое здоровье - фактор социальной стабильности и гармоничного развития общества» // сборник тезисов пятого Национального конгресса по социальной и клинической психиатрии. Москва 2013. 101 с.
49. Колов С.А. К вопросу о системной (биопсихосоциальной) модели психопатологических нарушений у ветеранов боевых действий // Фундаментальные

науки и практика. 2016. Том 1. № 1. 138 с.

50. Колядко С.П. Клініко-психопатологічні особливості хворих на невротичні розлади з коморбідними адиктивними порушеннями // Український вісник психоневрології. 2016. Т. 24. Випуск 1. С. 64-68.

51. Коростій В.І. Нехімічні аддикції, коморбідні до психосоматичних захворювань у молодих осіб // Український вісник психоневрології. 2016. Т. 24. Вип. 2. С. 53-56.

52. Коростій В.І. Принципи корекції та профілактики соціально-стресових розладів у категорій населення, постраждалих внаслідок АТО // 2017. С. 127-128.

53. Коростій В.І. Прогнозування та психотерапевтична корекція емоційних розладів мри психосоматичних захворюваннях // Медична психологія. 2013. № 3. С. 56-62

54. Коростій В.І., Поліщук В.Т., Заворотний В.І. Психофармакотерапія в комплексному лікуванні та реабілітації посттравматичного стресового розладу // Міжнарод. неврол. журн. 2015. № 6 (76). С. 59-71.

55. Костюченко С.И. Новое в психиатрии // Нейро NEWS. 2015. № 5. С. 8-9.

56. Кришталь Є.В., Луценко О.Г., Марченко В.Г. Сексуальні розлади та особливості поведінки у хворих на депресію // Медицинская психология. 2014. №1. С. 9-13.

57. Кутько И.И. Дистресс вооруженного конфликта: психопатология и лечение // Новости медицины и фармации. 2014. № 16. С. 7.

58. Кутько И.И. Посттравматическое стрессовое расстройство у перенесших вооруженный конфликт. Клиническая динамика, диагностика, лечение и реабилитация // Український медичний часопис. 2016. № 1. С. 24-27.

59. Линский И.В., Кузьминов В.Н., Позднякова Н.В., Онищук С.В., Шестопалова Л.Ф., Гриневич Е.Г. Расстройства адаптации среди гражданского населения пережившего боевые действия, спустя месяц после их прекращения // Украинский вестник психоневрологии. 2014. Т. 22. Выход 3. С. 5-12.

60. Литвинова А.А., Абакарова Т.В. Комплексная программа

нейропсихологического и патопсихологического обследования и коррекции посттравматического стрессового расстройства в условиях стационара // Актуальные вопросы профилактики, диагностики, терапии и реабилитации психических расстройств: сборник научных статей научно-практической конференции. Барнаул. 2014. С. 11-12.

61. Маркова М. В. Інформаційно-психологічна війна: медико-психологічні наслідки та стратегії протидії // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2016. №4 (24). С. 6-10.

62. Маркова М.В. Порухення здоров'я сім'ї демобілізованих військовослужбовців – учасників АТО: психопатологічний, психологічний, психосоціальний і сімейний виміри проблеми // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26. Випуск 1.С. 78-82.

63. Маркова М.В., Козира П.В. Постстресові дезадаптивні стани на тлі соціальних змін: аналіз проблеми // Медична психологія. 2015. № 1 (37). С. 8-13.

64. Марута Н.А., Панько Т.В. Особенности диагностики и терапии тревожных расстройств невротического и органического генеза // Украинский вестник психоневрологии. 2013. Том 21. Выпуск I (74). С. 75-82.

65. Марута Н.А. Восстановление социального функционирования – основная цель терапии депрессии // Нейро NEWS. 2013. № 8. С. 16-19.

66. Марута Н.А. Принципы реабилитации военнослужащих с различными вариантами посттравматического стрессового расстройства // Украинский вестник психоневрологии. 2013. Т. 21. Выпуск I (74). С. 75-82.

67. Марченко А.А., Гончаренко А.А., Лобачев А.В., Краснов А.А. Формирование представлений о невротических расстройствах у военнослужащих: клинические и организационные аспекты // Психическое здоровье. 2015. № 4. С. 54-63.

68. Матяш М.М. Особливості посттравматичного стрессового розладу в учасників антитерористичної операції – український синдром // Лікарська справа. 2014. № 12. С. 105-112.

69. Матяш М.М., Худенко Л.І. Український синдром: особливості

посттравматичного стресового розладу в учасників антитерористичної операції // Український медичний журнал. 2014. № 6 (104). С. 124-127.

70. Матяш М.П., Худенко Л.І. Психотерапевтичні стратегії лікування невротичних розладів в учасників сучасних бойових дій // Міжнародний неврологічний журнал. 2016. № 6. С. 58-64.

71. Матяш М.Н., Худенко Л.І. Соціально-стресові розлади у структурі українського синдрому І Український медичний часопис. 2016. № 3 (113). С. 118-121.

72. Мельник А.П. Психологічна реабілітація військовослужбовців, що перебували в умовах бойових дій // Актуальні проблеми соціології, психології, педагогіки. 2015. Т. 2. №. 29. С. 100-105.

73. Методика розробки та впровадження методичних стандартів (уніфікованих клінічних протоколів) медичної допомоги на засадах доказової медицини // Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751, зареєстрованої в Міністерстві юстиції України 29 листопада за №2001/22313: додаток 6.

74. Михайлов Б.В. Медико-психологічна реабілітація учасників АТО в санаторно-курортній мережі: клінічна настанова // Київ-Харків. 2015. 72 с.

75. Михайлов Б.В. Медико-психологічний супровід осіб з гострими розладами психіки і поведінки // Міжнародний медичний журнал. 2016. №1. С. 73-80.

76. Михайлов Б.В. Розлади психіки та поведінки екстремально-психогенного походження // Психічне здоров'я. 2015. № 2. С. 9-18.

77. Михайлов Б.В., Зінченко О.М., Федак Б.С., Сарвір І.М. Медико-психологічний супровід осіб з гострими розладами психіки і поведінки психогенного походження: метод. рек. // Харків. 2014. 28 с.

78. Михайлов Б.В., Чугунов В.В., Казакова С.С. Посттравматичні стресові розлади // Навч. посіб. Х.:ХМАПО, 2013. 224с.

79. Мінко О.І. Лінський І.В., Бараненко О.В. Алкогольна поведінка та її наслідки у ветеранів АТО і цивільною населення, постраждалого від "гібридної війни" // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25. Випуск І. С. 190.

80. Мішиєв В.Д., Гриневич С.Г., Омелянович В.Ю., Макаренко С.М. Роль

мотивації й оснащеності занять у вивченні психіатрії та наркології // Здоров'я суспільства. 2017. Т. 6. № 3. С. 64-68.

81. Молчанова Е.С. Посттравматическое стрессовое и острое стрессовое расстройство в формате DSM-V: внесенные изменения и прежние проблемы // Медицинская психология в России: электрон, науч. жури. 2014. № 1 (24). С. 2

82. Мороз С.М., Макарова И.И., Семенихина В.К. Возможности фитонейро-регуляции у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами, обусловленными военным стрессом // Украинский медицинский журнал. 2015. № 4. С. 108.

83. Напреенко О.К. Комплексна психологічна та наркологічна допомога постраждалим у збройних конфліктах, при мирних протестах і вимушеним переселенцям // Український терапевтичний журнал. 2015. XI 3. С. 80-85.

84. Напреенко О.К., Снропятов О.Г., Друзь О.В. Психолого-психіатрична допомога постраждалим у збройних конфліктах: метод, рекомендації // К.: Напiон. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. 2014. 26 с.

85. Наумов В. Л. Досвід вивчення впливу адикцій на бойовий стрес у військовослужбовців // Journal of Education, Health and Sport. 2017. Vol. 7 (1). P. 63-72.

86. Наумов В.Л. Особливості адиктивної поведінки у військовослужбовців з проявами розладів адаптації // Міжнародна науково-практична конференція: «Медичні та фармацевтичні науки: історія, сучасний стан та перспективи досліджень». 19-20 жовтня 2018. Одеса. Україна. 2018. С. 47-51.

87. Остапенко А.В. Клинико-психологические и биологические аспекты патологической сексуальности у комбатантов // Психическое здоровье в Германии и России: клиническая и исследовательская инициатива: тезисы докладов. Санкт-Петербург, 2013.

88. Пилягина Г.Я. Особенности патогенеза эквивалентной формы саморазрушающего поведения // Суїцидологія. 2013. Том 4. № 3 (12). С. 36-48.

89. Підкоритов В.С. Сучасні підходи до лікування «фармако- резистентних» депресій // Український вісник психоневрології. 2016. № 2 (63). С. 55-57.

90. Пінчук І.Я., Бабова К.Д., Гоженка А.І. Стрес і людина: медико-психологічна допомога при стресових розладах: метод, посібник // Пінчук.. К.:

КАЛИТА. 2014.92 с.

91. Пішель В.Я., Полив'яна М.Ю., Гузенко К.В. Посттравматичний стресовий розлад та рохіадм адаптації в учасників АТО: клініко-соціальна характеристика та практика психофармакотсрапії // Україна. Здоров'я нації. 2016. №. 4 (1). С. 69-73.

92. Погодін І.А. Нарушения адаптации в генезе психологической травмы // Психология и соционка межличностных отношений. 2013. №. 11. С. 5-9.

93. Поліщук В.Т., Заворотний В.І., Соколова І.М., Кожина Г.М. Проблема психологічних та психопатологічних наслідків бойового стресу в сучасних умовах // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23. Випуск 3 (84). 2015. С. 159-160.

94. Поляков К.А. Метод «Случайный понугчнк» в качестве одного из основных способов риливтерапии как новой направлення в психологическом консультировании // Психолого-педагогические проблемы личности и социального взаимодействия. 2013. С. 296-308.

95. Поляков Е.А. Подход рилив-терапии к психотерапии ПТСР // Прикладные науки и технологии в Соединённых Штатах и Европе: общие проблемы и научные результаты. 2013. С. 144-146.

96. Поляков Е.А. Рилив-терапия как новое психотерапевтическое направление в психологическом консультировании // Российский научный журнал. 2013. № 3 (34). С. 198-208.

97. Пономарьов В.І., Северин Ю.К. Наслідки психотравмуючих впливів на здоров'я людини // Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2016. Т. 2. №. 2(4). С. 23-30.

98. Приходько І.І., Тімченко О.В., Лиман А.А. Динаміка психічних станів військовослужбовців сил охорони правопорядку при виконанні службово-бойових завдань під час масових заворушень // Харків. ПА ИГУ. 2016. 130 с.

99. Пріб Г.А. Психологічна реабілітація як складова комплексної медико-соціальної реабілітації психічнохворих // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 15. Випуск 3. С. 58-61.

100. Ревенок О.А. Особливості перебігу когнітивних процесів та

індивідуально-психологічні характеристики хворих на алкоголізм (судово-експертна оцінка) // Архів психіатрії. 2013. Т. 19. № 2 (73). С. 104-108.

101. Романчук О.П. Лікувальна фізична культура в системі медичної реабілітації пацієнтів з післятравматичними стресовими розладами // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. 2015. № 3/4. С. 47-50.

102. Солдаткин В.А., Сукиасян С.Г., Галкин К.Ю. Посттравматическое стрессовое расстройство: кто в прицеле? // Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2014. Т. 20. С. 11-15.

103. Сосін І.К., Чуев Ю.Ф. Наркологія: Національний підручник // Х.: Видавництво «Колегіум». 2014. 1428 с.

104. Скрильніков А.М., Гринь К.В., Мартиненко Я.П. Терапевтичні аспекти лікування післятравматичних стресових розладів та розладів адаптації // Психіатрія ХХІ століття: проблеми та інноваційні рішення : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Київ, 27-29 квітня 2017 року. 2017. Т. 23, № 1(88). С. 79.

105. Стеблюк В.В., Гончаренко І.Ф., Щвець А.В. Порядок організації та проведення медико-психологічної реабілітації військовослужбовців ЗС України: методичні рекомендації // К.: РРВ УВМА. 2017. 54 с.

106. Сыронятов О.Г., Рамча О.М. Техника психотерапии при ПТСР // К. 2015. 278 с.

107. Сыропятов О.Г., Рамча О.М. Боевая психическая травма: диагностика, лечение, реабилитация // Одесса.: УВМА. 2016. 176 с.

108. Табачніков С.І. Соціальна психіатрія і психіатрія // Національне керівництво для лікарів-психіатрів. Харків: Оберіг. 2013. С. 23-26.

109. Франкова И.А. Жизнь на грани: социальный стресс, травма и психопатология // Психиатрия и психофармакотерапия. 2017. № 19 (2). С. 52-57.

110. Цыганков Б.Д., Яковлева П.А., Конишев А.С., Волгина Т.А. Течение хронического алкоголизма в сочетании с посттравматическим стрессовым расстройством в зависимости от характера психогении // Наркология. 2016. № 4. С. 65-69.

111. Чабан О., Пинчук И., Боро М., Москаленко-Моспаненко Е., Олейник А., Франкова И. Пережить потрясение: помощь при стрессовых и постстрессовых расстройствах // Х., Изд-во: "С.А.М.". 2015. 238 с.

112. Чабан О.С. Пережить потрясение: помощь при стрессовых и постстрессовых расстройствах // Харьков: С.А.М., 2015. 237 с.

113. Чабан О.С., Франкова І.А. Современные тенденции в диагностике и лечении посттравматического стрессового расстройства // Психоневрол. нейропсихиатр. 2015. № 2 (66). С. 8-18.

114. Черненко І.О. Психофармакотерапія в структурі диференційованих індивідуалізованих програм психосоціальної реабілітації станів дезадаптації у учасників локальних бойових дій // Архів психіатрії. 2018. № 95. С. 182-186.

115. Черненко І.О. Сучасні підходи до комплексного лікування ПТСР у учасників локальних бойових дій // Актуальні проблеми транспортної медицини. 2018. №4. С. 101-108.

116. Черненко І.О. «Напрямки лікування посттравматичних психічних розладів у учасників локальних бойових дій» // Матеріали XIV міжнародної науково-практичної конференції «Майбутні питання освіти та науки - 2018» 15-22 грудня 2018 року Софія. Болгарія. 2018. Т. 11. С. 40-44.

117. Черненко І.О. Ефективність застосування диференційованих індивідуалізованих програм психосоціальної реабілітації учасників локальних бойових дій зі станами дезадаптації // XV Международной научно-практической конференции «Наука без границ – 2019» Сроки проведения: 30.03.2019-07.04.2019 Место издания: Science and Education Ltd (Англия)

118. Черненко І. О. Особливості психофармакотерапії при психосоціальній реабілітації станів дезадаптації у учасників антитерористичної операції // XV Международной научно-практической конференции «Дни науки – 2019» 22-30 марта 2019 року Чехія, Прага. 2019. С. 90-94.

119. Черненко І.О. Показники психіатричного анамнезу як маркери ранньої діагностики ПТСР у учасників локальних бойових дій // «United-journal». 2018. № 21. С. 14-18.

120. Черненко І. О. Професійні психотравмуючі чинники в учасників АТО // Міжнародна науково-практична конференція «Пріоритети розвитку медичних наук у ХХІ столітті» 15-16 березня 2019 року Одеса, Україна. 2019. С. 62-66.
121. Черненко І.О. Сучасні підходи до комплексного лікування посттравматичних стресових розладів у учасників локальних бойових дій // Актуальні проблеми транспортної медицини. 2018. № 4 (54). С. 101-108.
122. Черненко І.О. Частота та чинники ризику-антиризиків алкоголізації військовослужбовців Збройних Сил України учасників локальних бойових дій // Вісник морської медицини. 2018. № 3. С. 29-38.
123. Чугунов В.В. Гипносуггестивная психотерапия в сфере компетенции психосоматики и неврологии // Медична психологія. 2014. Т. 9. № 2 (34). С. 87-93.
124. Чугунов В.В. Мегамаралінгмальная модель сентенціонно-семантической интервенции в сфере компетенции психотерапии // Медицинская психология. 2014. № 4. С. 62-66.
125. Шестопалова Л.Ф. Дослідження трансформації індивідуально-психологічних особливостей комбатантів, які перебували у зоні АТО // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25. Випуск 1. С. 162.
126. Юр'єва Л.М., Марута Н.О., Вишніченко С.І., Денисенко М.М. Діагностика психічної дезадаптації серед співробітників органів внутрішніх справ (методичні рекомендації) // Харків-Дніпропетровськ. 2015. 55 с.
127. Юрьева Л.Н. Особенности веления пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством в практике семейного врача // Семейная медицина. 2015. № 5. С. 69-72.
128. Admon R , Milad MR, Hcndler T. A causal model of stress disorder: Disentangling predisposed from acquired neural abnormalities // Trends in Cognitive Sciences. 2015. № 17 (7). P. 37-47.
129. Agaibi C.E., Wilson J.P. PTSD, and resilience: A review of the literature // Trauma. Violence. & Abuse. 2015. Ks 6 (3). P. 195-216.
130. Aghaei S. Treatment-resistant depression: the therapy trends, challenges, and

future directions // Patient Prefer Adherence. 2016. № 6. P. 69-88.

131. Ahmed A. Stress disorder, resilience and vulnerability // Advances in Psychiatric Treatment. 2014. P. 69-75.

132. Almlı L.M., Fani N., Smith A.K., Ressler K.J. Genetic approaches to understanding stress disorder // International Journal of Neuropsychopharmacology. 2014. № 17(2). P. 55-70.

133. Alvarez A.S. The application of the International Classification of Functioning, Disability, and Health in psychiatry: possible reasons for the lack of implementation // Am. Med. Rehabil. 2016. № 91. P. 69-73.

134. Back S.E. Symptom improvement in co-occurring PTSD and alcohol dependence // J Nerv Ment Dis. 2015. P. 90-96.

135. Badiuk M I., Shevchuk O.S. The combat stress reaction as a scientific problem of the world, and its social and medical consequences // Clinical and Experimental Pathology. 2016. № 4. P. 10-14.

136. Barton S., Boals A. Thinking about trauma: The unique contributions of event centrality and posttraumatic cognitions in predicting PTSD and posttraumatic growth // Journal of Traumatic Stress. 2015. № 26 (6). P. 718-726.

137. Beck A.T., Emery G., Greenberg R.L. Anxiety disorders and phobias: A cognitive approach // Basic, New York. 2015. P. 86.

138. Beidel D C., Fruehb B.C., Uhde T.W. Multicomponent behavioral treatment for chronic combat-related posttraumatic stress disorder: A randomized controlled trial // Journal of Anxiety Disorders. 2016. № 25 (2). P. 24-31.

139. Belendiuk K.A., Baldini L.L., Bonn-Miller M.O. Narrative review of the safety and efficacy of marijuana for the treatment of commonly state-approved medical and psychiatric disorders // Addict Sci Clin Pract. 2015. P. 10.

140. Bergman II.E., Kline A.C., Feeny N.C., Zoellner L.A. Examining PTSD Treatment Choice Among Individuals with Subthreshold PTSD // Behaviour Research and Therapy. 2015. Vol. 73. P. 33-41.

141. Betts K.S. The role of sleep disturbance in the relationship between post-traumatic stress disorder and suicidal ideation // J Anxiety Disord. 2013. № 27 (7). P.

35- 41.

142. Bisson J.I., Roberts N I\, Andrew M., Cooper R., Lewis C. Psychological therapies for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults // *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. P. 88-92.

143. Bollinger A.R. Prevalence of personality disorders among combat veterans with posttraumatic stress disorder // *J TADuma Stress.* 2016. P. 55-70.

144. Bont P.A., Jongh A. Treating PTSD in patients with psychosis: a within-group controlled feasibility study examining the efficacy and safety of evidence-based PE and EMDR protocols // *Behav Ther.* 2016. № 44 (4). P. 17-30.

145. Bricre J , Hodges M., Godbout N. Traumatic stress, affect dysregulation, and dysfunctional avoidance: a structural equation model // *J. Traum. Stress.* 2016. Vol. 23. P. 767-774.

146. Bryan C.J. Guilt, shame, and suicidal ideation in a military outpatient clinical sample // *Depression Anxiety.* 2016. № 30 (1). P. 55-60.

147. Butollo W., Karl R., König J., Hagl M. Dialogical exposure in a Gestalt-based treatment for posttraumatic stress disorder // *Gestalt Review.* 2014. Vol. 18, №. 2. P. 112- 129.

148. Cahill S.P. Effect of cognitive-behavioral treatments for PTSD on anger // *J Cogn Psychother.* 2015. № 17 (2). P. 13-31.

149. Castillo D.T., Chee C.L., Nason K. Group-delivered cognilive/exposure therapy for PTSD in women veterans: A randomized controlled trial // *Psychol Trauma.* 2016. № 8(3). P. 404-412.

150. Chapman C. Remission from post-traumatic stress disorder in the general population // *Psychol Med.* 2016. P. 695-703.

151. Chemtob C.M., Hamada R.S., Roitblat H.L., Muraoka M.Y. Anger, impulsivity, and anger control in combat-related stress disorder // *Journal of consulting and clinical psychology.* 2015. P. 27-32.

152. Cusack K., Jonas D.E., Fomcris C.A. Psychological treatments for adults with posttraumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis // *Clin. Psychol. Rev.* 2016. № 43. P. 128-141.

153. Dalenberg C., Carlson E.B. Dissociation in posttraumatic stress disorder part II: How theoretical models fit the empirical evidence and recommendations for modifying the diagnostic criteria for PTSD // *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice and Policy*. 2016 P.51-67.

154. Eftekhari A. Effectiveness of national implementation of prolonged exposure therapy in Veterans Affairs care // 2016. № 70 (9). P. 49-55.

155. Erol A., Karpyak V.M Sex and gender-related differences in alcohol use and its consequences: contemporary knowledge and future research considerations // *Drug Alcohol Depend* 2015. P. 1-13.

156. Feeny N.C., Zoellner L.A., Foa E.B. Treatment outcome for chronic PTSD among female assault victims with borderline personality characteristics: a preliminary examination // *J Personal Disord*. 2015. P. 30-40.

157. Figley C.R. Encyclopedia of trauma // 2015. P. 904.

158. Francati V., Vermetten E., Bremner J. Functional neuroimaging studies in posttraumatic stress disorder: review of current methods and findings // *Depression Anxiety*. 2014. P. 20-28.

159. Friedman T.M. Effective treatments for PTSD // 2015. P. 60-83.

160. Fullerton C.S. A systematic review of PTSD prevalence and trajectories in DSM 5 defined trauma exposed populations: Intentional and non-intentional traumatic events // *Plos ONE*, 2015. №. 8 (4). P. 1-5.

161. Gillihan S.J., Cahill S.P., Foa E.B. Psychological theories of PTSD // *New York: Guilford Press*. 2014. P. 166-185.

162. Gradus J.L. Treatment of posttraumatic stress disorder reduces suicidal ideation // *Depression Anxiety*. 2016. №. 30 (10). P. 46-53.

163. Grubaugh A.L. Trauma exposure and posttraumatic stress disorder in adults with severe mental illness: a critical review // *Clin Psychol Rev*. 2017. №. 31 (6). P. 83-99.

164. Guina J., Rosseliter SR., De R.B., Nahhas R.W., Wellon R.S. Benzodiazepines for PTSD: A systematic review and meta-analysis // *J Psychiatr Pract*. 2015. Vol.21 (4). P. 281-303.

165. Guina J., Welton R.S., Broderick P.J., Correll T.L., Peirson R.P. DSM-5 criteria and its implications for diagnosing PTSD in military service members and veterans // *Curr Psychiatry Rep.* 2016. Vol. 18. P. 43.

166. Haller M., Chassin L. The influence of PTSD symptoms on alcohol and drug problems: internalizing and externalizing pathways // *Psychol Trauma: Theory Res Pract Policy.* 2013. №.5(5). P. 484.

167. Hanson J.L., Nacewicz B.M., Sutterer M.J., Cayo A.A., Schaefer S.M., Rudolph K.D., Shirtcliff E.A., Poliak S.D., Davidson R.J. Behavioral problems after early life stress: contributions of the hippocampus and amygdale // *Bio. Psychiatry.* 2015. P. 14-23.

168. Hamed M S., Korslund K.E., Linehan M M. A pilot randomized controlled trial of dialectical behavior therapy with and without the dialectical behavior therapy prolonged exposure protocol for suicidal and self-injuring women with borderline personality disorder and PTSD // *Behav Res Ther.* 2015. P. 7-17.

169. Hinton D.E., Lewis-Fernandez R. The cross-cultural validity of posttraumatic stress disorder: implications for DSM-V // *Depress Anxiety.* 2016. Vol. 28. P. 783-801.

170. Hoge C.W. Mental health problems, use of mental health services, and attrition from military service after returning from deployment to Afghanistan // 2016 P 53-58.

171. Hoge C.W., Riviere L.A., Wilk J.E., Herrell R.K. The prevalence of post-traumatic stress disorder (PTSD) in U.S. combat soldiers: A head-to-head comparison of DSM-5 versus DSM-4-TR symptom criteria with the PTSD Checklist // *Lancet Psychiatry.* 2016. №. 1(4). P. 69-77.

172. Hoskins M., Pearce J., Bethell A. Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder: Systematic review and meta-analysis // *J. Psychiatry.* 2015. P. 93-100.

173. Janis I.I. Psychological Stress: Psychoanalytic and Behavioral Studies of Surgical Patients // *Academic Press.* 2016. P. 454.

174. Jonas D.E., Cusack K., Fomeris C.A., Wilkins T.M., Sonis J., Middleton J.C. Psychological and pharmacological treatments for adults with posttraumatic stress disorder (PTSD) // *Agency Healthcare Res Quality (AIRQ)* 2013. Vol. 4 (1). P. 1-760.

175. Keamey D.J., Malle C.A., Me Manus C., Martinez M.E. Loving-kindness meditation for posttraumatic stress disorder: A pilot study // *Journal of Traumatic Stress*. 2017. №. 26 (4) P 26-34.
176. Keding T.J., Ilcerringa R.J. Paradoxical prefrontal-amygdala recruitment to angry and happy expressions in pediatric posttraumatic stress disorder // *Neuropsychopharmacology*. 2016. P. 3-12.
177. Kessler R.C. Posttraumatic stress disorder: The burden to the individual and to society // *Journal of Clinical Psychiatry*. 2016 P 4-14
178. Kessler R.C., Sonnega A. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey // 2017. P 48-60.
179. Kilpatrick D.G., Resnick H.S., Milanak M.E., Miller M.W. National estimates of exposure to traumatic events and PTSD prevalence using DSM-4 and DSM-5 criteria // *Journal of Traumatic Stress*. 2017. P. 37-47.
180. Kleber R.J., Figley C.R., Gersons B.P. Beyond trauma: Cultural and societal dynamics // 2016. P. 313.
181. Kranzler H R. Personalized treatment of alcohol dependence // *Cur. Psychiatry Rep*. 2015. Vol. 14 P 86-93.
182. Kryszynska K. Post-traumatic stress disorder and suicide risk: A systematic review // *Archives of Suicide Research*. 2016. P. 1-23.
183. Kuhn S., Ciallinat J. Gray matter correlates of posttraumatic stress disorder: a quantitative meta-analysis // *Biol Psychiatry*. 2013. P. 70-74.
184. Lanius R.A. The dissociative subtype of posttraumatic stress disorder: rationale, clinical and neurobiological evidence, and implications // *Depression Anxiety*. P. 701-708.
185. Lazarus R.S. Psychological stress and coping in adaptation and illness. *International // Journal of Psychiatry in Medicine*. 2016. P. 321-333.
186. Lazarus R.S. Theory-based stress measurement // *Psychological Inquiry*. №1. P. 3-13.
187. Lazarus R.S., Folkman S. *Stress, Appraisal and Coping* // New York. Springer. 2016. P. 456.

188. Lazarus R.S., Folkman S., Appley M.I.L., Trumbull R. Cognitive theories of stress and the issue of circularity // *Dynamics of Stress. Physiological, Psychological, and Social Perspectives*. 2016. P. 63-80.
189. Lee D.J., Schnitzlein C.W., Wolf J.P., Vythilingam M., Rasmusson A M., Hoge C.W. Psychotherapy versus pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: Systemic review and meta-analyses to determine first-line treatments // *Depress Anxiety*. 2016. P. 792-806.
190. Lenz S., Bmijn B., Serman N.S. Effectiveness of cognitive processing therapy for treating posttraumatic stress disorder // *Journal of Mental Health Counseling*. 2016. №. 36 (4). P. 60-76.
191. Ludascher P., Schmahl C., Feldmann R.E., Kleindienst N., Schneider M., Bohus M. No evidence for differential dose effects of hydrocortisone on intrusive memories in female patients with complex post-traumatic stress disorder – a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study // *J Psychopharmacol*. 2015. P. 77-84.
192. Maercker A., Zoellner T. Posttraumatic growth in clinical psychology - A critical review and introduction of a two component model // *Clinical psychology review*. P. 26-53.
193. Marcia J.E. Life transitions and stress in the context of psychosocial development // *Handbook of stressful transitions across the lifespan*. Springer New York. P 19-34.
194. Markowitz J.C., Petkova E., Biyanova T., Ding K., Suh E.J., Neria Y. Exploring personality diagnosis stability following acute psychotherapy for chronic posttraumatic stress disorder // *Depress Anxiety*. 2015. Vol. 32. P. 19-26.
195. Markowitz J.C., Petkova E., Neria Y. Is exposure necessary? A randomized clinical trial of interpersonal psychotherapy for PTSD // *Am J Psychiatry*. 2015. P. 430-440.
196. McEwen B.S., Bowles N.P., Gray J.D., Hill M.N., Hunter R.G., Karatsoreos I.N., Nasca C. Mechanisms of stress in the brain // *Nat Neurosci*. 2015. P. 53-63.

197. Miller M.W. The prevalence and latent structure of proposed DSM-5 posttraumatic stress disorder symptoms in US national and veteran samples // *Psychol Trauma: Theory Res Pract Policy*. 2016. №. 5 (6). P. 501.
198. Morey R.A., Haswell C.C., Hooper S.R. Amygdala, hippocampus, and ventral medial prefrontal cortex volumes differ in maltreated youth with and without chronic posttraumatic stress disorder // *Neuropsychopharmacology*. 2016. P. 791-801.
199. Morrison A.P., Frame L., Larkin W. Relationships between trauma and psychosis: a review and integration // *Br. J Clin Psychol*. 2018. P. 31-53.
200. Mota N.P. High burden of subthreshold DSM-5 post-traumatic stress disorder in military veterans // *World Psychiatry*. 2016. Vol. 15(2). P. 185-186.
201. Mouthaan J. Comparing screening instruments to predict posttraumatic stress disorder // 2015. P. 97-183.
202. Nacasch N. Prolonged exposure therapy for combat- and terror-related posttraumatic stress disorder: a randomized control comparison with treatment as usual // *J Clin Psychiatr*. 2015. P. 74-80.
203. Nickerson A., Bryant R.A., Silove D., Steel Z. A critical review of psychological treatments of posttraumatic stress disorder in refugees // *Clinical psychology review*. 2016. Vol. 31. X[®]. 3. P. 399-417.
204. Panagioti M. A model of suicidal behavior in posttraumatic stress disorder (PTSD): the mediating role of defeat and entrapment // *Psychiatry Res*. 2017. P. 55-59.
205. Panagioti M. Negative self-appraisals and suicidal behavior among trauma victims experiencing PTSD symptoms: the mediating role of defeat and entrapment // *Depression Anxiety*. 2015. P. 187.
206. Panagioti M. Pathways to suicidal behavior in posttraumatic stress disorder // *J Trauma Stress*. 2017. 137-145.
207. Panagioti M., Gooding P.JI., Tarrrier N. A meta-analysis of the association between posttraumatic stress disorder and suicidality: the role of comorbid depression // *Compr Psychiatry*. 2015. P. 15-30.
208. Panagioti M, Gooding P.A., Tamer N. Hopelessness, defeat, and entrapment in posttraumatic stress disorder: their association with suicidal behavior and severity of

depression // *J Nerv Ment Dis.* 2015. P. 76-83.

209. Pande J.C., Feltner D.E., Jefferson J.W. Efficacy of the novel anxiolytic pregabalin in social anxiety disorder: a placebo-controlled, multicenter study // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2016. Vol. 24. P. 41-49.

210. Read J. The trauma genic neurodevelopmental model of psychosis revisited // *Neuropsychiatry.* 2015. P. 65-79.

211. Reed G.M., First M.B., Pike K.M., Saxena S. Draft diagnostic guidelines for ICD-11 mental and behavioral disorders available for review and comment // *World Psychiatry.* 2016. P. 112-113.

212. Resick P.A., Nishith P., Weaver T.L., Astin M.C. A comparison of cognitive-processing therapy with prolonged exposure and a waiting condition for the treatment of chronic posttraumatic stress disorder in female rape victims // *Journal of Consulting and Clinical Psychology.* 2016. P. 67-79.

213. Resick P.A., Wachen J.S., Mintz J. A randomized clinical trial of group cognitive processing therapy compared with group present-centered therapy for PTSD among active duty military personnel. *J. Consult // Clin. Psychol.* 2015. № 83 (6). P. 58-68.

214. Ressler K.J. Early intervention following trauma may mitigate genetic risk for PTSD in civilians: A pilot prospective emergency department study // *Journal of Clinical Psychiatry.* 2016. P. 80-87.

215. Roberts A.L., Gilman S.E., Breslau J. Race ethnic differences in exposure to traumatic events, development of post-traumatic stress disorder, and treatment-seeking for post-traumatic stress disorder in the United States // *Psychological Medicine.* 2016. P. 71-83.

216. Roilman P., Gilad M., Ankri Y.E. Head injury and loss of consciousness raise the likelihood of developing and maintaining PTSD symptoms // *Journal of Traumatic Stress.* 2015. P. 27-34.

217. Rojas S.M. Understanding PTSD comorbidity and suicidal behavior: associations among histories of alcohol dependence, major depressive disorder, and suicidal ideation and attempts // *J Anxiety Disord.* 2015. P. 18-25.

218. Ronconi J.M., Shiner B., Watts B.V. Inclusion and exclusion criteria in randomized controlled trials of psychotherapy for PTSD // *J Psychiatr Pract.* 2014. P. 25-37.
219. Rothbaum B.O. Exposure therapy for posttraumatic stress disorder // *American Journal of Psychotherapy.* 2016. P. 59-75.
220. Rothbaum B.O., Astin M.C., Marsteller F. Prolonged exposure versus eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) for PTSD rape victims // *J Trauma Stress.* 2015. P. 60-66.
221. Ruscio A.M., Ruscio J., Keane T.M. The latent structure of stress a taxometric investigation of reactions to extreme stress // *J Abnorm Psychol.* 2015. P. 290.
222. Rycroft C. *A Critical Dictionary of Psychoanalysis* // Penguin Books. 2015. P.213.
223. Rytwinski N.K. The co-occurrence of major depressive disorder among individuals with posttraumatic stress disorder: a meta-analysis // *J Trauma Stress.* 2016. P. 299-309.
224. Schnurr P.P. Focusing on trauma-focused psychotherapy for posttraumatic stress disorder // *Current Opinion in Psychology.* 2017. № 14. P. 56-60.
225. Segovia F., Moore J.L., Linnville S.E., Hoyt R.E., Ilain R.E. Optimism predicts resilience in repatriated prisoners of war: A 37-year longitudinal study // *Journal of Traumatic Stress.* 2015. Vol. 25. Issue 3. P. 30-36.
226. Simiola V., Neilson E.C., Thompson R., Cook J.M. Preferences for trauma treatment: A systematic review of the empirical literature // *Psychol. Trauma.* 2015. № 7 (6). P. 16-24.
227. Spielberg J.M., Me Glinchey R.E., Milberg W.P., Salat D.H. Brain network disturbance related to posttraumatic stress and traumatic brain injury in veterans // *Bio. Psychiatry* 2015. P. 10-16
228. Steuwe C., Lanius R.A., Frewen P.A. Evidence for a dissociative subtype of PTSD by latent profile and confirmatory factor analyses in a civilian sample // *Depression Anxiety.* 2016. P. 689-700.
229. Stockhorst U., Antov M.I. Modulation of fear extinction by stress, stress

hormones and estradiol: a review // *Front Behav Neurosci.* 2015. Vol. 9. P. 359.

230. Swartz J.R., Knodt A.R., Radtke S.R., Hariri A.R. A neural biomarker of psychological vulnerability to future life stress // *Neuron.* 2015. P. 505-511.

231. Swift J K., Greenberg R.P., Tompkins K.A., Parkin S.R. Treatment refusal and premature termination in psychotherapy, pharmacotherapy, and their combination: A meta-analysis of head-to-head comparisons // *Psychotherapy.* 2017. № 54 (1). P. 47-57.

232. Teng E.J. Efficacy of posttraumatic stress disorder treatment for comorbid panic disorder: a critical review and future directions for treatment research // *Clin Psycho. Sci Pract.* 2016. P. 68-84.

233. Tuerk P.W. Prolonged exposure the therapy for combat-related posttraumatic stress disorder: an examination of treatment effectiveness for veterans of the wars in Afghanistan // *J Anxiety Disord.* 2015. P. 397-403.

234. Ullman S.E. Trauma histories, substance use coping, and problem substance use military // *Addict Behav.* 2016. P. 19-23.

235. Watts B.V., Schnur P.P., Zayed M. A randomized controlled clinical trial of a patient decision aid for posttraumatic stress disorder // *Psychiatr Serv.* 2015. Vol. 66. P. 49-54

236. Wilson J.P., Friedman M.J., Lindy J.I. Treating psychological trauma and PTSD // *Guilford Press.* 2015. P. 470.

237. Wilson J.P., Raphael B. International handbook of traumatic stress syndromes // *Springer Science & Business Media.* 2015. P. 10-12.

238. Wolf E.J. A latent class analysis of dissociation and stress disorder: evidence for a dissociative subtype // *Arch Gen Psychiatry.* 2015. P. 698-705.

239. World Health Organization. The world health report 2001 // *Mental Health: New Understanding, New Hope.* 2015. P. 200.

240. Страфун С.С., Структура та ступінь тяжкості бойових травм верхніх кінцівок. / С. С. Страфун, Н.О. Борзих, А.А. Лакша, О.В. Борзих, В.Г. Шипунов, Ю.О. Ярмолюк // *Літопис травматології та ортопедії.* – 2016. – № 1-2. – С. 111-115.

241. Заруцький Я.Л. Вказівки з військово-польової хірургії / С. А. Асланян [та ін.] ; ред.: Я. Л. Заруцький, А. А. Шудрак ; Військ.-мед. департамент МО України. Київ : Чалчинська Н. В., 2014. — 400 с.
242. Заруцький Я.Л. Воєнно-польова хірургія Я. Л. Заруцький, В. М. Запорожан, В. Я. Білий [та ін.] ; за ред.: Я. Л. Заруцького, В. М. Запорожана, 2016. — 415 с.
243. Каштальян М.А. Современные методы лечения огнестрельных ран / М.А. Каштальян, О.С. Герасименко, В.Ю. Шаповалов, И. Т. Гайдаржи, И.Н. Самарский, А.Л. Дробков // Шпитальна хірургія. — 2015. — №1. — с. 126
244. Шаповалов В.М. Особенности применения внешнего и последовательного остеосинтеза у раненых с огнестрельными переломами длинных костей конечностей // Травматология и ортопедия России. 2010; (1):7-13.
245. Гуманенко Е.К. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов. И.М. Самохвалов. // Руководство для врачей. — м. Москва, 2011 — 667 с.
246. Changing epidemiology of trauma deaths leads to a bimodal distribution / [M. Gunst, V. Ghaemmaghami, A. Gruszecki та ін.]. // Proceedings (Baylor University Medical Center). — 2010. — №23. — С. 349–354.
247. Кобеляцкий Ю. Ю. Диференційоване управління післяопераційним больовим синдромом в залежності від характеру болю і динаміки нейропластичності (клініко- експериментальне дослідження): дис. докт. мед. наук: 14.01.30 / Кобеляцкий Юрий Юрьевич — Дніпропетровськ, 2003. — 347 с.
248. Лісний І. І. Моніторинг і корекція нейровегетативних та ноціцептивних порушень у хірургічних пацієнтів в процесі післяопераційної інтенсивної терапії: дис. докт. мед. наук: 14.01.30 / Лісний Иван Иванович — Донецьк, 2013. — 390 с.
249. Current views on acute to chronic pain transition in post-traumatic patients: risk factors and potential for pre-emptive treatments. / [O. Radresa, J. Chauny, G. Lavigne та ін.]. // J Trauma Acute Care Surg. — 2014. — №76(4). — С. 1142–50.

250. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. / [N. Vadivelu, S. Mitra, E. Schermer та ін.]. // *Local Reg Anesth.* – 2014. – №7. – С. 17–22.

251. Quality Pain Management Practices in a University Hospital [Електронний ресурс] / [S. Zoëga, S. Ward, G. Sigurdsson та ін.] // *Pain Manag Nurs.* – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25439117>.

252. Final Report - PAIN-OUT (Improvement in postoperative pain outcome) [Електронний ресурс] // European Commission. – 2013. – Режим доступу до ресурсу: http://cordis.europa.eu/publication/rcn/15843_en.html.

253. An Evidence-based Guideline for prehospital analgesia in trauma / [M. Gausche-Hill, K. Brown, Z. Oliver та ін.]. // *Prehosp Emerg Care.* – 2014. – №18. – С. 25–34.

254. Review on pharmacological pain management in trauma patients in (pre-hospital) emergency medicine in the Netherlands / B.Dijkstra, M. Berben, R. Dongen, L. Schoonhoven. // *Eur J Pain.* – 2014. – №18. – С. 3–19.

255. The implementation and evaluation of an evidence-based statewide prehospital pain management protocol developed using the national prehospital evidence-based guideline model process for emergency medical services / [K. Brown, J. Hirshon, R. Alcorta та ін.]. // *Prehosp Emerg Care.* – 2014. – №18. – С. 45–51.

256. Assessment of the Care of Acute Pain at the Trauma Center of Ouagadougou / [R. Kabore, K. Ki, A. Traore та ін.]. // *Int J Clin Anesthesiol.* – 2013. – №1. – С. 1016.

257. Farsi D. Acute pain management with intravenous 0.10 mg/kg vs. 0.15 mg/kg morphine sulfate in limb traumatized patients: a randomized double-blinded placebo-controlled trial / Farsi. // *Ulus Travma Acil Cerr Derg.* – 2013. – №19. – С. 5.

258. Balakrishnan S. Inadequate pain relief for patients with trauma: A cause for concern? / S. Balakrishnan, R. Jhaj. // *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics.* – 2013. – №14. – С. 281.

259. Montgomery K. Pharmacist's Impact on Acute Pain Management During Trauma Resuscitation / K. Montgomery, A. Hall, G. Keriazes. // *J Trauma Nurs.* – 2015. – №22. – С. 87–90.
260. Analgesia in the emergency department: a GRADE-based evaluation of research evidence and recommendations for practice. / [C. Lipp, R. Dhaliwal, E. Lang та ін.]. // *Critical Care.* – 2013. – №17. – С. 212.
261. Suboptimal pain treatment after craniotomy / M.Hansen, J. Brennum, F. Moltke, J. Dahl. // *Dan Med J.* – 2013. – №60(2). – С. 45–69.
262. Perioperative pain management in the neurosurgical patient / L. Lai, Ortiz-Cardona, A. Bendo. // *Anesthesiol Clin.* – 2012. - №30(2). – С.347-67.
263. Pain after craniotomy: A time for reappraisal? / P.Saha, S. Chattopadhyay, A. Rudra, S. Roy. // *Indian J Pain.* – 2013. – №27. – С. 7–11.
264. Saulino M. Spinal cord injury pain / Saulino. // *Phys Med Rehabil Clin N Am.* – 2014. – №25. – С. 397–410.
265. Systematic review and comparison of pharmacologic therapies for neuropathic pain associated with spinal cord injury / [S. Snedecor, L. Sudharshan, J. Cappelleri та ін.]. // *J Pain Res.* – 2013. – №6. – С. 539–47.
266. Hagen E. Management of Neuropathic Pain Associated with Spinal Cord Injury / E. Hagen, T. Rekand. // *Pain Ther.* – 2015. – №6. – С. 102–6.
267. Gabapentinoids are effective in decreasing neuropathic pain and other secondary outcomes after spinal cord injury: a meta-analysis. / [S. Mehta, A. McIntyre, M. Dijkers та ін.]. // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2014. – №95. – С. 2180–6.
268. Anticonvulsant medication use for the management of pain following spinal cord injury: systematic review and effectiveness analysis. / [S. Guy, S. Mehta, L. Leff та ін.]. // *Spinal Cord.* – 2014. – №52. – С. 89–96.
269. Subhani S. Comparison of outcome between low and high thoracic trauma severity score in blunt traumachest patients. / S. Subhani, M. Muzaffar, M. Khan. // *J Ayub Med Coll Abbottabad.* – 2014. – №26. – С. 474–7.

270. Continuous paravertebral infusion of ropivacaine with or without fentanyl for pain relief in unilateral multiple fractured ribs / [M. Mohta, E. Ophrii, A. Sethi та ін.]. // *Indian J Anaesth.* – 2013. – №57. – С. 555–61.

271. Choi J. Regional anesthesia for trauma outside the operating theatre. / J. Choi, E. Lin. // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2013. – №26. – С. 495–500.

272. The effect of epidural placement in patients after blunt thoracic trauma / [A. Gage, F. Rivara, G. Wang та ін.]. // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2014. – №76. – С. 39–45.

273. Dehghan N, de Mestral C, McKee MD, Schemitsch EH, Nathens A. Flail chest injuries: a review of outcomes and treatment practices from the National Trauma Data Bank. / [N. Dehghan, C. Mestral, M. McKee та ін.]. // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2014. – №76. – С. 462–8.

274. Opioid analgesia for acute abdominal pain in children: A systematic review and meta-analysis. / [N. Poonai, D. Paskar, S. Konrad та ін.]. // *Acad Emerg Med.* – 2014. – №21(11). – С. 1183–92.

275. Ciarrocchi A. Safety and impact on diagnostic accuracy of early analgesia in suspected acute appendicitis: a meta-analysis / A. Ciarrocchi, G. Amicucci. // *Int J Surg.* – 2013. – №11(19). – С. 847–52.

276. Analgesia after open abdominal surgery in the setting of enhanced recovery surgery: a systematic review and meta-analysis / [M. Hughes, N. Ventham, S. McNally та ін.]. // *JAMA Surg.* – 2014. – №149(12). – С. 1224–30.

277. Ahmed A. Post-operative analgesia for major abdominal surgery and its effectiveness in a tertiary care hospital / A. Ahmed, N. Latif, R. Khan. // *Journal of Anesthesiology Clinical Pharmacology.* – 2013. – №29. – С. 427–77.

278. Sufentanil sublingual tablet system vs. intravenous patient-controlled analgesia with morphine for postoperative pain control: a randomized, active-comparator trial / [T. Melson, D. Boyer, H. Minkowitz та ін.]. // *Pain Pract.* – 2014. – №14(8). – С. 679–88.

279. Palmer P. Cost of opioid intravenous patient-controlled analgesia: results from a hospital database analysis and literature assessment / P. Palmer, X. Ji, J. Stephens. // *Clinicoecon Outcomes Res.* – 2014. – №6. – С. 311–8.

280. Nimno S. What is the role of epidural analgesia in abdominal surgery? / S. Nimno, L. Harrington. // *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* – 2014. – №14(5). – С. 224–9.

281. Perioperative analgesia outcomes and strategies. / [A. Prabhakar, K. Mancuso, C. Owen та ін.]. // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* – 2014. – №28(2). – С. 105–15.

282. What Epidural Opioid Results in the Best Analgesia Outcomes and Fewest Side Effects After Surgery?: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. / [N. Youssef, D. Orlov, T. Alie та ін.]. // *Anesth Analg.* – 2014. – №119(4). – С. 965–77.

283. Systematic review and meta-analysis of continuous local anaesthetic wound infiltration versus epidural analgesia for postoperative pain following abdominal surgery / [N. Ventham, M. Hughes, S. O'Neill та ін.]. // *Br J Surg.* – 2013. – №100. – С. 1280–1289.

284. Ullah H. Continuous interscalene brachial plexus block versus parenteral analgesia for postoperative pain relief after major shoulder surgery / H. Ullah, K. Samad, F. Khan. // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2014. – №2. – CD007080.

285. Pogatzki-Zahn E. Nonopioid analgesics for postoperative pain management. / E. Pogatzki-Zahn, C. Chandrasena, S. Schug. // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2014. – №27. – С. 513–9.

286. Koh W. Intravenous non-opioid analgesia for peri- and postoperative pain management: a scientific review of intravenous acetaminophen and ibuprofen / W. Koh, K. Nguyen, J. Jahr. // *Korean J Anesthesiol.* – 2015. – №68(1). – С. 3–12.

287. Emergency pelvic stabilization in patients with pelvic posttraumatic instability [Электронный ресурс] / [D. Poenaru, M. Popescu, B. Anglitoiu та ін.] // *Int Orthop.* – 2015. – Режим доступа до ресурсу: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00264-015-2727-5>.

288. Functional and return to work outcomes following major trauma involving severe pelvic ring fracture [Электронный ресурс] / [B. Gabbe, D. Hofstee, M. Esser та ін.] // ANZ J Surg. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ans.12700/abstract>.

289. Battle C.E. Expert opinion of the risk factors for morbidity and mortality in blunt chest wall trauma: results of a national postal questionnaire survey of Emergency Departments in the United Kingdom. / Battle C.E., Hutchings H., Evans P.A. // Injury. - 2013 – №44(1). – С. 56-59.

290. Brachial plexus anesthesia: A review of the relevant anatomy, complications, and anatomical variations / [A. Mian, I. Chaudhry, R. Huang та ін.]. // Clin Anat. – 2014. – №27. – С. 210–21.

291. Interscalene block for total shoulder arthroplasty: comparative study (ultrasound vs. neurostimulation) / [G. Mejía-Terrazas, M. Ruiz-Suárez, S. Gaspar-Carrillo та ін.]. // Cir Cir. – 2014. – №82. – С. 381–8.

292. Hamdani M. Ultrasound-guided continuous interscalene block: the influence of local anesthetic background delivery method on postoperative analgesia after shoulder surgery: a randomized trial / M. Hamdani, O. Chassot, R. Fournier. // Reg Anesth Pain Med. – 2014. – №39. – С. 387–93.

293. Standardized treatment protocols in acute postoperative pain therapy: Analysis of contents of standardized medicinal concepts / [J. Erlenwein, M. Emons, A. Hecke та ін.]. // Anaesthesist. – 2015. – №64. – С. 218–26.

294. Postoperative pain treatment after total hip arthroplasty: a systematic review / [A. Højer Karlsen, A. Geisler, P. Petersen та ін.]. // Pain. – 2015. – №156. – С. 8–30.

295. Lovich-Sapola J. Postoperative Pain Control / J. Lovich-Sapola, C. Smith, C. Brandt. // Surg Clin North Am. – 2015. – №95. – С. 301–18.

296. Postoperative pain management / [A. Kolettas, G. Lazaridis, S. Baka та ін.]. // J Thorac Dis.. – 2015. – №7. – С. 62–72.

297. Hayes K. Delivering quality pain management: the challenge for nurses / K. Hayes, D. Gordon. // AORN J. – 2015. – №101. – С. 328–34.

298. Opioid Use, Satisfaction, and Pain Intensity After Orthopedic Surgery [Электронный ресурс] / [S. Nota, S. Spit, T. Voskuyl та ін.] // Psychosomatics. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25624183>.
299. Intermediate and long-term quality of life after total knee replacement: a systematic review and meta-analysis / [L. Shan, B. Shan, A. Suzuki та ін.]. // J Bone Joint Surg Am. – 2015. – №27. – С. 156–68.
300. Pain experience and satisfaction with postoperative pain control among surgical patients [Электронный ресурс] / [P. Subramanian, S. Ramasamy, K. Ng та ін.] // Int J Nurs Pract. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25355297>.
301. Meisenzahl D. Perioperative pain management: what is evidence based? / D. Meisenzahl, J. Souquet, P. Kessler. // Orthopade. – 2014. – №43. – С. 1079–81.
302. Baratta J. Clinical consequences of inadequate pain relief: barriers to optimal pain management / J. Baratta, E. Schwenk, E. Viscusi. // Plast Reconstr Surg. – 2014. – №134. – С. 15–21.
303. Cregg R. Persistent postsurgical pain / R. Cregg, S. Anwar, P. Farquhar-Smith. // Curr Opin Support Palliat Care. – 2013. – №7. – С. 144–52.
304. Factors associated with severe postoperative pain in patients with total hip arthroplasty / [N. Petrovic, D. Milovanovic, D. Ignjatovic Ristic та ін.]. // Acta Orthop Traumatol Turc.. – 2014. – №48. – С. 615–22.
305. Devin C. Best evidence in multimodal pain management in spine surgery and means of assessing postoperative pain and functional outcomes [Электронный ресурс] / C. Devin, M. McGirt // J Clin Neurosci. – 2015. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25766366>.
306. Sensitivities of rat primary sensory afferent nerves to magnesium: implications for differential nerve blocks / N. Vastan, B. Seifert, D. Spahn, K. Maurer. // Eur J Anaesthesiol.. – 2013. – №30. – С. 21–8.
307. Prostaglandin E2-induced inflammation: Relevance of prostaglandin E receptors / [K. Kawahara, H. Hohjoh, T. Inazumi та ін.]. // Biochim Biophys Acta. – 2015. – №1851. – С. 414–21.

308. Lewin G. Nerve growth factor and nociception: from experimental embryology to new analgesic therapy / G. Lewin, S. Lechner, E. Smith. // *Handb Exp Pharmacol.* – 2014. – №220. – С. 251–82.

309. Korotkova M. The skeletal muscle arachidonic acid cascade in health and inflammatory disease / M. Korotkova, I. Lundberg. // *Nat Rev Rheumatol.* – 2014. – №10. – С. 295–303.

310. Fibromyalgia and chronic fatigue: the underlying biology and related theoretical issues / [G. Romano, S. Tomassi, A. Russell та ін.]. // *Adv Psychosom Med.* – 2015. – №34. – С. 31–77.

311. The anti-hyperalgesic and anti-inflammatory profiles of p-cymene: Evidence for the involvement of opioid system and cytokines [Електронний ресурс] / [M. de Santana, A. Guimarães, D. Chaves та ін.] // *Pharm Biol.* – 2015. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25856703>.

312. Remifentanil-Acute Opioid Tolerance and Opioid-Induced Hyperalgesia: A Systematic Review [Електронний ресурс] / H.Kim, N. Stoicea, S. Soghomonyan, S. Bergese // *Am J Ther.* – 2015. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4021143/>.

313. Lee H. Opioid induced hyperalgesia in anesthetic settings / H. Lee, D. Yeomans. // *Korean J Anesthesiol.* – 2014. – №67. – С. 299–304.

314. Fletcher D. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis / D. Fletcher, V. Martinez. // *Br J Anaesth.* – 2014. – №112. – С. 991–1004.

315. CaMKII Phosphorylation in Primary Somatosensory Cortical Neurons is Involved in the Inhibition of Remifentanil-induced Hyperalgesia by Lidocaine in Male Sprague-Dawley Rats [Електронний ресурс] / [W. Cui, S. Wang, R. Han та ін.] // *Anesthesiol.* – 2015. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25811361>.

316. Exogenous and endogenous opioid-induced pain hypersensitivity in different rat strains / [E. Laboureyras, F. Aubrun, M. Monsaingeon та ін.]. // *Pain Res Manag.* – 2014. – №19. – С. 191–7.

317. Novel fentanyl-based dual μ/δ -opioid agonists for the treatment of acute and chronic pain / [A. Podolsky, A. Sandweiss, J. Hu та ін.]. // *Life Sci.* – 2013. – №93. – С. 1010–6.

318. Comparison of effects of intraoperative esmolol and ketamine infusion on acute postoperative pain after remifentanyl-based anesthesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy / [M. Lee, M. Chung, C. Han та ін.]. // *Korean J Anesthesiol.* – 2014. – №66. – С. 222–9.

319. Fawcett W. Optimal analgesia during major open and laparoscopic abdominal surgery / W. Fawcett, J. Baldini. // *Anesthesiol Clin.* – 2015. – №33. – С. 65–78.

320. Clark L. Role of regional anesthesia in orthopedic trauma / L. Clark, M. Robinson, M. Varbanova. // *Anesthesiol Clin.* – 2014. – №32. – С. 789–808.

321. Preventive analgesia in thoracic surgery: controlled, randomized, double-blinded study [Електронний ресурс] / [M. Nosotti, L. Rosso, D. Tosi та ін.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <http://ejcts.oxfordjournals.org/content/early/2014/12/18/ejcts.ezu467.long>.

322. Golster M. Seven years of patient-controlled epidural analgesia in a Swedish hospital: a prospective survey / Golster. // *Eur J Anaesthesiol.* – 2014. – №31. – С. 589–96.

323. Usefulness of a pre-procedure ultrasound scanning of the lumbar spine before epidural injection in patients with a presumed difficult puncture: A randomized controlled trial [Електронний ресурс] / [C. Darrieutort-Laffite, G. Bart, L. Planche та ін.] // *Joint Bone Spine.* – 2015. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297319X15000457>.

324. Суслов В. В. Спинальная анестезия и аналгезия / В. В. Суслов, У. А. Фесенко, В. С. Фесенко. – Харьков: СИМ, 2013. – 544 с.

325. Factors associated with the onset and persistence of post-lumbar puncture headache / [A. Monserrate, D. Ryman, S. Ma та ін.]. // *JAMA Neurol.* – 2015. – №72. – С. 325–32.

326. Factors associated with difficult neuraxial blockade / [T. Ružman, D. Gulam, I. Haršanji Drenjančević та и.н.]. // *Local Reg Anesth.* – 2014. – №7. – С. 47–52.
327. Does obesity preclude lumbar puncture with a standard spinal needle? The use of computed tomography to measure the skin to lumbar subarachnoid space distance in the general hospital population. / D. Halpenny, K. O'Sullivan, J. Burke, W. Torreggiani. // *Radiol.* – 2013. – №23. – С. 3191–6.
328. Inadequate spinal anesthesia in a parturient with Marfan's syndrome due to dural ectasia / [H. Yang, I. Baek, S. Park та и.н.]. // *Korean J Anesthesiol.* – 2014. – №67. – С. 104–105.
329. Pharmacological prevention of venous thromboembolism in orthopaedic surgery / [D. Prisco, C. Cenci, E. Silvestri та и.н.]. // *Clin Cases Miner Bone Metab.* – 2014. – №11. – С. 192–5.
330. Daley M. Late venous thromboembolism prophylaxis after craniotomy in acute traumatic brain injury / M. Daley, S. Ali, C. Brown. // *Am Surg.* – 2015. – №81. – С. 207–11.
331. American College of Foot and Ankle Surgeons' Clinical Consensus Statement: Risk, Prevention, and Diagnosis of Venous Thromboembolism Disease in Foot and Ankle Surgery and Injuries Requiring Immobilization [Электронный ресурс] / [A. Fleischer, B. Abicht, J. Baker та и.н.] // *J Foot Ankle Surg.* – 2015. – Режим доступа до ресурсу: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25797084.
332. Simon L Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and their risk: a story still in development. // *Arthritis Research & Therapy.* - 2013. - № 15(3). С1.
333. Preston L. Stockley's drug interactions Pocket companion 2015 / Preston. – London: Pharmaceutical Press, 2015. – 603 с.
334. Bleeding risk of patients with acute VTE taking NSAIDs or aspirin [Электронный ресурс] / [B. Davidson, C. Verheijen, A. Lensing та и.н.] // *JAMA Intern Med.* – 2014. – Режим доступа до ресурсу: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1860497>.

335. Dillane D. Anesthesia for clavicular fracture and surgery / D. Dillane, T. Ozelsel, K. Gadbois. // *Reg Anesth Pain Med.* – 2014. – №39(3). – С. 256.
336. The ProFHER (PROximal Fracture of the Humerus: Evaluation by Randomisation) trial - a pragmatic multicentre randomised controlled trial evaluating the clinical effectiveness and cost-effectiveness of surgical compared with non-surgical treatment for proxi / [H. Handoll, S. Brealey, A. Rangan та ін.]. // *Health Technol Assess.* – 2015. – №19(24). – С. 1–280.
337. Factors predicting complication and reoperation rates following surgical fixation of proximal humeral fractures / F.Petrigliano, N. Bezrukov, S. Gamradt, N. SooHoo. // *J Bone Joint Surg Am.* – 2014. – №96(18). – С. 1544–51.
338. Humerus fractures at a regional trauma center: an epidemiologic study / [M. Bercik, F. Tjoumakaris, P. Pepe та ін.]. // *Orthopedics.* – 2013. – №36.(7) – С. 891–7.
339. Whiting P. Regional anaesthesia for hip fracture surgery is associated with significantly more per-ioperative complications compared with general anaesthesia [Електронний ресурс] / P. Whiting, C. Molina, S. Greenberg // *Int Orthop.* – 2015. – Режим доступу до ресурсу: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00264-015-2735-5>.
340. A comparison of three methods for postoperative pain control in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery / S.Park, Y. Choi, S. Choi, S. Song. // *Korean J Pain.* – 2015. – №28. – С. 45–51.
341. Regional anesthesia improves outcome in patients undergoing proximal humerus fracture repair / [K. Egol, J. Forman, C. Ong та ін.]. // *Bull Hosp Jt Dis.* – 2013. – №72. – С. 231–6.
342. Interscalene brachial plexus block for arthroscopic shoulder surgery: a systematic review. / [M. Hughes, M. Matava, R. Wright та ін.]. // *J Bone Joint Surg Am.* – 2013. – №95. – С. 1318–24.
343. Brockmeier S. Continuous interscalene block provided superior analgesic control through the first postoperative week after rotator cuff repair. / Brockmeier. // *J Bone Joint Surg Am.* – 2014. – №96. – С. 19–24.

344. Will the Real Benefits of Single-Shot Interscalene Block Please Stand Up? A Systematic Review and Meta-Analysis. [Электронный ресурс] / [F. Abdallah, S. Halpern, K. Aoyama та ін.] // *Anesth Analg.* – 2015. – Режим доступу до ресурсу: <http://journals.lww.com/anesthesia-analgesia>.
345. Evaluation of early postoperative pain and the effectiveness of perifracture site injections following volar plating for distal radius fractures / [M. Chung, Y. Roh, G. Baek та ін.]. // *Journal of Hand Surgery.* – 2010. – №35. – С. 1787–1794.
346. Comparision between bupivacaine and ropivacaine in patients undergoing forearm surgeries under axillary brachial plexus block: a prospective randomized study / A.Kaur, R. Singh, R. Tripathi, C. Choubey. // *J Clin Diagn Res.* – 2015. – №9. – С. 1–6.
347. Inhibition of chondrocyte and synovial cell death after exposure to commonly used anesthetics: chondrocyte apoptosis after anesthetics / [A. Rao, T. Johnston, A. Harris та ін.]. // *Am J Sports Med.* – 2014. – №42. – С. 50–8.
348. Matsen F. Published evidence demonstrating the causation of glenohumeral chondrolysis by postoperative infusion of local anesthetic via a pain pump / F. Matsen, A. Papadonikolakis. // *J Bone Joint Surg Am.* – 2013. – №95. – С. 1126–34.
349. Translating research into practice: is evidence-based medicine being practiced in military-relevant orthopedic trauma? / [S. Niles, G. Balazs, C. Cawley та ін.]. // *Mil Med.* – 2015. – №180. – С. 445–53.
350. Distal femoral fractures: The need to review the standard of care [Электронный ресурс] / [J. Smith, R. Halliday, A. Aquilina та ін.] // *Injury.* – 2015. – Режим доступу до ресурсу: [http://www.injuryjournal.com/article/S0020-1383\(15\)00101-1](http://www.injuryjournal.com/article/S0020-1383(15)00101-1).
351. Paramedic-performed Fascia Iliaca Compartment Block for Femoral Fractures: A Controlled Trial [Электронный ресурс] / P. McRae, J. Bendal, V. Madigan, P. Middleton // *J Emerg Med.* – 2015. – Режим доступу до ресурсу: [http://www.jem-journal.com/article/S0736-4679\(14\)01338-9](http://www.jem-journal.com/article/S0736-4679(14)01338-9).
352. Misiran K. The effectiveness of patient-controlled epidural analgesia with ropivacaine 0.165% with fentanyl 2.0 micro g/ml or levobupivacaine 0.125% with

fentanyl 2.0 micro g/ml as a method of postoperative analgesia after major orthopaedic surgery / K. Misiran, L. Yahaya. // Middle East J Anaesthesiol. – 2013. – №22. – С. 59–64.

353. Dolan J. Ultrasound-guided anterior sciatic nerve block in the proximal thigh: an in-plane approach improving the needle view and respecting fascial planes / Dolan. // Br J Anaesth. – 2013. – №110. – С. 319–20.

354. Fascia iliaca compartment block for hip fractures: experience of integrating a new protocol across two hospital sites [Электронный ресурс] / [D. Lees, W. Harrison, T. Ankers та ін.] // Eur J Emerg Med. – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <http://journals.lww.com/euro-emergencymed>.

355. Lambert I. Pre-operative femoral nerve block vs fascia iliaca block for femoral neck fracture / I. Lambert, D. Onwochei, A. Dada. // Anaesthesia. – 2013. – №68. – С. 1279.

356. Peripheral nerve blocks for postoperative pain after major knee surgery. / J.Xu, X. Chen, C. Ma, X. Wang. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – №12. – CD010937.

357. The influence of the analgesic model on postoperative pain in major knee surgery / [D. Anastase, S. Florescu, A. Munteanu та ін.]. // Chirurgia (Bucur). – 2013. – №108. – С. 764–9.

358. Lirk P. Outcome after regional anesthesia: weighing risks and benefits / P. Lirk, V. Hollmann. // Minerva Anesthesiol.. – 2014. – №80. – С. 610–8.

359. A randomized trial of epidural analgesia followed by continuous femoral analgesia compared with oral opioid analgesia on short- and long-term functional recovery after total kneereplacement / [A. Nader, M. Kendall, R. Wixson та ін.]. // Pain Med. – 2012. – №13. – С. 937–47.

360. Benthien J. Efficacy of continuous catheter analgesia of the sciatic nerve after total knee arthroplasty / J. Benthien, D. Huebner. // Swiss Med Wkly. – 2015. – №145. – С. 14–19.

361. The comparison of intraarticular morphine-bupivacaine and tramadol-bupivacaine in postoperative analgesia after arthroscopic anterior cruciate ligament

reconstruction / [H. Hosseini, S. Abrisham, H. Jomeh та ін.]. // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* – 2015. – №20. – С. 1839–44.

362. Guirro U. Femoral nerve block: Assessment of postoperative analgesia in arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction / U. Guirro, E. Tambara, F. Munhoz. // *Braz J Anesthesiol.* – 2013. – №63. – С. 483–91.

363. Femoral nerve block using 0.25% or 0.5% bupivacaine for analgesia after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction / [A. Iamaroon, S. Tangwiwat, B. Sirivanasandha та ін.]. // *J Med Assoc Thai.* – 2014. – №97. – С. 717–23.

364. Randomised trial of the fascia iliaca block versus the '3-in-1' block for femoral neck fractures in the emergency department. [Електронний ресурс] / [P. Reavley, A. Montgomery, J. Smith та ін.] // *Emerg Med J.* – 2014. – Режим доступу до ресурсу: <http://emj.bmj.com>.

365. Chesters A. Fascia iliaca block for pain relief from proximal femoral fracture in the emergency department: a review of the literature. / A. Chesters, P. Atkinson. // *Emerg Med J.* – 2014. – №31. – С. 84–7.

366. The prevalence of vegetative and minimally conscious states: a systematic review and methodological appraisal / F. E.Pisa, E. Biasutti E, D. Drigo, F. Barbone. // *J Head Trauma Rehabil.* – 2014. – №29. – С. 23–30.

367. Psychometric comparison of three behavioural scales for the assessment of pain in critically ill patients unable to self-report / [G. Chanques, A. Pohlman, J. P. Kress та ін.]. // *Crit Care.* – 2014. – №18.

368. Lee M. C. Imaging pain: a potent means for investigating pain mechanisms in patients / M. C. Lee, I. Tracey. // *British journal of anaesthesia.* – 2013. – №111. – С. 64–72.

369. Johnson A. Stress-induced pain: a target for the development of novel therapeutics / A. Johnson, B. Greenwood-Van Meerveld. // *Pharmacol Exp Ther.* – 2014. – №35. – С. 327–35.

370. Doan L. Neuroplasticity underlying the comorbidity of pain and depression / L. Doan, T. Manders, J. Wang. // *Neural plasticity.* – 2015. – №2015.

371. Low Y. Opioid-induced hyperalgesia: a review of epidemiology, mechanisms and management / Y. Low, C. F. Clarke, B. K. Huh. // Singapore Med J. – 2012. – №53. – С. 357–360.

372. Кучин Ю.Л. Мультиמודальне знеболення пацієнтів з поєднаною травмою в ранньому посттравматичному періоді, під час операцій та у післяопераційному періоді: автореферат дисертації. д-ра мед. наук: 14.01.30/Юрій Леонідович Кучин. – Харків, 2015. – 40 с.

373. Lohman D. Access to pain treatment as a human right / D. Lohman, R. Schleifer, J. Amon. // BMC Medicine. – 2010. – №8. – С. 8.

374. PROSPECT: evidence-based, procedure-specific postoperative pain management. / [H. Kehlet, R. Wilkinson, H. Fischer та ін.]. // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2007. – №21. – С. 149–59.

375. Bouhassiraa D. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) / Bouhassiraa D., Attal N., Alchaarb H. [et al.] // Pain. — 2005. — 114. — P. 29-36.

376. Кучин Ю.Л. Лікування болю в пацієнтів із травмою: огляд даних доказової медицини // Газета “Новини медицини та фармації”. 2015. №1 (525). С. 14-15.

377. Омелянович В. Суспільні та сімейні аспекти діагнозу посттравматичний стресовий розлад у військовослужбовців після повернення з зони бойових дій // Психосоматична медицина та загальна практика. 2019. № 4 (1). <https://doi.org/10.26766/pmgrp.v4i1.183>

378. Кучин Ю.Л., Глумчер Ф.С., Сташкевич А.В., Тарасенко С.О. Вплив початку тромбопрофілактики на частоту геморагічних та тромботичних ускладнень у хворих із травмою // Журнал "Травма". 2013. №2 (14).

379. Бур'янов О. А., Ярмолюк Ю. О., Вакулич М. В., Бородай О. Л., Клапчук Ю.В., Беспаленко А. А., Лось Д. В. Класифікація вогнепальної травми кінцівок // Літопис травматології та ортопедії. 2018. № 1-2. С. 146-149.

380. Кучин Ю.Л. Гіперагезія при лікуванні пацієнтів в гострому періоді черепно-мозкової травми // Журнал “Медицина невідкладних станів”. 2015. №1. С 64-66.

381. Жегулович З.Є. Ортопедичне лікування, прогнозування та профілактика оклюзійних порушень жувального апарату: автореферат дисертації. д-ра мед. наук: 14.01.22/Зінаїда Єгорівна Жегулович – Київ, 2017.