

УДК 616.366-089-009.7:612.08

DOI: 10.24061/1727-0847.21.2.2022.21

**В. А. Маслій, М. Л. Гомон, М. І. Бурковський\*, Р. А. Чернопищук\*, В. П. Маслій\*\***

*Кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та МНС (зав. – проф. М. Л. Гомон); \*загальної хірургії (зав. – проф. С. Д. Хімич); \*\*нервових хвороб (зав. – проф. С. П. Московко) Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, м. Вінниця*

### МОДЕЛЬ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОСТХОЛЕЦИСТЕКТОМІЧНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

---

**Резюме.** Кількість оперативних втручань виконаних лапароскопічним шляхом постійно збільшується, що зумовлено малою травматичністю та раннім відновленням пацієнтів після хірургічного втручання. Проте, незважаючи на малу травматичність операцій, більшість хворих відзначає виражений больовий синдром, що турбує в післяопераційному періоді та безпосередньо впливає на післяопераційний прогноз. Попри малу травматичність, больовий синдром після лапароскопічної холецистектомії має два шляхи виникнення: парієтальний (соматичний) та вісцеральний. Враховуючи всі складнощі оцінки вісцерального компонента післяопераційного болю, виникає нагальна необхідність створення його моделі для дослідження. Для моделювання вісцерального компонента постхолецистектомічного больового синдрому обрано слизову оболонку щоки кроля. Змодельовано на кролях больовий синдром у післяопераційному періоді, за рахунок формування на слизовій лівій і правій щок опікової рани, та досліджено ефективність його лікування за допомогою комбінацій знеболюючих засобів. Опікову рану створювали електрокоагулятором ЭХВЧ-300 «ELEPS» на слизових поверхнях правої та лівої щоки, під загальною анестезією пропофолом з розрахунку 7,5 мг/кг. На досліджуваній (лівій) стороні вводили досліджувані комбінації знеболюючих засобів: 1-ша група аплікаційно суміш 2,0 мл 0,5% бупівакаїну з 2,0 мл з 5% декскетопрофену; 2-га група суміш 2,0 мл 0,5% бупівакаїну з 0,5 мл 1% налбуфіну; 3-тя група під слизову оболонку ін'єкційно суміш 2,0мл 0,5% бупівакаїну з 0,5 мл 1% налбуфіну. Рана на правій щоці була контрольною, використовувалась для порівняння. Больовий синдром оцінювали за реакцією на пальцеве надавлювання з зовнішньої сторони правої і лівої щоки окремо, відмови від їжі (на основі динаміки вживання добового раціону). Контроль больового синдрому проводили через 6, 12, 24, 48 та 72 години після операції. Додатково проведено аналіз динаміки збереження добового раціону харчування.

У першій групі виявлені вірогідні відмінності у вираженості больового синдрому між контрольною (правою) та лівою (дослідною) сторонами через 6 ( $p<0,01$ ) та 12 ( $p<0,05$ ) годин після операції, що вказує на клінічну значимість аплікаційного місцевого використання комбінації бупівакаїну з декскетопрофеном. У 2-й групі виявлені вірогідні відмінності у вираженості больового синдрому між правою контрольною і лівою дослідною сторонами протягом 6 ( $p<0,01$ ), 12 ( $p<0,01$ ) та 24 ( $p<0,05$ ) годин. Тобто включення наркотичного анальгетика подовжило знеболюючий ефект на 100% (з 12 до 24 годин). В 3-й групі виявлені вірогідні відмінності у вираженості больового синдрому впродовж 6 ( $p<0,01$ ), 12 ( $p<0,01$ ), 24 ( $p<0,01$ ) та 48 ( $p<0,05$ ) годин. На третю добу в усіх тварин (20) не виявлено больового синдрому з лівої (дослідної) сторони. Проте виявлено резорбтивну дію досліджуваної комбінації бупівакаїну з налбуфіном при підслизовому введенні.

Аналіз частоти та тривалості відмови кролів від харчування виявив цей критерій у 16 (80%) тварин першої групи, та у 17 (85%) тварин другої групи. Отже аплікаційні методи (місцевого) знеболювання

діяли місцево, проте мали недостатній знеболюючий ефект. У третій групі відмова від їжі не виявлена в більшості (60%) кролів у цей період. Це засвідчує (свідчить) про більшу силу та резорбтивний механізм знеболюючої дії у третій групі.

Тому в клінічне використання, для блокади вісцерального механізму подавлення больової імпульсації при лапароскопічній холецистектомії, прогностично краще використання аплікаційного методу, що забезпечує певний місцевий знеболюючий ефект та клінічно незначимий резорбтивний ефект. Це вимагає додаткового дослідження кількості та якості знеболюючих засобів для рекомендацій щодо місцевого клінічного застосування.

**Ключові слова:** біль, знеболення, післяопераційний больовий синдром, регіонарна анестезія, експериментальні тварини.

---

Розвиток лапароскопічної хірургії має постійний ріст кількості оперативних втручань, що зумовлено, першочергово, малою, порівняно з відкритими методиками, травматичністю оперативного втручання. Це забезпечує швидке одужання і відновлення пацієнтів. Однак, незважаючи на малу травматичність оперцій, у всіх хворих у післяопераційному періоді розвивається більше або менше виражений післяопераційний больовий синдром, який відзначають усі дослідники і практичні лікарі [1, 2]. Його вираженість значною мірою впливає на післяопераційний прогноз, швидкість заживлення рани, набряк і ускладнення в рані [3, 4]. Незважаючи на малу травматичність, післяопераційний больовий синдром після лапароскопічної холецистектомії має двояке походження [5]. З одного боку, він індукується соматичними больовими імпульсами з місць лапароскопічних проколів (3-4 отвори) і має парієтальний (соматичний) характер, є локалізованим і доступним для зовнішньої оцінки і впливу місцевого знеболювання [6, 7]. Друге джерело больової імпульсації – це післяопераційне ложе жовчного міхура після холецистектомії. Хочеться рахувати, що площа післяопераційної рани мала, проте тип болю і має вісцеральний характер. Це диктує певні особливості його дослідження та оцінки. Цей біль не локалізований, складний для оцінки при пальпації, впливає на ділянку сонячного сплетення, не доступний для візуальної оцінки, складно інтерпретується хворими [8, 9]. Наступним важливим фактором є опіковий характер рани на ділянці парієтальної очеревини [10]. Враховуючи всі складності оцінки вісцерального компонента післяопераційного болю після лапароскопічної холецистектомії, виникає нагальна необхідність створення його моделі. Оскільки будь-яке інвазивне хірургічне втручання в експерименті буде мати більш виражений больовий синдром, ніж обмежені опіки очеревини на короткому відрізку, тому оптимальною за наближеністю до слизової очеревини є слизова порожнини рота. Слід

наголосити, що це єдина слизова, яка доступна для дослідження без необхідності попередньої додаткової хірургічної інтервенції до інших ділянок слизової чи очеревини. Другою перевагою і причиною вибору слизової рота в ділянці щік є парність органа, тобто однаковий в експерименті опік на кожній щоці дає можливість порівнювати та оцінювати ефективність лікувальної методики на одній із щік, порівняно з протилежною. Використання однієї тварини для одномоментної оцінки контрольних і дослідних показників дає можливість нехтувати особливістю різної індивідуальної чутливості до больового подразника, тобто різними індивідуальними порогоми больової чутливості [11].

Не менш важливим фактором отримання достовірних результатів, при створенні моделі рани, є маса експериментальної тварини. Зокрема, моделювати травматичність і величину рани тим краще, чим більші розміри тварини по відношенню до хірургічної рани. Саме тому для створення моделі дослідження больового синдрому ми обрали не традиційно щурів, а кролів, середня маса яких в 30-34 рази більша щура, що дає можливість більш точно дотримуватись співвідношення між масою людини та кроля.

Отже, для моделювання вісцерального компонента постхолецистектомічного больового синдрому ми вибрали слизову оболонку щоки кроля. Для зменшення похибки моделювання рану утворювали електрокоагулятором зі сталою потужністю та експозицією на двох щоках однієї тварини. При цьому слизова однієї щоки мала контрольний характер, інша – дослідний. Для дослідження використані кролі, які дають можливість макроскопічно та інструментально моделювати опікову рану слизової щоки кролика, як культу жовчного міхура після холецистектомії.

**Мета дослідження:** змоделювати на кролях больовий синдром в післяопераційному періоді та дослідити ефективність його лікування за допомогою комбінацій знеболювальних засобів.

**Матеріал та методи.** В умовах віварію Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова відібрано 20 статевозрілих безпородних кролів, самців середньою масою  $4,2 \pm 0,3$  кг. Для моделювання вибрані кролі як тварини високочутливі до больового подразнення та мають швидкі поведінкові реакції на загрозу відповідно до характеристик гризунів. Іншою причиною вибору кролів були розміри тварини, які забезпечують можливість моделювання локального больового синдрому на слизовій щік, близького до слизової очеревини. Кролі утримувались з виконанням біоетичних норм, при світловому дні 12 годин, дотриманням температурного режиму  $21^\circ\text{C}$ , однаковою мірою годування. Досліди на кролях проводили з дотриманням Хельсинської хартії захисту тварин. Кролів утримували в просторих клітках на вільному водному та харчовому раціоні протягом десяти днів ізольовано. У день дослідження кролю катетеризували вену зовнішньої частини вуха катетером G24 (рис. 1).



Рис. 1. Катетеризація вени

Праву сторону вважали контрольною і в рану ліки не вводили. Лі сторону вважали дослідною. Пропофол вводили внутрішньовенно болюсно в дозі  $7,5\text{мг/кг}$  маси тіла, підтримуюча доза  $2,5\text{мг/кг}$  маси тіла забезпечувала загальну анестезію в середньому на 15 хв. Адекватність глибини наркозу оцінювали за частотою дихання, частоті серцевих скорочень та сатурації крові на основі пульсоксиметрії. Прокидання тварин було м'яким, без збудження, повне через 25-35 хв.

Моделювання порівняння больового синдрому проводили запропонованим нами методом створення опікових ран глибиною 0,5 см, площею  $4,0\text{мм}^2$  електрокоагулятором EXBЧ-300 «ELEPS» на слизових поверхнях правої та лівої щоки (рис. 2, 3).



Рис. 2. Створення опікової рани електрокоагулятором



Рис. 3. Створена опікова рана

На дослідній (лівій) стороні внутрішнього боку щоки кроля вводили досліджувані комбінації знеболюючих засобів: 1-ша група аплікаційно суміш 2,0 мл 0,5% бупівакаїну з 2,0 мл з 5% декскетопрофену; 2-га група суміш 2,0 мл 0,5% бупівакаїну з 0,5 мл 1% налбуфіну; 3-тя група під слизову оболонку ін'єкційно суміш 2,0 мл 0,5% бупівакаїну з 0,5 мл 1% налбуфіну. Відсутність токсичної дії бупівакаїну, декскетопрофену та налбуфіну оцінювали за показниками гемодинаміки та темпу відновлення ортостатичних характеристик тварини.

Больовий синдром оцінювали за реакцією на пальцеве надавлювання із зовнішньої сторони правої і лівої щоки окремо, відмови від їжі (на основі динаміки вживання добового раціону), динаміки цитологічних показників рани. Контроль больового синдрому проводили через 6, 12, 24, 48 та 72 години після операції.

Додатково для визначення значимості больового синдрому в післяопераційному періоді проведено аналіз динаміки збереження добового ра-

ціону харчування. Кролю пропонували суху їжу (сіно), буряк та моркву, які зважували попередньо, та воду у вільному доступі. Визначали вагу використаної їжі до створення моделі рани. Через 6, 12, 24, 48 та 72 години зважували інгредієнти та визначали дефіцит ваги.

Скринінгове дослідження цього критерію показало клінічну значимість його при зменшенні ваги їжі не менше 20%. Тому зменшення на 20% і більше ваги традиційно вживаної їжі кролем вважали позитивною пробою відмови від харчування.

Після закінчення експерименту кролів утримували один місяць в умовах віварію. Через місяць використовували дослідження наступної комбінації знеболюючих засобів на цих же кролях, що за-

безпечувало відсутність впливу особливостей популяції нових кролів на перебіг експерименту.

Отримані результати опрацьовували методами непараметричної статистики за Пірсоном програмою Статистика 10.0. Методи використані для попарного порівняння больового синдрому з обох сторін кожного кроля та міжгрупового порівняння відмови від харчування. Відмінності вважали вірогідними при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Для визначення місцевої знеболюючої дії досліджуваних сумішей у трьох групах були виявлені вірогідні відмінності місцевого знеболюючого ефекту в кожній групі між контрольною та дослідною сторонами (табл. 1).

Таблиця 1

**Частота та тривалість больового синдрому в експерименті (n=60)**

Група	6 год		12 год		24 год		48 год		72 год	
1 права	20	$p < 0,01$	20	$p < 0,05$	20	$p > 0,05$	16	$p > 0,05$	5	$p > 0,05$
1 ліва	0	$\chi^2=40,0$	16	$\chi^2=4,44$	19	$\chi^2=1,03$	13	$\chi^2=1,13$	3	$\chi^2=0,63$
2 права	20	$p < 0,01$	20	$p < 0,01$	19	$p < 0,05$	13	$p > 0,05$	3	$p > 0,05$
2 ліва	0	$\chi^2=40,0$	8	$\chi^2=17,1$	14	$\chi^2=4,4$	15	$\chi^2=0,48$	4	$\chi^2=2,1$
3 права	16	$p < 0,05$	19	$p < 0,05$	20	$p < 0,01$	14	$p < 0,01$	3	$p > 0,05$
3 ліва	0	$\chi^2=4,4$	7	$\chi^2=5,6$	8	$\chi^2=17,1$	7	$\chi^2=4,9$	0	$\chi^2=3,24$

Зокрема, у першій групі виявлені вірогідні відмінності у вираженості больового синдрому між контрольним (правим) та лівим (дослідним) боками через 6 ( $p < 0,01$ ) та 12 ( $p < 0,05$ ) годин після операції, що вказує на клінічну значимість аплікаційного місцевого використання комбінації бупівакаїну з декскетопрофеном. Тривалість знеболюючого ефекту нараховує 12 годин, що можна вважати ефективним, але недостатнім за тривалістю (по тривалості) для короткотривалих та малотравматичних оперативних втручань. Слід відзначити, що на лівому боці тривалість больового синдрому в більшості (13) кролів тривала 48 годин, що підтверджує рандомізацію експериментальної рани 16 кролів правого контрольного боку. Відзначено також фізіологічне зниження больового синдрому у більшості (15) кролів контрольного правого боку першої групи через 72 години (на 3-тню добу), що визначає фізіологічну тривалість больового синдрому використаної моделі рани.

Для пошуку більш тривалої місцевої знеболюючої комбінації використана інша аплікаційна комбінація місцевого анестетика: бупівакаїну з наркотичним анальгетиком (налбуфіном) – 2-га група. У цій групі виявлені вірогідні відмінності у вираженості больового синдрому між правою контрольною і лівою дослідною сторонами протягом 6 ( $p < 0,01$ ), 12 ( $p < 0,01$ ) та 24 ( $p < 0,05$ ) годин.

Тобто включення наркотичного анальгетика подовжило знеболюючий ефект на 100% (з 12 до 24 годин). Однак цей ефект був недостатнім у якісному аспекті, оскільки больовий синдром на дослідному лівому боці був виражений у більшості (15) кролів на 48 годину післяопераційного періоду.

Враховуючи більшу тривалість місцевого знаходження ліків при підслизовому введенні порівняно з аплікаційним нами проведено ін'єкційне підслизове введення дослідженої суміші місцевого анестетика з наркотичним анальгетиком для пошуку механізмів подовження місцевого знеболюючого ефекту у третій групі тварин. У цій групі виявлені вірогідні відмінності у вираженості больового синдрому між контрольним (правим) та лівим (дослідним) боками протягом 6 ( $p < 0,01$ ), 12 ( $p < 0,01$ ), 24 ( $p < 0,01$ ) та 48 ( $p < 0,05$ ) годин. На третю добу у всіх тварин (20) не виявлено больового синдрому з лівого дослідного боку. З правого боку в цій групі лише у трьох кролів виявлений больовий синдром. Отже, підслизове введення комбінації бупівакаїну з налбуфіном ефективно забезпечило відсутність клінічно значимої больової імпульсації з модельованої рани, що засвідчує про оптимальний механізм знеболювання, який за тривалістю і якості може бути екстрапольований у клінічну практику ведення післяопераційної рани. Однак звертає на себе увагу поява чотирьох (20%) кролів у третій групі, у яких

на контрольному боці (справа) через 6 годин після створення рани не виявлено больової реакції, що вірогідно ( $p < 0,05$ ,  $\chi^2 = 4,4$ ) засвідчить про резорбтивну дію досліджуваної комбінації бупівакаїну з налбуфіном при підслизовому введенні.

Отже, при підслизовому введенні бупівакаїну з налбуфіном реалізується як місцевий, так і загально-

резорбтивний знеболюючий ефекти. Тому для дослідження місцевого знеболювання культури жовчного міхура рекомендовано використати саме аплікаційне, а не підслизове введення комбінації бупівакаїну з налбуфіном.

Аналіз частоти та тривалості відмови кролів від харчування наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Частота відмови кролів від прийому їжі (n=60)

Група	6 год	12 год	24 год	48 год	72 год
1 група	16 (80%)	16 (80%)	8 (40%)	1 (5%)	0 (0%)
2 група	17 (85%)	11 (55%)	4 (20%)	1 (5%)	0 (0%)
3 група	8 (40%)	7 (35%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)
p 1-2	$p > 0,05$ $\chi^2 = 0,17$	$p < 0,05$ $\chi^2 = 3,96$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 1,9$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 0$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 0$
p 1-3	$p < 0,01$ $\chi^2 = 6,67$	$p < 0,01$ $\chi^2 = 8,29$	$p < 0,01$ $\chi^2 = 7,03$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 1,03$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 0$
p 2-3	$p < 0,01$ $\chi^2 = 8,64$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 0,92$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 2,06$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 1,03$	$p > 0,05$ $\chi^2 = 0$

Виявив цей критерій у 16 (80%) тварин першої групи та у 85% тварин другої групи. Отже, аплікаційні методи місцевого знеболювання діяли місцево, проте мали недостатній знеболюючий ефект. У третій групі відмова від їжі не виявлена в більшості (12) кролів у цей період. Це засвідчує про більшу силу та резорбтивний механізм знеболюючої дії, оскільки виявлено подавлення больової імпульсації на контрольному правому боці вірогідно значимо  $p < 0,01$ . Через 12 годин відмова від їжі виявлена в меншій кількості, але в більшості кролів першої (16) та другої (11) груп відповідно 80 і 55%. У третій групі відмова від їжі виявлена в меншій 35% кількості кролів. Отже, ми вважаємо, що знеболюючий ефект при підшкірному введенні місцевого анестетика з налбуфіном у третій групі мав клінічно значимий резорбтивний механізм знеболювання в перші 12 годин післяопераційного періоду. Тому в клінічне використання, для блокади вісцерального механізму подавлення больової імпульсації при лапароскопічній холецистектомії, прогностично краще використання аплікаційного методу, що забезпечує певний місцевий знеболюючий ефект та клінічно незначимий резорбтивний ефект. При порівнянні між групами частота відмови кролів від прийому їжі виявлена при порівнянні першої та третьої груп через 6, 12, 24 години після травми. Однак, як виявлено попередніми даними, згаданий ефект зумовлений резорбтивною дією при підслизовому введенні в третій групі. Не виявлено вірогідної різниці у відмові від харчування на 6, 24, 48 та 72 години після операції між кролями першої та другої груп, що дає можливість рівною мірою використовувати комбінацію бупівакаїну як з декскетпрофеном, так

і з налбуфіном для аплікаційного забезпечення місцевої знеболюючої дії.

**Висновки.** Аналізуючи отримані експериментальні дані використання для місцевого знеболювання комбінацій бупівакаїну, декскетпрофену та налбуфіну при експериментальній опіковій рані слизової обох щік ротової порожнини кроля можна зробити такі висновки: 1. Використання аплікаційно комбінації бупівакаїну з декскетпрофеном забезпечує клінічно значимий місцевий знеболюючий ефект у перші 12 годин післяопераційного періоду. 2. Використання аплікаційно комбінації бупівакаїну з налбуфіном забезпечує клінічно значимий місцевий знеболюючий ефект у перші 24 годин післяопераційного періоду, що на 100% триваліше порівняно з декскетпрофеном. 3. В аплікаційних методиках не виявлено клінічно значимої резорбтивної дії препаратів, що дає можливість рекомендувати їх для обробки ложа жовчного пузиря після лапароскопічної холецистектомії з метою блокади вісцеральних механізмів больової імпульсації. 4. Використання комбінації бупівакаїну з налбуфіном шляхом підслизового введення забезпечує тривалий (48 год), клінічно значимий знеболюючий ефект післяопераційного періоду, проте він обумовлений комбінацією місцевої знеболюючої та резорбтивної дії. Це вимагає додаткового дослідження кількості та якості знеболюючих засобів для рекомендацій по клінічному застосуванню.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується удосконалити можливі комбінації знеболюючих засобів та використовувати отримані результати дослідження для лікування больового синдрому в периопераційному періоді, при виконанні лапароскопічної холецистектомії.

## Список використаної літератури

1. Альбокрінов АА, Фесенко УА. Варіабельність серцевого ритму за різних видів регіонарної анестезії передньої черевної стінки у дітей. *Pain, anaesth. & int. care* [Интернет]. 2015 Вер. [цитовано 2022 Трав. 13];3(72):24-9. Доступно на: <http://jpaic.aaukr.org/article/view/84579> doi: 10.25284/2519-2078.3(72).2015.84579.
2. Айвазян ТА, Зайцев ВП. Психологические особенности пациентов с болевым синдромом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2014;91(1):3-5.
3. Овечкин АМ. Клиническая патофизиология и анатомия острой боли. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012;4(1):32-40.
4. Sweetser S. Abdominal Wall Pain: A Common Clinical Problem. Review. *Mayo Clin Proc.* 2019 Feb;94(2):347-355. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.04.031.
5. Mitra S, Khandelwal P, Roberts K, Kumar S, Vadivelu N. Pain relief in laparoscopic cholecystectomy – a review of the current options. *Pain Pract.* 2012 Jul;12(6):485-96. doi: 10.1111/j.1533-2500.2011.00513.x.
6. Carvalho B, Butwick AJ. Postcesarean delivery analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* [Internet]. Elsevier BV; 2017 Mar [cited 2022 May 13];31(1):69-79. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521689617300034> doi: 10.1016/j.bpa.2017.01.003.
7. Gritsenko K, Khelemsky Y, Kaye AD, Vadivelu N, Urman RD. Multimodal therapy in perioperative analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* [Internet]. Elsevier BV; 2014 Mar [cited 2022 May 13];28(1):59-79 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521689614000044> doi: 10.1016/j.bpa.2014.03.001.
8. Babina YN, Konoplitsky VS, Kalinchuk OO, Dmytriiev DV, Nazarchuk OA, Andriets EV. Experience in the local use of 0.25% bupivacaine for the treatment of postoperative pain. *PMJUA* [Internet]. 2019 Jun. 4 [cited 2022 May 13];4(1):17-23. Available from: <https://painmedicine.org.ua/index.php/pnmdcn/article/view/187> doi: 10.31636/pmju.v4i1.2.
9. Gebhart GF, Bielefeldt K. Physiology of Visceral Pain. Review. *Compr Physiol.* 2016;6(4):1609-1633. doi: 10.1002/cphy.c150049.
10. Sarakatsianou Ch, Georgopoulou S, Tzovaras G. Acute pain management in laparoscopic cholecystectomy: Is there a role for pregabalin? A review. *The Greek E-Journal of Perioperative Medicine.* 2016 Jan;14:15-24.
11. Radresa O, Chauny JM, Lavigne G, Piette E, Paquet J, Daoust R. Current views on acute to chronic pain transition in post-traumatic patients: risk factors and potential for pre-emptive treatments. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014 Apr;76(4):1142-50. doi: 10.1097/TA.000000000000188.

## References

1. Al'bokrinov A.A., Fesenko U. A. Variabel'nist' sertsevoho rytmu za riznymy vydamy rehional'noyi anesteziyi peredn'oyi cherevnoyi stinky u ditey. Bil', anesteziya. & mizhnar. dohlyad [internet]. 2015 Ver. [tsyt. 2022 Trav 13];3(72):24-9. dostupnyy u: <http://jpaic.aaukr.org/article/view/84579> doi: 10.25284/2519-2078.3(72).2015.84579. [in Ukrainian].
2. Ayvazyan TA, Zaytsev VP. Psikhologicheskkiye osobennosti patsiyentov s bolevym sindromom. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2014;91(1):3-5. [in Russian].
3. Ovechkin AM. Klinicheskaya patofiziologiya i anatomiya ostroy boli. Regionarnaya anesteziya i lecheniye ostroy boli. 2012;4(1):32-40. [in Russian].
4. Sweetser S. Abdominal Wall Pain: A Common Clinical Problem. Review. *Mayo Clin Proc.* 2019 Feb; 94(2): 347-355. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.04.031.
5. Mitra S, Khandelwal P, Roberts K, Kumar S, Vadivelu N. Pain relief in laparoscopic cholecystectomy – a review of the current options. *Pain Pract.* 2012 Jul;12(6):485-96. doi: 10.1111/j.1533-2500.2011.00513.x.
6. Carvalho B, Butwick AJ. Postcesarean delivery analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* [Internet]. Elsevier BV; 2017 Mar [cited 2022 May 13];31(1):69-79. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521689617300034> doi: 10.1016/j.bpa.2017.01.003.
7. Gritsenko K, Khelemsky Y, Kaye AD, Vadivelu N, Urman RD. Multimodal therapy in perioperative analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* [Internet]. Elsevier BV; 2014 Mar [cited 2022 May 13];28(1):59-79 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521689614000044> doi: 10.1016/j.bpa.2014.03.001.

8. Babina YN, Konoplitsky VS, Kalinchuk OO, Dmytriiev DV, Nazarchuk OA, Andriets EV. Experience in the local use of 0.25% bupivacaine for the treatment of postoperative pain. *PMJUA [Internet]*. 2019 Jun. 4 [cited 2022 May 13];4(1):17-23. Available from: <https://painmedicine.org.ua/index.php/pnmdcn/article/view/187> doi: 10.31636/pmjua.v4i1.2.
9. Gebhart GF, Bielefeldt K. Physiology of Visceral Pain. Review. *Compr Physiol*. 2016; 6(4):1609-1633. doi: 10.1002/cphy.c150049.
10. Sarakatsianou Ch, Georgopoulou S, Tzouvaras G. Acute pain management in laparoscopic cholecystectomy: Is there a role for pregabalin? A review. *The Greek E-Journal of Perioperative Medicine*. 2016 Jan;14:15-24.
11. Radresa O, Chauny JM, Lavigne G, Piette E, Paquet J, Daoust R. Current views on acute to chronic pain transition in post-traumatic patients: risk factors and potential for pre-emptive treatments. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Apr;76(4):1142-50. doi: 10.1097/TA.000000000000188.

## THE MODEL OF RESEARCH POST-CHOLECYSTECTOMIC PAIN SYNDROME IN EXPERIMENT

**Abstract.** The number of surgeries performed by the laparoscopic method is constantly increasing due to the low trauma and fast patients recovery after surgery. However, despite the small surgery traumatism, most patients have the distinct pain syndrome, felt in the post-operative period and directly affects the post-operative prognosis. Despite the low trauma, pain after laparoscopic cholecystectomy has two pathways: parietal (somatic) and visceral. Given all the difficulties in assessing the visceral component of post-operative pain, there is an urgent need to create a research model. The mucosa of the rabbit's cheek was selected to model the visceral component of post cholecystectomy pain. The pain syndrome in the post-operative period was modeled on rabbits due to the formation of a burn wound on the mucosa of the left and right cheeks. The effectiveness of its treatment was studied with the help of combinations of analgesics. The burn wound was created by electrocoagulation EHVCH-300 «ELEPS» on the mucous surfaces of the right and left cheeks, under general anesthesia with propofol at a rate of 7.5 mg/kg. On the experimental (left) side, the studied combinations of analgesics were introduced: 1st group application mixture of 2.0 ml 0.5% bupivacaine with 2.0 ml with 5% dexketoprofen; Group 2 with a mixture of 2.0 ml of 0.5% bupivacaine with 0.5 ml of 1% nalbuphine; Group 3 was injected under the mucosa a mixture of 2.0 ml of 0.5% bupivacaine with 0.5 ml of 1% nalbuphine. The wound on the right cheek was a control, used for comparison. Pain syndrome was assessed by the reaction to finger pressure on the outside of the right and left cheeks separately, and refusal to eat (based on the dynamics of the daily diet). Pain control was performed in 6, 12, 24, 48, and 72 hours after surgery. Additionally, there was made an analysis of the dynamics of maintaining the daily diet.

The first group there were revealed distinct differences in the severity of pain between the controlled (right) and left (experimental) parts for 6 ( $p < 0.01$ ) and 12 ( $p < 0.05$ ) hours after surgery, which indicates the clinical significance of local use of a combination of bupivacaine with dexketoprofen. In the 2nd group, there were distinct differences in the severity of pain test between the right controlled cheek and left parts for 6 ( $p < 0.01$ ), 12 ( $p < 0.01$ ), and 24 ( $p < 0.05$ ) hours. That is, the inclusion of a narcotic analgesic prolonged the analgesic effect by 100% (from 12 to 24 hours). In the 3rd group, there were distinct differences in the severity of pain for 6 ( $p < 0.01$ ), 12 ( $p < 0.01$ ), 24 ( $p < 0.01$ ), and 48 ( $p < 0.05$ ) hours. On the third day, all animals (20) did not show pain effect on the left (experimental) side. However, the resorptive effect of the studied combination of bupivacaine with nalbuphine was revealed by submucosal injection.

Analysis of the frequency and duration of rabbits' refusal to eat revealed this criterion in 16 (80%) animals of the first group, and in 17 (85%) animals of the second group. Thus, the application methods of local anesthesia acted locally but had an insufficient analgesic effect. In the third group, the refusal to eat was not detected in the majority (60%) of rabbits during this period. This indicates a greater strength and resorptive mechanism of analgesic action in the third group.

Therefore, in clinical use, to block the visceral mechanism of suppression of pain impulses in laparoscopic cholecystectomy, it's prognostically better to use the application method, which provides a certain local analgesic effect and clinically insignificant resorptive effect. This requires an additional and further study of the quantity and quality of analgesics for recommendations on local clinical use.

**Key words:** pain, anesthesia, post-operative pain syndrome, local anesthesia, experimental animals.

*Відомості про авторів:*

**Маслій Віталій Анатолійович** – аспірант кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та МНС Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.

**Гомон Микола Лонгінович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та МНС Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.

**Бурковський Микола Іванович** – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.

**Чорнопищук Роман Миколайович** – кандидат медичних наук, асистент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.

**Маслій Віта Павлівна** – кандидат медичних наук, асистент кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.

*Information about the authors:*

**Maslii Vitaliy A.** – Post-graduate Student of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

**Gomon Mykola L.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

**Burkovsky Mykola I.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

**Chornopyshchuk Roman M.** – Candidate of Medical Sciences, Assistant professor of the Department of General Surgery, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

**Maslii Vita P.** – Candidate of Medical Sciences, Assistant professor of the Department of Neurology with Neurosurgery, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

Надійшла 06.04.2022 р.

Рецензент – проф. О. Б. Боднар (Чернівці)