


# Вплив гіпербілірубінемії на інтенсивність болю у хворих на рак панкреатобіліарної зони протягом періопераційного періоду

П. Т. Муравйов  \*1,2,A-D, Б. С. Запорожченко  1,2,A,E,F, І. Є. Бородаєв  1,2,B,D,  
К. П. Кірпічнікова  1,2,C,D,E, В. Г. Шевченко  1,2,B,C, В. Б. Волков  1,B,C, Хархурі Макрем  1,B

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, Україна, <sup>2</sup>КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» ООР, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Мета роботи** – оцінювання впливу гіпербілірубінемії на вираженість больового синдрому у хворих на рак панкреатобіліарної зони протягом періопераційного періоду.

**Матеріали та методи.** Проаналізували результати хірургічного лікування 218 хворих на рак панкреатобіліарної зони, що ускладнений розвитком синдрому механічної жовтяниці. Пацієнтам виконали панкреатодуоденальну резекцію. Вираженість больового синдрому оцінювали за візуально-аналоговою шкалою, а також застосовуючи субшкали опитувальників EORTC QLQ-C30 і SF-36.

**Результати.** На момент надходження у стаціонар у пацієнтів рівень загального білірубину становив  $274,3 \pm 5,9$  мкмоль/л, прямого  $-211,2 \pm 2,2$  мкмоль/л, непрямого  $-63,4 \pm 2,6$  мкмоль/л. Інтенсивність больового синдрому на час надходження у стаціонар становила  $4,9 \pm 0,4$  бала. У ранньому, пізньому та віддаленому післяопераційному періодах інтенсивність болю відповідно зменшувалася з  $6,4 \pm 0,3$  до  $2,8 \pm 0,4$  бала.

**Висновки.** Зіставляючи інтенсивність больового синдрому та рівень холемії, встановили сильний позитивний кореляційний зв'язок ( $r = 0,74$ ).

**Ключові слова:** гіпербілірубінемія, больовий синдром, підшлункова залоза, рак підшлункової залози, резекція.

**Патологія.** 2020. Т. 17, № 3(50). С. 351-355

\*E-mail: [gemostatik@gmail.com](mailto:gemostatik@gmail.com)

## The effect of hyperbilirubinemia on pain intensity in patients with pancreaticobiliary cancer during perioperative period

P. T. Muraviov, B. S. Zaporozhchenko, I. Ye. Borodaiev, K. P. Kirpichnikova, V. H. Shevchenko, V. B. Volkov, Harhoury Makrem

**The aim** was to assess the effect of hyperbilirubinemia on the severity of pain syndrome in patients with pancreaticobiliary cancer during perioperative period.

**Materials and methods.** The results of surgical treatment of 218 patients with pancreaticobiliary cancer complicated by the development of mechanical jaundice syndrome, who underwent pancreaticoduodenal resection, were analyzed. The severity of pain was assessed on a visual-analog scale, as well as subscales of questionnaires EORTC QLQ-C30 and SF-36.

**Results.** At the time of admission to the hospital the initial level of total bilirubin was  $274.3 \pm 5.9$   $\mu\text{mol/L}$ , direct  $-211.2 \pm 2.2$   $\mu\text{mol/L}$ , indirect  $-63.4 \pm 2.6$   $\mu\text{mol/L}$ . The intensity of pain syndrome on admission was  $4.9 \pm 0.4$  points. In the early, late and late postoperative period the intensity of pain decreased, respectively, from  $6.4 \pm 0.3$  to  $2.8 \pm 0.4$  points.

**Conclusions.** A strong positive correlation between the intensity of pain syndrome and the level of cholemia was determined ( $r = 0.74$ ).

**Key words:** hyperbilirubinemia, pain syndrome, pancreas, pancreatic cancer, resection.

**Pathologia** 2020; 17 (3), 351-355

## Влияние гипербилирубинемии на интенсивность боли у больных раком панкреатобилиарной зоны в течение периоперационного периода

П. Т. Муравйов, Б. С. Запорожченко, И. Е. Бородаев, Е. П. Кирпичникова, В. Г. Шевченко, В. Б. Волков, Хархури Макрем

**Цель работы** – оценка влияния гипербилирубинемии на интенсивность болевого синдрома у больных раком панкреатобилиарной зоны в течение периоперационного периода.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты хирургического лечения 218 больных раком панкреатобилиарной зоны, осложненного развитием синдрома механической желтухи. Пациентам выполнена панкреатодуоденальная резекция. Выраженность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале, а также с использованием субшкал опросников EORTC QLQ-C30 и SF-36.

**Результаты.** На момент поступления в стационар у пациентов уровень общего билирубина составил  $274,3 \pm 5,9$  мкмоль/л, прямого  $-211,2 \pm 2,2$  мкмоль/л, непрямого  $-63,4 \pm 2,6$  мкмоль/л. Интенсивность болевого синдрома на момент поступления в стационар составила  $4,9 \pm 0,4$  балла. В раннем, позднем и отдаленном послеоперационном периодах интенсивность боли соответственно уменьшалась с  $6,4 \pm 0,3$  до  $2,8 \pm 0,4$  балла.

**Выводы.** При сопоставлении интенсивности болевого синдрома и уровня холемии определена сильная положительная корреляционная связь ( $r = 0,74$ ).

**Ключевые слова:** гипербилирубинемия, болевой синдром, поджелудочная железа, рак поджелудочной железы, резекция.

**Патология.** 2020. Т. 17, № 3(50). С. 351-355

Один із найменш досліджених розділів сучасної альгології – закономірності формування больового синдрому в разі хірургічної патології підшлункової залози, беручи до уваги, що його терапія потребує мультимодального підходу, а необхідність залучення медикаментозних і хірургічних засобів для його контролю часто ігнорують [1,2].

Рак підшлункової залози (РПЗ) за частотою посідає 12 місце серед найпоширеніших онкозахворювань у чоловіків, 11 місце – в жінок. У 2018 р. у світі зареєстрували 460 000 нових випадків РПЗ. За даними World Cancer Research Fund, найвищі рівні поширеності РПЗ у світі виявлені в Угорщині (10,8 випадку на 100 000 населення на рік), Уругваї (10,7 на 100 000), Молдові (10,5 на 100 000 населення). За даними Національного канцер-реєстру, в Україні у 2018 р. стандартизований світовий показник захворюваності становив для загальної популяції 6,7 випадку на 100 000 населення (відповідає українському національному 11,2), патологію частіше діагностували в чоловіків (9,2 випадку), ніж у жінок (4,2 випадку на 100 000 населення) [3].

Виразений больовий синдром зареєстрований у 80 % хворих на РПЗ. Нині питання щодо альгогенезу в разі РПЗ залишаються предметом наукової дискусії. Так, обговорюють вплив гіпербілірубінемії при механічній жовтяниці на вираженість больового синдрому [4,5].

## Мета роботи

Оцінювання впливу гіпербілірубінемії на вираженість больового синдрому у хворих на рак панкреатобіліарної зони протягом періопераційного періоду.

## Матеріали і методи дослідження

В основі дослідження – аналіз результатів хірургічного лікування 218 хворих на РПЗ, що ускладнений розвитком синдромом механічної жовтяниці.

Більшість хворих надходили з вираженими ознаками механічної жовтяниці. Чимало пацієнтів зверталися за медичною допомогою тільки через 7–10 днів після проявів зовнішніх ознак біліарної обструкції. Середній вік хворих становив  $49,1 \pm 3,6$  року, що свідчить про превалювання цього захворювання у хворих працездатного віку й показує соціально-економічний характер порушеної проблеми. Обстежили 141 (51,8 %) чоловіка, 131 (48,2 %) жінку.

У доопераційному періоді для дообстеження всім хворим виконали загальноприйнятні клініко-лабораторні й інструментальні дослідження. Обов'язково виконували КТ і МРТ у режимі холангіопанкреатографії для оцінювання резектабельності. Дослідження рівня холемії здійснили всім пацієнтам у динаміці, застосувавши колориметричний метод. Результати комплексної діагностики хворих наведені в таблиці 1.

Для визначення впливу декомпресійних заходів на інтенсивність холемії та больового синдрому загальну вибірку пацієнтів рандомізовано поділили на дві групи: в основну включили 101 (46,3 %) пацієнта, яким підготовку до панкреатодуоденальної резекції (ПДР)

виконали за авторським алгоритмом із залученням консервативних заходів експрес-детоксикації та декомпресії жовчовивідних шляхів; у контрольну групу – 117 (53,7 %) пацієнтів, підготовка яких передбачала лише консервативну терапію, а декомпресію біліарної гіпертензії не виконували.

Більшість – хворі з ІА, ІВ та ІІІ стадіями онкопроцесу (табл. 2).

Усі хворі отримали радикальне оперативне втручання в обсязі панкреатодуоденальної резекції (табл. 3). Пацієнтів прооперували в хірургічному відділенні КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» ООР (2007–2019 рр.)

Вираженість больового синдрому на передопераційному етапі та після лікування оцінювали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), а також застосовуючи субшкали опитувальників EORTC QLQ-C30 і SF-36. Термін катамнестичного спостереження – 12 місяців.

Статистичне опрацювання виконали методами непараметричної статистики за допомогою пакета прикладних програм Statistica 10.0 (Dell StatSoft Inc., США, ліцензійний номер JPZ706E091603APACA-1). Дані наведені як  $M \pm m$ , де  $M$  – вибіркове середнє, а  $m$  – стандартна помилка середнього. Статистичну значущість різниці між незалежними групами перевіряли за допомогою критерію Манна–Уїтні. Кореляційний аналіз виконали на основі рангового критерію кореляції Спірмена.

## Результати

Оцінюючи динаміку рівня білірубінемії на різних етапах спостереження, встановили: на час надходження у стаціонар у пацієнтів основної групи рівень загального білірубіну в основній групі становив  $274,3 \pm 5,9$  мкмоль/л, прямого –  $211,2 \pm 2,2$  мкмоль/л, непрямого –  $63,4 \pm 2,6$  мкмоль/л. У контрольній групі вихідні рівні холемії зіставні: загального білірубіну –  $270,6 \pm 4,6$  мкмоль/л, прямого –  $206,3 \pm 2,4$  мкмоль/л, непрямого –  $64,1 \pm 2,6$  мкмоль/л (рис. 1). Надалі реєстрували поступове зниження вмісту білірубіну.

Завдяки дотриманню авторського алгоритму детоксикації із застосуванням переопераційної біліарної декомпресії у хворих основної групи на третій день рівень білірубінемії дорівнював  $185,1 \pm 2,4$  мкмоль/л, на п'ятий день після оперативного втручання –  $163,2 \pm 2,6$  мкмоль/л, напередодні ПДР –  $112,3 \pm 2,7$  мкмоль/л. У контрольній групі, де дотримувалися звичайного обсягу підготовки хворих до радикального оперативного втручання, рівень загального білірубіну на третій день становив  $258,4 \pm 2,9$  мкмоль/л, на п'ятий –  $222,2 \pm 3,8$  мкмоль/л, напередодні ПДР –  $198,3 \pm 3,3$  мкмоль/л.

Зміни вмісту прямого та непрямого білірубіну відповідні, напередодні операції в основній групі показники становили  $79,0 \pm 1,6$  мкмоль/л і  $33,3 \pm 0,9$  мкмоль/л. У контрольній групі напередодні оперативного втручання ці показники дорівнювали  $150,7 \pm 2,3$  мкмоль/л і  $47,6 \pm 1,8$  відповідно. Отже, в основній групі після декомпресії декремент рівня загального білірубіну становив  $\Delta = -59,1$  %, прямого

білірубину –  $\Delta = -62,5\%$ , непрямого –  $\Delta = -47,6\%$ . У групі контролю напередодні ПДР декремент рівня загального білірубину дорівнював  $\Delta = -26,7\%$ , прямого білірубину –  $\Delta = -27,2\%$ , а непрямого –  $\Delta = -25,0\%$ .

Після ПДР декремент білірубінемії в обох групах не перевищував  $40\%$  і становив в основній групі  $32,7 \pm 2,8\%$ , у групі контролю –  $27,4 \pm 1,6\%$ .

Больовий синдром у всіх обстежених пов'язаний з інтрапанкреатичною внутрішньопротоковою гіпертензією, залученням у фіброзно-дегенеративний і параканкротозний процеси перипанкреатичних магистральних складових червоного нервового сплетіння.

Інтенсивність больового синдрому на час надходження у стаціонар становила  $4,9 \pm 0,4$  і  $5,7 \pm 0,2$  бала в основній і контрольній групі відповідно. Завдяки передопераційній підготовці зареєстрували зменшення інтенсивності болю за ВАШ ( $4,5 \pm 0,4$  бала в основній групі,  $5,4 \pm 0,3$  бала в контрольній), показники за субшкалами болю опитувальників EORTC QLQ-C30 і SF-36 близькі до нормальних (табл. 4).

У ранньому, пізньому та віддаленому післяопераційному періоді (після ПДР) в основній групі інтенсивність болю зменшувалася:  $6,4 \pm 0,3$  бала,  $5,1 \pm 0,4$  бала,  $2,8 \pm 0,4$  бала відповідно за періодами. У контрольній групі зменшення інтенсивності за періодами:  $8,6 \pm 0,4$  бала,  $6,7 \pm 0,5$  бала,  $3,1 \pm 0,2$  бала відповідно за ВАШ.

Тенденції, що наведені, притаманні майже всьому терміну катамнестичного спостереження. Втім, за даними таблиці 4, після оперативного лікування біль повністю не зник. Протягом катамнестичного спостереження виникнення болю у хворих обох груп мало здебільшого постспрандіальний характер або пов'язане з порушенням режиму дозованого фізичного навантаження. На нашу думку, збереження низькоінтенсивного болю постспрандіального характеру впродовж першого року після лікування можна пояснити операційною травмою та формуванням патологічного патерну у ЦНС.

Оцінюючи тривалість інтенсивного больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді (як результат травматизації тканин і структур, скомпрометованих холемією), встановили: в основній групі цей період коротший ( $6,4 \pm 0,2$  доби), ніж у контрольній ( $9,9 \pm 0,3$  доби). В окремих випадках тривалість больового синдрому в катамнестичному періоді після ПДР була значно більшою, ніж наведені показники, біль реєстрували протягом кількох місяців, хоча за інтенсивністю він був суттєво меншим ( $2,8 \pm 0,4$  і  $3,1 \pm 0,2$  бала за ВАШ в основній і контрольній групі відповідно). Здебільшого ці випадки зареєстрували в контрольній групі.

Порівнюючи інтенсивність больового синдрому та рівень холемії, виявили сильний позитивний кореляційний зв'язок ( $r = 0,74$ ). Втім, не вважаємо саме рівень холемії визначальним фактором у формуванні больового синдрому, але підвищений рівень холемії поглиблює та пролонгує больові відчуття. Долоорогенез при хірургічній патології підшлункової залози, що супроводжується механічною жовтяницею, складний. Крім суто анатомічних чинників, як-от особливостей вегетативної інервації ПЗ, важливу роль відіграють

Таблиця 1. Поділ хворих залежно від патоморфологічного типу пухлини

Результат патогістологічного дослідження	Кількість хворих, n (%)	
	Основна група, n = 101	Контрольна група, n = 117
Рак голівки підшлункової залози:	81 (80,2 %)	93 (79,5 %)
протоковий рак (n = 152)	68	84
ацинарний рак (n = 13)	8	5
цистаденокарцинома (n = 4)	1	3
карциноід (n = 5)	4	1
Рак Фатерового соска:	12 (11,9 %)	8 (6,8 %)
інтестинальний тип	8	6
панкреатобіліарний тип	4	2
Рак дистального відділу холедоха (n = 24)	8 (7,9 %)	16 (13,7 %)

Таблиця 2. Поділ хворих залежно від стадії онкопроцесу

Стадія основного захворювання	Основна група, n = 101	Контрольна група, n = 117
0 (T <sub>is</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	–	–
IA (T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	–	–
IB (T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	10	4
IIA (T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	18	19
IIB (T <sub>1-3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> )	44	76
III (T <sub>4</sub> N <sub>0-2</sub> M <sub>0</sub> )	21	12
IV (T <sub>1-4</sub> N <sub>0-2</sub> M <sub>1</sub> )	8	6

Таблиця 3. Варіанти виконання реконструктивного етапу ПДР

Варіант формування ПДА	Основна група, n = 101	Контрольна група, n = 117
Термінолатеральний анастомоз за Уїплом	–	24
Термінотермінальний анастомоз за Шалімовим–Копчаком	–	22
Панкреатоєюноанастомоз із накладання дуктомукозного анастомозу в дуплікатуру клубової кишки	62	44
Панкреатогастроанастомоз з інвагінацією	19	16
Панкреатогастроанастомоз підшлункової залози із зануренням кукиси у «рукав», що викроїли з великої кривизни шлунка	20	12

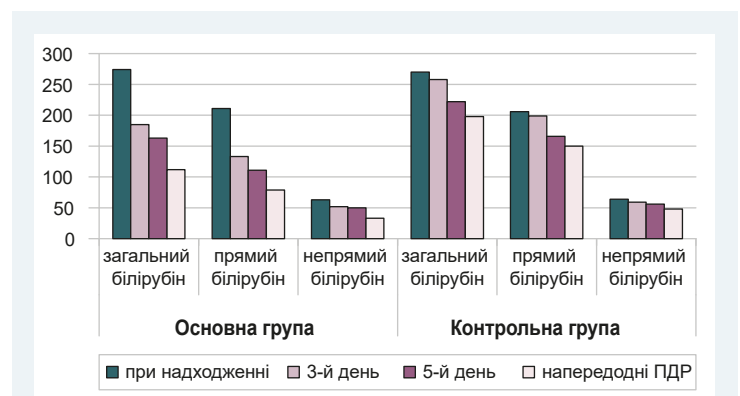


Рис. 1. Динаміка білірубінемії у хворих протягом підготовки до радикального оперативного втручання.

імунні механізми. У нормі імунна система сприяє нівелюванню патологічних змін у паренхімі підшлункової залози. Однак під час хронічного запалення каскади активованих цитокінів можуть впливати на перцепцію

Таблиця 4. Динаміка вираженості болю в пацієнтів

Шкали	Під час госпіталізації		Перед ПДР		Період після ПДР, ранній (пізній)		Катамнез	
	Основна група	Контрольна група	Основна група	Контрольна група	Основна група	Контрольна група	Основна група	Контрольна група
ВАШ, бали (max = 10)	4,9 ± 0,4	5,7 ± 0,2	4,5 ± 0,4	5,4 ± 0,3	6,4 ± 0,3 (5,1 ± 0,4)	8,6 ± 0,4 (6,7 ± 0,5)	2,8 ± 0,4*	3,1 ± 0,2*
EORTC, бали (max = 4)	2,3 ± 0,3	2,8 ± 0,2	2,2 ± 0,2	2,9 ± 0,2	3,2 ± 0,2	3,6 ± 0,2	1,9 ± 0,3	2,1 ± 0,2
SF-36, бали (max = 100, min = 0)	44,4 ± 3,2	39,2 ± 3,2	46,5 ± 4,2	38,4 ± 3,6	57,8 ± 3,4	63,2 ± 3,5	49,9 ± 3,6	42,7 ± 1,9

\*: статистично вірогідна різниця між групами ( $p < 0,05$ ).

болю, бо не тільки не зменшують вираженість запалення, але й зумовлюють виникнення проліферативних змін. У випадку з РПЗ функція імунної системи змінена, внаслідок чого можуть продукуватися різні медіатори запалення, що також впливають на ноцицепцію.

### Обговорення

Вісцеральний біль, притаманний хірургічній патології підшлункової залози, має такі важливі характеристики: виникає не в усіх внутрішніх органах, не пов'язаний із травмою (до операції), емоційно забарвлений, дифузний і погано локалізований, передбачає інтенсивні рухові, вегетативні реакції.

Для болю при хронічному панкреатиті, безумовно, притаманні всі риси вісцерального болю: зазвичай проєктується на черевну стінку в більш ніж одній локації, виникає в епігастрії, іррадіює у спину, праве або ліве під掖ер'я.

Пацієнти описують біль як сильний, постійний і невпинний. Деякі описують його як «гризучий», «щемлячий» або «зубний» біль. Зазвичай він посилюється після їди та супроводжується постпрандіальною нудотою та блювотою. Пацієнти з хронічним панкреатитом часто уникають регулярного приймання їжі, боячись болю, що з ним пов'язаний. Мальабсорбція та екзокринна недостатність, що прогресують, на тлі обтураційної жовтяниці викликають тривожність, яку пацієнти відчують, очікуючи на появу болю. Тому не дивно, що багато хворих на хронічний панкреатит недоїдають.

Автономні та рухові симптоми зазвичай супроводжують нудоту. Спінтілість, спастичні розлади кишечника, серцебиття, здуття живота та м'язові спазми – часті супутні симптоми за наявності хронічного панкреатиту (ХП). На жаль, нейропатичний компонент болю при хронічному панкреатиті здебільшого діагностують недостатньо, через що лікування відбувається не в повному обсязі. Характеристики сильного, раптового, несподіваного болю, який відчувають усі пацієнти з хронічним панкреатитом, не відрізняються від тих, що наявні в разі багатьох інших невропатичних больових синдромів.

Як і інші дослідники, спостерігали дві типові картини болю при хронічному панкреатиті. Больовий синдром I типу наявний при загостреннях ХП, він нетривалий, а епізоди тривають менше ніж 10 днів, розділені довгими безболісними інтервалами від кількох місяців до року. Майже всі ці пацієнти потребують госпіталізації. Больовий синдром II типу характеризується тривалими періодами постійних болів, які можуть тривати місяцями, з епізодами посилення інтенсивності. Зазвичай ці пацієнти потрапляють до лікарні, але тривале перебу-

вання не рекомендоване, якщо не розвиваються нові ускладнення, як-от гостре запалення, псевдокіста, холестаза, непрохідність кишечника або погіршення протокової гіпертензії. Основна тактика у разі такого типу больового синдрому – якісне знеболення. За наявності ускладненого ХП альтернативи оперативному втручанню, як правило, немає.

Паліативні втручання, як-от торакокопічна симпатектомія або блокада черевного сплетення, не поширені. Натомість набувають популярності ендоскопічні втручання, які недостатньо ефективні в пацієнтів із хронічним панкреатитом малих проток, але їх успішно застосовують у хворих з ураженням великих проток.

Щодо особливостей больового синдрому в післяопераційному періоді у пацієнтів із РПЗ, то набагато важливішим у ньому є нейропатичний компонент. З іншого боку, у разі ХП наявні також ознаки специфічної невропатії підшлункової залози, і вона викликана не тільки безпосередніми механічними впливами (компресія, фібротизація тканин, що оточують нервові стовбури), а насамперед імунними механізмами.

### Висновки

1. Больовий синдром – несприятливий предиктор поширення патологічного процесу на навколопанкреатичні магістральні структури.
2. Інтенсивність больового синдрому корелює з рівнем холемії.
3. Оперативне лікування зляканих новоутворень панкреатобілярної зони, що ускладнені обтураційною жовтяницею, зменшує інтенсивність болю пропорційно рівню гіпербілірубінемії, але не усуває його повністю.
4. Високі показники холемії в передопераційному періоді істотно впливають на тривалість та інтенсивність больового синдрому в ранньому та пізньому післяопераційному періодах, а їхня правильна корекція в передопераційному періоді дає змогу поліпшити якість життя пацієнта після оперативного втручання.
5. Збереження низькоінтенсивного болю постпрандіального характеру впродовж першого року після лікування може пояснюватися операційною травмою та формуванням патологічного патерну в центральній нервовій системі.

**Перспективи подальших досліджень.** Результати не лише підкреслюють багатоаспектність проблеми патофізіологічних основ виникнення болю у хворих із пухлинами панкреатобілярної зони, в яких зареєстрований супутній синдром обтураційної жовтяниці, але і стимулюють до пошуку нових підходів до її хірургічного розв'язання.

**Фінансування**

Дослідження виконане в рамках НДР ОНМедУ «Пошук, розробка і впровадження новітніх методів профілактики і лікування хірургічних та онкологічних захворювань органів гепатопанкреатодуоденальної зони та шлунково-кишкового тракту» (№ держреєстрації 0109U008575).

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 12.10.2020

Після доопрацювання / Revised: 23.10.2020

Прийнято до друку / Accepted: 27.11.2020

**Відомості про авторів:**

Муравйов П. Т., канд. мед. наук, доцент каф. хірургії № 2, Одеський національний медичний університет; лікар-хірург, КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» ООР, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-7733-885X](https://orcid.org/0000-0001-7733-885X)

Запорожченко Б. С., д-р мед. наук, професор, зав. каф. хірургії № 2, Одеський національний медичний університет; КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» ООР, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-0655-6539](https://orcid.org/0000-0003-0655-6539)

Бородаєв І. Є., канд. мед. наук, доцент каф. хірургії № 2, Одеський національний медичний університет; лікар-хірург, КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» ООР, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-0859-2499](https://orcid.org/0000-0002-0859-2499)

Кірпичнікова К. П., канд. мед. наук, доцент каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, Одеський національний медичний університет; КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» ООР, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-6737-8759](https://orcid.org/0000-0002-6737-8759)

Шевченко В. Г., канд. мед. наук, доцент каф. хірургії № 2, Одеський національний медичний університет; лікар-хірург, КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» ООР, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-7849-4897](https://orcid.org/0000-0001-7849-4897)

Волков В. Б., асистент каф. хірургії № 2, Одеський національний медичний університет; КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» ООР, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-0566-313X](https://orcid.org/0000-0003-0566-313X)

Хархури Макрем, аспірант каф. хірургії № 2, Одеський національний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-3793-2517](https://orcid.org/0000-0003-3793-2517)

**Information about authors:**

Muraviov P. T., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Surgery № 2, Odesa National Medical University; Municipal Uncommercial Enterprise "Odesa Regional Clinical Medical Center" of Odesa Regional Council, Odesa, Ukraine.

Zaporozhchenko B. S., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Surgery № 2, Odesa National Medical University; Municipal Uncommercial Enterprise "Odesa Regional Clinical Medical Center" of Odesa Regional Council, Odesa, Ukraine.

Borodaiev I. Ye., MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Surgery № 2, Odesa National Medical University; Municipal Uncommercial Enterprise "Odesa Regional Clinical Medical Center" of Odesa regional council, Odesa, Ukraine.

Kirpichnikova K. P., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Odesa National Medical University; Municipal Uncommercial Enterprise "Odesa Regional Clinical Medical Center" of Odesa Regional Council, Odesa, Ukraine.

Shevchenko V. H., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Surgery № 2, Odesa National Medical University; Municipal Uncommercial Enterprise "Odesa Regional Clinical Medical Center" of Odesa Regional Council, Odesa, Ukraine.

Volkov V. B., MD, Assistant of the Department of Surgery № 2, Odesa National Medical University; Municipal Uncommercial Enterprise "Odesa Regional Clinical Medical Center" of Odesa Regional Council, Odesa, Ukraine.

Harhoury Makrem, Postgraduate Student of the Department of Surgery № 2, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine.

**Сведения об авторах:**

Муравьев П. Т., канд. мед. наук, доцент каф. хирургии № 2, Одесский национальный медицинский университет; врач-хирург, КНП «Одесский областной клинический медицинский центр» ООР, Украина.

Запорожченко Б. С., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. хирургии № 2, Одесский национальный медицинский университет; КНП «Одесский областной клинический медицинский центр» ООР, Украина.

Бородаев И. Е., канд. мед. наук, доцент каф. хирургии № 2, Одесский национальный медицинский университет; врач-хирург, КНП «Одесский областной клинический медицинский центр» ООР, Украина.

Кирпичникова Е. П., канд. мед. наук, доцент каф. анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний, Одесский национальный медицинский университет; КНП «Одесский областной клинический медицинский центр» ООР, Украина.

Шевченко В. Г., канд. мед. наук, доцент каф. хирургии № 2, Одесский национальный медицинский университет; врач-хирург, КНП «Одесский областной клинический медицинский центр» ООР, Украина.

Волков В. Б., ассистент каф. хирургии № 2, Одесский национальный медицинский университет; КНП «Одесский областной клинический медицинский центр» ООР, Украина.

Хархури Макрем, аспирант каф. хирургии № 2, Одесский национальный медицинский университет, Украина.

**Список літератури**

- [1] Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and Mechanisms / R. B. Fillingim, J. D. Loeser, R. Baron, R. R. Edwards. *The journal of pain*. 2016. Vol. 17, Iss. 9, Suppl. P. T10-T20. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.08.010>
- [2] Koulouris A. I., Banim P., Hart A. R. Pain in Patients with Pancreatic Cancer: Prevalence, Mechanisms, Management and Future Developments. *Digestive diseases and sciences*. 2017. Vol. 62, Iss. 4. P. 861-870. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4488-z>
- [3] Cancer in Ukraine, 2018-2019. Occupation, death, demonstration of oncological service / Ukrainian cancer registry statistics. *Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine*. 2020. Vol. 21. P. 30-31. URL : [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_21/PDF\\_E/30-31-podq.pdf](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_21/PDF_E/30-31-podq.pdf)
- [4] Simple Biomarkers During the Last Month of Life of Terminal Cancer Patients: A Sequential Study / I. C. Hwang, Y. Park, Y. J. Lee, H. Y. Ahn. *Journal of pain and symptom management*. 2017. Vol. 53, Iss. 1. P. e1-e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.08.021>
- [5] Factors influencing the prescribed dose of opioid analgesics in cancer patients / M. Hashimoto, K. Aogaki, C. Numata et al. *Journal of opioid management*. 2020. Vol. 16, Iss. 4. P. 247-252. <https://doi.org/10.5055/jom.2020.0578>

**References**

- [1] Fillingim, R. B., Loeser, J. D., Baron, R., & Edwards, R. R. (2016). Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and Mechanisms. *The journal of pain*, 17(9 Suppl), T10-T20. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.08.010>
- [2] Koulouris, A. I., Banim, P., & Hart, A. R. (2017). Pain in Patients with Pancreatic Cancer: Prevalence, Mechanisms, Management and Future Developments. *Digestive diseases and sciences*, 62(4), 861-870. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4488-z>
- [3] Ukrainian cancer registry statistics. (2020). Cancer in Ukraine, 2018-2019. Occupation, death, demonstration of oncological service. *Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine* (Vol. 21, pp. 30-31). [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_21/PDF\\_E/30-31-podq.pdf](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_21/PDF_E/30-31-podq.pdf)
- [4] Hwang, I. C., Park, Y., Lee, Y. J., & Ahn, H. Y. (2017). Simple Biomarkers During the Last Month of Life of Terminal Cancer Patients: A Sequential Study. *Journal of pain and symptom management*, 53(1), e1-e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.08.021>
- [5] Hashimoto, M., Aogaki, K., Numata, C., Moriwaki, K., Matsuda, Y., Ishii, R., Tanaka, I., & Okamoto, Y. (2020). Factors influencing the prescribed dose of opioid analgesics in cancer patients. *Journal of opioid management*, 16(4), 247-252. <https://doi.org/10.5055/jom.2020.0578>