



DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2021.52-61>  
УДК: 616-089:006

## Застосування електрохімічної детоксикації у онкологічних хворих після мультиорганних операцій з вираженою ендogenous інтоксикацією

Крутько Є. М., ORCID: 0000-0002-7291-5520, e-mail: ekrutko00@gmail.com

Пилипенко С. О., ORCID: 0000-0002-9898-8699, e-mail: doctorpilipenco@gmail.com

Павлюченко О. С., ORCID: 0000-0003-2885-9805, e-mail: 0978131551a@gmail.com

Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

## Electrochemical detoxification in cancer patients after multiorgan surgery with severe endogenous intoxication

Krutko Y. M., ORCID: 0000-0002-7291-5520, e-mail: ekrutko00@gmail.com

Pylypenko S. O., ORCID: 0000-0002-9898-8699, e-mail: doctorpilipenco@gmail.com

Pavliuchenko O. S., ORCID: 0000-0003-2885-9805, e-mail: 0978131551a@gmail.com

State Organization "Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

### Ключові слова:

ентеральна недостатність, інтенсивна терапія, розширені та комбіновані операції, синдром ендogenous інтоксикації, онкохворі.

### Для цитування:

Крутько Є. М., Пилипенко С. О., Павлюченко О. С. Застосування електрохімічної детоксикації у онкологічних хворих після мультиорганних операцій з вираженою ендogenous інтоксикацією. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2021. Т. XXIX. № 2. С. 52–61. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2021.52-61>

### Для кореспонденції:

Павлюченко Олексій Сергійович  
Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»;  
вул. Пушкінська, буд. 82, м. Харків, Україна, 61024;  
e-mail: 0978131551a@gmail.com

© Крутько Є. М., Пилипенко С. О., Павлюченко О. С., 2021

### РЕЗЮМЕ

**Актуальність.** Синдром ентeральної недостатності супроводжує розвиток багатьох гострих захворювань органів черевної порожнини. Згідно зі статистичними даними, у результаті розширених та мультиорганних оперативних втручань в онкохірургії за 2019–2020 рр., ентeральна недостатність стала ускладненням у 39 % усіх випадків, незалежно від анатомо-фізіологічної ділянки, а ускладнення у вигляді синдрому ендogenous інтоксикації – у 68% випадків.

**Мета роботи** – вивчити ефективність лікування синдрому ентeральної недостатності на тлі вираженої ендogenous інтоксикації в онкологічних хворих після мультиорганних операцій з використанням непрямой електрохімічної детоксикації за допомогою розчину гіпохлориту натрію.

**Матеріали і методи.** Було обстежено 71 пацієнта з онкопатологією, яким виконані мультиорганні оперативні втручання на різних анатомо-фізіологічних ділянках. Хворі були розподілені на дві групи: основна група (n=36), в якій проводилась непряма електрохімічна детоксикація за допомогою розчину гіпохлориту натрію у концентрації 0,06 %, група порівняння (n=35) – проведено лікування за стандартними схемами. Групи були зіставні за віком та анатомо-фізіологічними ділянками, які оперувались (оперативне втручання проведено на органах грудної клітки і середостінні та на органах черевної порожнини).

**Результати та їх обговорення.** Для лікування хворих з ентeральною недостатністю використовували методику електрохімічної детоксикації за допомогою гіпохлориту натрію, що знижує показники, які відображають токсичність крові та ступінь інтоксикації. Про це свідчило зниження концентрації білірубину на 23,1%, сечовини на 91,6%, креатиніну на 99,4%, лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) на 47,2% та прокальцитоніну на 68,2%. При застосуванні цього методу вже на першу добу вдалося отримати детоксикаційний ефект.

**Висновки.** За результатами комплексного дослідження онкологічних хворих після мультиорганних операцій з вираженою ендogenous інтоксикацією показана доцільність включення натрію гіпохлориту в комплексну післяопераційну терапію при синдромі ентeральної недостатності. Доведено, що використання інфузій 0,06% розчину NaClO проявляє детоксикаційний ефект: достовірно знижує підвищені концентрації білірубину, креатиніну, сечовини, ЛІІ, покращує реологічні властивості крові. Виявлено, що використання натрію гіпохлориту при пригніченні механізмів антиоксидантного захисту, приводить до активації окиснювальних процесів.

Показано, що включення натрію гіпохлориту в комплексну після-операційну терапію при синдромі ентеральної недостатності вже з першої доби має високу ефективність.

**Key words:**

enteral insufficiency, intensive care, extended and combined operations, endogenous intoxication syndrome, cancer patients.

**For citation:**

Krutko YM, Pylypenko SO, Pavliuchenko OS. Electrochemical detoxification in cancer patients after multiorgan surgery with severe endogenous intoxication. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2021. Т. 29. №2. P. 52–61. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2021.52-61>

**For correspondence:**

Pavliuchenko Oleksii Serhiiovych  
State Organization “Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”;  
82, Pushkinskaya Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;  
e-mail: 0978131551a@gmail.com

© Krutko Y. M., Pylypenko S. O., Pavliuchenko O. S., 2021

**ABSTRACT**

**Background.** Enteral insufficiency syndrome accompanies the development of many acute diseases of the abdominal cavity. According to the statistics, advanced and multi-organ surgical intervention in oncosurgery within the period from 2019 to 2020 resulted in enteral insufficiency being a complication in 39% of all cases, regardless of anatomical and physiological area, while complications in the form of endogenous intoxication syndrome made up 68% of cases.

**Purpose** – studying the effectiveness of treatment of enteral insufficiency syndrome in cancer patients after multiorgan surgery with severe endogenous intoxication by means of indirect electrochemical detoxification with sodium hypochlorite solution.

**Materials and methods.** The study involved 71 cancer patients who underwent multi-organ surgery on different anatomical and physiological areas. The patients were divided into 2 groups: treatment group (n=36) provided with indirect electrochemical detoxification by means of sodium hypochlorite solution at a concentration of 0.06%, comparison group (n=35) undergoing treatment according to standard schemes. The groups were comparable in age and anatomical and physiological areas that were operated on (surgery was performed on the chest and mediastinum as well as abdominal organs).

**Results.** The method of electrochemical detoxification with sodium hypochlorite reducing the indicators that reflect blood toxicity and intoxication level was used for treating patients with enteral insufficiency. This was evidenced by decreased concentration of bilirubin by 23.1%, urea by 91.6%, creatinine by 99.4%, LII (leukocytal intoxication index) by 47.2% and procalcitonin by 68.2%. Being applied this method has made it possible to achieve a detoxifying effect early on day one.

**Conclusions.** The findings of complete physical examination of cancer patients after multiorgan surgery with severe endogenous intoxication have shown a practical significance of sodium hypochlorite being included in comprehensive post-surgery treatment in enteral insufficiency syndrome cases. Infusions of 0.06% NaClO solution within 24 hours have been proved to provide a detoxifying effect: they significantly reduce elevated concentrations of bilirubin, creatinine, urea, LII and improve blood rheology.

Administering sodium hypochlorite in the suppression of antioxidant defense mechanisms leads to the activation of oxidative processes.

Including sodium hypochlorite in comprehensive post-surgery treatment in enteric insufficiency syndrome has shown a high efficiency.

Рукопис надійшов  
*Manuscript was received*  
15.02.2021

Отримано після рецензування  
*Received after review*  
17.02.2021

Прийнято до друку  
*Accepted for printing*  
09.06.2021

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами**

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» «Розробити нові технології метаболічної терапії з урахуванням епігенетичних порушень у хворих на рак шлунково-кишкового тракту». Номер державної реєстрації: 0118U003209, шифр теми: НАМН.03.18, прикладна,

**Relationship with academic programs, plans and themes**

The paper is a fragment of the planned research project of State Organization “Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of NAMS of Ukraine” which is “To develop new technologies of metabolic therapy based on epigenetic characteristics of tumors in patients with cancer of the gastrointestinal tract”. State registration number: 0118U003209, research project code: NAMS (Ukraine).03.18, applied, period for performance:

термін виконання: 2018–2020 рр., керівник – директор інституту, доктор медичних наук, професор Красносельський М. В.

## ВСТУП

Синдром ентеральної недостатності (СЕН) є ключовим фактором виникнення ендогенної інтоксикації та поліорганної недостатності [1–3]. У деяких випадках ентеральна недостатність стає одним із основних патогенетичних факторів, які загрожують життю пацієнта [4, 5]. Отже, розуміння механізмів розвитку ентеральної недостатності (ЕН) важливе для високоєфективного лікування всіх захворювань, що супроводжуються розвитком такого явища. Клінічна онкологічна практика останнім часом активно розвивається у напрямку поліпшення якості життя хворих на фоні протипухлинного лікування та після його завершення. Велика низка клініко-морфологічних форм злякисних новоутворень відрізняється досить істотно вираженими явищами ендогенної інтоксикації за рахунок посилення процесів катаболізму та накопичення токсичних продуктів обміну. Якість життя пацієнтів з онкопатологією помітно погіршується [7].

Останнім часом відмічається збільшення кількості розширених та мультиорганних оперативних утручань в онкохірургії. Згідно зі статистичними даними, оперативні втручання на органах грудної клітки у 2018–2019 рр. склали 47 %, на черевній порожнині – 51 %. Незалежно від локалізації оперативного втручання на різних анатомо-фізіологічних ділянках ентеральна недостатність проявляється в 39 % усіх оперативних утручань. Летальність при ентеральній недостатності складає приблизно 46 %, ускладнення у вигляді синдрому поліорганної недостатності (СПОН) – 78 % випадків. Компенсована та субкомпенсована ЕН у післяопераційному періоді зустрічається в 95 % випадків. Виявлення синдрому ентеральної недостатності у хворих, яких оперували на органах грудної клітки та середостінні, пояснюється порушенням кровообігу під час операції та гіпоксією, а при операціях на органах черевної порожнини (ОЧП), в більшості випадків, обумовлено транслокацією бактеріальної флори, що спричиняє виникнення синдрому ентеральної недостатності.

Завдяки розвитку еферентної терапії та реаніматології з'явилися можливості коригувального впливу на ту чи іншу ланку детоксикації організму. Дослідження останніх років орієнтувалися на підвищення ефективності детоксикації за допомогою методів екстракорпоральної гемо-, плазма- і лімфокорекції. Однак у клініці не відзначається істотного підвищення ефекту від проведених заходів, що певною мірою обумовлює пошук нових ефективних методів, спрямованих на зниження ендотоксикозу і відновлення природної імунореактивності організму [8]. Тому все більше привертає увагу метод електрохімічного окиснення біологічно активних речовин, заснований на біохімічних процесах і закономірностях, які відбуваються в живій природі. В арсеналі засобів і методів еферентної терапії великого поширення набув метод непрямой

2018–2020, led by Director of the Institute, Doctor of Medical Science, Professor M.V. Krasnoselskyi.

## INTRODUCTION

Enteral insufficiency syndrome (EIS) is a crucial factor in occurring endogenous intoxication and multiorgan failure [1–3]. In some cases, enteral insufficiency becomes one of the key pathogenetic factors threatening the life of a patient [4, 5]. Thus, understanding the mechanisms of enteral insufficiency is essential in order to provide highly effective treatment of all diseases accompanying the development of this phenomenon. In recent years, clinical oncological practice has been actively developing in the direction of improving the quality of life of patients associated with antitumor treatment and after its completion. A great number of clinical and morphological forms of malignancies differ substantially by obvious endogenous intoxication. Due to intensifying the catabolic processes and accumulating toxic metabolic products, the quality of life of cancer patients significantly deteriorates [7].

Up to date, the number of advanced and multi-organ surgical interventions in oncosurgery is increasing. According to the statistics, surgeries involving the chest in 2018–2019 made up 47%, the abdomen – 51%. Regardless of the location of surgery on different anatomical and physiological areas, enteral insufficiency manifests itself in 39% of all surgeries. Mortality from enteral insufficiency is approximately 46%, complications in the form of multiple-organ-failure syndrome (MOFS) – 78% of cases. Compensated EI in the postoperative period occurs in 95%.

Detecting enteral insufficiency syndrome in patients operated on the chest and mediastinum stems from circulatory disorders during surgery and hypoxia, while in surgeries on the abdominal organs (AO), in most cases, it is due to translocation of bacteria resulting in enteral insufficiency.

As efferent therapy and resuscitation develop, there are opportunities for corrective influence on one or another body detoxification component. Studies in recent years have been focused on improving the effectiveness of detoxification using extracorporeal hemo-, plasma and lymphocorrection methods. However, in clinical presentation, there is no significant increase in the effect of the measures, which to some extent leads to the search for new effective methods aimed at reducing endotoxemia and restoring the body's natural immunoreactivity [8]. Therefore, in recent years, more and more attention is drawn to electrochemical oxidation of biologically active substances, based on biochemical processes and patterns occurring in wildlife. Recently, among the tools and methods of efferent therapy, the method of indirect electrochemical detoxification, carried out by means of sodium hypochlorite solution, has become widespread. The main idea of the method is that oxidation by active oxygen underlies the vast majority of the body's vital processes associated with excretion of toxic components of exogenous or endogenous origin. Sodium hypochlorite has an oxidizing potential almost completely similar

електрохімічної детоксикації, здійснюваний за допомогою розчину гіпохлориту натрію. Ідея методу полягає в тому, що окиснення за допомогою активного кисню лежить в основі абсолютної більшості процесів життєдіяльності організму, пов'язаних з виведенням токсичних компонентів екзогенного або ендогенного походження. Гіпохлорит натрію має окиснювальний потенціал, практично повністю аналогічний потенціалу кисню, що дозволяє досягти стимулювання природних механізмів детоксикації та моделювати, певною мірою, детоксикаційну функцію печінки. Основою для його застосування є здатність трансформувати токсичні метаболіти, аналогічно процесу монооксигеназного окиснення в печінці на цитохромі Р-450, з перетворенням гідрофобних токсичних продуктів на гідрофільні та наступним виведенням останніх з організму. Виходячи з механізму дії, сфера застосування гіпохлориту натрію в медицині достатньо широка та охоплює практично всі критичні стани, пов'язані з гострими і хронічними токсикозами різного походження.

Метод інфузійного введення розчинів гіпохлориту натрію вельми перспективний при лікуванні екзо- і ендотоксикозу. Зокрема, розчини NaClO здійснюють пряму і непряму антиагрегаційну дію на тромбоцити, інгібують агрегацію лейкоцитів, посилюють пероксидазне окиснення в нейтрофілах.

До теперішнього часу для корекції СЕІ в клініку впроваджено безліч методів екстракорпоральної детоксикації, заснованих на виведенні ендогенних токсинів (ЕТ) шляхом очищення плазми крові, лімфи та інших середовищ організму як безпосередньо, так і опосередковано. Однак ці методи здебільшого представляють способи, які не забезпечують комплексного впливу на ЕТ. Найбільшу сумарну детоксикаційну властивість мають плазмаферез, гемодіаліз, гемофільтрація, гемосорбція, лімфосорбція. Найкращу детоксикаційну дію надають плазмаферез і еритроцитозферез, а імунокоригувальну – плазмаферез та лейкоцитозферез [9, 10]. Проте реалізація даних процедур супроводжується порушенням електролітного балансу і гормонального профілю крові, травмою формених елементів крові, порушенням згортання крові, необхідністю катетеризації двох центральних вен і/або грудного лімфатичного протоку, втратою з фільтратом на сорбенті амінокислот, білків, лімфоцитів і тромбоцитів, лімфорей, можливість розвитку лімфатичних свищів, або порушенням лімфообігу після видалення дренажу та ін.

**Мета роботи** – вивчити ефективність лікування синдрому ентеральної недостатності на тлі вираженої ендогенної інтоксикації в онкологічних хворих після мультиорганних операцій з використанням непрямой електрохімічної детоксикації за допомогою розчину гіпохлориту натрію.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження, яке проводилось на базі відділення онкологічної хірургії та відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії (ВАІТ) Державної

to the oxygen potential, which makes it possible to achieve the goals of stimulating the natural mechanisms of detoxification and to simulate, to some extent, the detoxification function of the liver. The basis for its use is the ability to transform toxic metabolites, similar to the process of monooxygenase oxidation in the liver on cytochrome P-450, with translating the hydrophobic toxic products into hydrophilic and subsequent excretion of the latter ones from the body. Based on the mechanism of action, the scope of application of sodium hypochlorite in medicine is quite wide and it covers almost all critical conditions associated with acute and chronic toxicosis of various origins.

The method of infusion of sodium hypochlorite solutions is very promising in treatment of exo- and endotoxicosis. In particular, NaClO solutions have a direct and indirect antiaggregatory effect on platelets, inhibit leukocyte aggregation, enhance peroxidase oxidation in neutrophils.

Until the present, a great number of extracorporeal detoxification methods, based on the removal of endogenous toxins (ET) by purifying blood plasma, lymph and other media of the body, both directly and indirectly, have been introduced in the clinic to correct endogenous intoxication syndrome (EIS). However, mostly, these methods do not provide a comprehensive impact on ET. Plasmapheresis, hemodialysis, hemofiltration, hemosorption, and lymphosorption have the greatest total detoxifying properties. Plasmapheresis and erythrocytapheresis have the best detoxifying effect, while plasmapheresis and leukocytapheresis have the best immunocorrective effect [9, 10]. Still the implementation of these procedures is accompanied by electrolyte imbalance and blood hormonal profile disturbance, trauma of blood cells, impaired blood clotting, need for catheterization of two central veins and/or thoracic lymphatic duct, loss with filtrate on the sorbent amino acids, proteins, lymphocytes and platelets, lymphorrhea, development of lymphatic fistulas, or disturbance of lymph circulation after drainage removal, etc.

**Purpose** – studying the effectiveness of treatment of enteral insufficiency syndrome in cancer patients after multiorgan surgery with severe endogenous intoxication by means of indirect electrochemical detoxification with sodium hypochlorite solution.

## MATERIALS AND METHODS

The study enrolled 71 cancer patients, aged 18 to 90 years (the average age of patients was  $54.2 \pm 2.8$ ), who underwent treatment at the premises of Oncology



установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» в період 2019–2020 років, було включено 71 пацієнта віком 18–90 років (середній вік пацієнтів склав  $54,2 \pm 2,8$  р.). Жінок було 40 (54,6 %), чоловіків – 31 (45,4 %). У дослідженій вибірці налічувалося 35 (48,9 %) хворих похилого віку, лікування яких в післяопераційному періоді було найбільш складним через закономірні біологічні, вікові зміни та супутні патології.

Дослідження проведено відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях, а також наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 р. Пацієнти дали свою інформовану згоду на участь у дослідженні, яке схвалене Комісією з біоетики Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України».

Усі дослідження проводилися в атестованих підрозділах ДУ «ІМРО НАМН України»: лабораторія клінічної діагностики, свід. про атестацію № 01-0014/2019 від 05.02.2019 р., чинне до 08.02.2022 р.; клініка Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» пройшла акредитацію, акредитаційний сертифікат на вищу категорію № 014402, серія МЗ України, від 25.05.2019 р., чинний до 24.05.2022 р.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження було проведення їм мультиорганних операцій на органах грудної клітки і середостінні та на органах черевної порожнини, з розвитком синдрому ендогенної інтоксикації.

Критерії виключення з дослідження: вік менше 18 років, проведення операцій тільки на одній анатомо-морфологічній ділянці, небажання пацієнта брати участь у дослідженні; розвиток серцево-судинних ускладнень.

Залежно від схеми лікування хворі були розподілені на дві групи: основна група (n=36) – проводилась непряма електрохімічна детоксикація розчином гіпохлориту натрію у концентрації 0,06 %, група порівняння (n=35) – проводилась детоксикація за стандартною схемою.

Пацієнти основної групи та групи порівняння на початку дослідження були зіставні за віком, статтю, рівнем оперативного втручання. Дослідження проводили на трьох етапах: I етап – до інфузії NaClO, II етап – через 1 годину після інфузії NaClO, III етап – через 4–6 годин після інфузії NaClO.

Хворим основної групи проводилась непряма електрохімічна детоксикація (НЕХД) розчином гіпохлориту натрію у концентрації 0,06 % шляхом інтравенозної інфузії. Інфузію здійснювали в одну з центральних вен (підключичну, яремну, стегнову) через катетер зі швидкістю 50–70 крапель за 1 хв. Об'єм введеного розчину не перевищував 1/10 ОЦК за одну інфузію.

Досліджували показники, що відображають токсичність крові та ступінь інтоксикації при лікуванні

Surgery Department and Anesthesiology Department with Intensive Care Beds of SO “Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine” within the period from 2019 to 2020. There were 40 women (54.6%) and 31 men (45.4%). The patient population under study included 35 (48.9%) elderly patients; the treatment provided for those patients in postsurgery period was the most challenging due to natural biological, age-related changes and comorbidities.

The study was carried out in accordance with the ethical standards of the WMA Declaration of Helsinki on ethical principles for medical research involving human subjects (1964–2008), European Community Directive 86/609 regulating the use of human subjects in biomedical research, and the Order of the Ministry of Health of Ukraine No 690, dated 23.09.2009. The patients gave their informed consent to participate in the study, which was approved by the Committee on Bioethics of SO “Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine” (Record No 1, dated 01.01.2021).

All studies were conducted at the certified divisions of SO “Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”: laboratory of clinical diagnosis with Certificate of Attestation No 01-0014/2019 dated February 5, 2019, valid until February 8, 2022; SO “Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine” certified Clinic, accreditation certificate for the highest category No 014402, series of the Ministry of Health of Ukraine, dated 25.05.2019, valid until 24.05.2022.

The entry criteria were multiorgan surgeries on the chest, mediastinum and abdominal organs as well as the development of endogenous intoxication syndrome.

Withdrawal criteria: younger than 18, surgeries on only one anatomical and morphological area, the patient's reluctance to participate in the study; development of cardiovascular complications.

Depending on the treatment regimen, patients were divided into 2 groups: treatment group (n=36) provided with indirect electrochemical detoxification by means of sodium hypochlorite solution at a concentration of 0.06%, comparison group (n=35) undergoing treatment according to standard schemes.

At the baseline, the groups were comparable in age, sex and the level of surgical intervention. The study was performed in three stages: Stage I – before NaClO infusion, Stage II – 1 hour after NaClO infusion, Stage III – 4–6 hours after NaClO infusion.

Patients in treatment group underwent indirect electrochemical detoxification with sodium hypochlorite solution at a concentration of 0.06% by intravenous infusion. The infusion was performed into one of the central veins (subclavian, jugular, femoral) through a catheter at a rate of 50–70 drops per 1 min. The volume of the injected solution did not exceed 1/10 CBL per infusion.

The indicators reflecting blood toxicity and intoxication degree in treatment of intoxication syndrome by means of indirect electrochemical detoxification were studied.

інтоксикаційного синдрому за допомогою непрямой електрохімічної детоксикації. В якості параметрів токсемії обирали специфічні показники, які характеризують види обміну та функції життєво важливих органів (кислотно-лужний баланс: рН, парціальний тиск вуглекислого газу в крові ( $P_{CO_2}$ ), парціальний тиск кисню в крові ( $P_{O_2}$ )), креатинін, сечовину, загальний білок, білірубін, глюкозу, осмолярність, час згортання крові, прокальцитонін та лейкоцитарний індекс інтоксикації). Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) розраховували за формулою Кальф-Каліфа [6]. Критеріям відміни лікування відповідали: нормалізація температури тіла, зниження індексу лейкоцитарної інтоксикації (за Я. Я. Кальф-Каліфом), нормалізація рівня прокальцитоніну, креатиніну, залишкового азоту, сечовини та інших досліджуваних показників. Критерії ефективності лікування оцінювали за ступенем тяжкості ендотоксикозу, використовуючи ті ж самі тести, що і для його діагностики.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях методів статистичного аналізу з використанням програмних продуктів STATISTICA 13.3 EN та Microsoft Excel 2016. Для опису і порівняння масивів даних використовували середнє арифметичне та його стандартну похибку ( $M \pm m$ ). Достовірність відмінностей між середніми значеннями показників вважали значущими при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі дослідження спостерігали підвищення показників, що відображають токсичність крові: креатинін, сечовину, загальний білок, білірубін, глюкозу, осмолярність, час згортання крові, прокальцитонін та лейкоцитарний індекс інтоксикації. Встановлено, що в основній групі та групі порівняння показник ЛІІ на I етапі був зіставний та дорівнював  $4,60 \pm 0,10$  та  $4,80 \pm 0,20$  відповідно, що можна пояснити формуванням СЕН вже в перші години після операції.

З таблиці 1 видно, що на II етапі (через годину після введення розчину гіпохлориту натрію у концентрації 0,06 %), спостерігалася нормалізація показників кислотно-лужної рівноваги (основна група), знижувалася концентрація глюкози на 17–18%, подовжувався час згортання крові на 40–60%, осмолярність крові знижувалася в середньому на 22–24 мосм/л. У групі порівняння достовірних змін не спостерігали (табл. 2). Застосування NaClO з метою детоксикації в зазначеному обсязі і концентрації на II етапі викликало гіпокоагуляцію. Розвиток гіпокоагуляції у першу годину (II етап) після інфузії NaClO свідчить про те, що він має властивості антикоагулянту прямої дії. Це неодмінно повинні мати на увазі клініцисти у зв'язку з небезпекою післяопераційної кровотечі.

Показники, що відображають токсичність крові та ступінь інтоксикації, найбільшою мірою змінювалися в основній групі на III етапі дослідження (через 4–6 годин після інфузії гіпохлориту). Про це свідчило достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження концентрацій білірубину з  $36,50 \pm 0,30$  до  $16,10 \pm 0,35$ ; сечовини з  $103,00 \pm 0,20$

As toxemia parameters, specific indicators were chosen that characterize the types of metabolism and functions of vital organs (acid-base balance: pH, partial pressure of carbon dioxide in the blood ( $P_{CO_2}$ ), partial pressure of oxygen in the blood ( $P_{O_2}$ )), creatinine, urea, total protein, bilirubin, glucose, osmolarity, coagulation time, procalcitonin and leukocyte intoxication index). Leukocyte intoxication index (LII) was calculated according to Ya. Kalf-Kalif formula [6]. Treatment discontinuance criteria included normalization of body temperature, reduction of leukocyte intoxication index (according to Ya. Ya. Kalf-Kalif), normalization of procalcitonin creatinine, residual nitrogen, urea and other indicators under study. Criteria for the effectiveness of treatment were assessed by severity of endotoxycosis, using the same tests as for its diagnosis.

Statistical processing of the study findings was performed by means of accepted methods of statistical analysis in medical and biological studies using STATISTICA 13.3 EN and Microsoft Excel 2016. To describe and compare data sets, the arithmetic mean and its standard error ( $M \pm m$ ) were used. Accuracy of differences between mean values was considered to be significant at  $p < 0.05$ .

## RESULTS AND DISCUSSION

Blood toxicity parameters were assessed: creatinine, urea, total protein, bilirubin, glucose, osmolarity, blood clotting time, procalcitonin and leukocyte intoxication index. At stage I of the study, all above parameters were increased in both groups. It was ascertained that in treatment group and comparison group, LII index at stage I was comparable and equal to  $4.60 \pm 0.10$  and  $4.80 \pm 0.20$ , respectively, which could be explained by forming enteral insufficiency syndrome within the first hours after surgery.

Table 1 shows that at stage II (an hour after administering sodium hypochlorite solution, at concentration of 0.06%), improved acid-base balance (treatment group), decreased glucose concentration by 17–18%, prolonged blood clotting time by 40–60%, blood osmolarity decreased on average by 22–24 mosm/l are observed. In comparison group, no significant changes were observed (Table 2). Using NaClO in order to detoxicate in the specified volume and concentration at stage II caused hypocoagulation. The development of hypocoagulation within the first hour (stage II) after NaClO infusion indicates that it has direct anticoagulant properties. This should definitely be kept in mind by clinicians due to the risk of postoperative bleeding.

Indicators reflecting blood toxicity and intoxication degree mainly changed in treatment group at stage III of the study (4–6 hours after infusion of hypochlorite). This was evidenced by a significant ( $p < 0.05$ ) decrease in bilirubin concentrations from  $36.50 \pm 0.30$  to  $16.10 \pm 0.35$ ; urea from  $103.00 \pm 0.20$  to  $89.00 \pm 0.20$ ; total protein from  $59.10 \pm 0.30$  to  $50.60 \pm 0.40$  and creatine from  $100.00 \pm 0.01$  to  $0.045 \pm 0.01$  after administering NaClO

**Таблиця 1.** Динаміка досліджуваних показників крові в онкологічних хворих із синдромом ентеральної недостатності на тлі ендотоксикозу в основній групі (n=36)

**Table 1.** Blood values being studied in cancer patients with enteral insufficiency syndrome associated endotoxemia in treatment group (n=36) over time

Показник/Parameters	Stage I	Stage II	Stage III
pH	7,29 ± 0,02	7,45 ± 0,02	7,40 ± 0,02*
P <sub>CO2</sub> (мм рт. ст.)/P <sub>CO2</sub> (mmHg)	29,50 ± 0,10	33,60 ± 0,50	35,50 ± 0,50*
P <sub>O2</sub> (мм рт. ст.)/P <sub>O2</sub> (mmHg)	70,30 ± 0,40	75,00 ± 0,60*	78,00 ± 0,60
Глюкоза (ммоль/л)/Glucose (mmol /l)	6,6 ± 0,20	5,20 ± 0,15*	4,2 ± 0,5*
Загальний білок (г/л)/Total protein (g/l)	59,10 ± 0,30	58,60 ± 0,40	50,60 ± 0,40**
Креатинін (ммоль/л)/Creatinine (mmol /l)	100,00 ± 0,01	0,10 ± 0,02	0,045 ± 0,01**
Сечовина (ммоль/л)/Urea (mmol /l)	103,00 ± 0,20	90,00 ± 0,10	89,00 ± 0,20**
Білірубін (мкіль/л)/Bilirubin (μol /l)	36,50 ± 0,30	21,70 ± 0,70	16,10 ± 0,35**
Осмолярність (мосм/л)/Osmolarity (mosm /l)	309,00 ± 1,20	283,00 ± 1,60*	286,00 ± 1,20**
Час згортання крові (хв)/Blood clotting time (min)	4,60 ± 0,50	10,50 ± 0,20*	9,50 ± 0,30**
ЛПІ (ум.од.)/LPI (d.d.)	4,60 ± 0,10	3,90 ± 0,60	1,60 ± 0,20**
Прокальцитонін (нг/мл)/Procalcitonin (ng / ml)	5,60 ± 0,02	5,00 ± 0,03	4,30 ± 0,20**

**Примітки:**

- \* – різниця достовірна між показниками до інфузії та через 1 годину після інфузії NaClO (p < 0,05);
- \*\* – різниця достовірна між показниками через 1 годину після інфузії та через 4–6 годин після інфузії NaClO (p < 0,05).

**Notes:**

- \* – the difference is significant between the params before infusion and 1 hour after NaClO infusion (p < 0.05);
- \*\* – the difference is significant between the params 1 hour after infusion and 4–6 hours after NaClO infusion (p < 0.05).

до 89,00 ± 0,20; загального білка з 59,10 ± 0,30 до 50,60 ± 0,40 та креатиніну з 100,00 ± 0,01 до 0,045 ± 0,01 після введення NaClO в основній групі (табл. 1). У групі порівняння змін концентрацій білірубину, сечовини, загального білка та креатиніну на III етапі не спостерігали (табл. 2).

В основній групі на III етапі спостерігали достовірне зниження ЛПІ з 4,60 ± 0,10 до 1,60 ± 0,20 ум.од. У групі порівняння цей показник майже не змінювався. ЛПІ є одним з критеріїв функціонального стану лімфоцитарної системи, що вказує на співвідношення лімфоцитів до сегментоядерних нейтрофілів, тобто взаємовідношення гуморальної та клітинної ланок імунної системи [9]. Одним з найбільш важливих та найпростіших, з точки зору визначення параметрів для оцінки інтоксикації, є індекс співвідношення нейтрофіли/лімфоцити, який відображує співвідношення клітин неспецифічного та специфічного захисту організму [10].

Зміни в газовому складі венозної крові в основній групі свідчать про активізацію дихання з достовірним підвищенням рівня P<sub>O2</sub> – з 73,30 ± 0,40 до 78,00 ± 0,60 мм рт.ст. венозної крові на III етапі. У групі порівняння зміни в газовому складі венозної крові практично були відсутні (табл. 2).

Очевидно, що застосування NaClO з метою детоксикації в зазначеній концентрації в перші 4–6 год. викликає гіпокоагуляцію, гіпоглікемію та поліпшення реологічних властивостей крові.

Аналізуючи ефективність корекції метаболічних порушень, слід зазначити, що корекція метаболічного ацидозу здійснюється значно швидше (через 1 годину після інфузії гіпохлориту), ніж при використанні

in treatment group (Table 1). In comparison group, changes in the concentrations of bilirubin, urea, total protein and creatine at stage III were not observed (Table 2).

In treatment group, at stage III, a significant decrease in LPI from 4.60 ± 0.10 to 1.60 ± 0.20 cu was observed. In comparison group, this figure remained almost unchanged. LPI is one of the criteria of the functional state of the lymphocyte system indicating the ratio of lymphocytes to segmented neutrophils, i.e. the relationship between humoral and cellular parts of the immune system [9].

One of the most important and simplest indices, in terms of determining the parameters to evaluate intoxication, is the index of neutrophils/lymphocytes ratio, which reflects the ratio of cells of non-specific and specific defense of the body [10].

Changes in venous blood gas composition in treatment group suggest activating the respiration with a significantly increased p<sub>O2</sub> level. i.e. from 73.30 ± 0.40 to 78.00 ± 0.60 mm Hg of venous blood at stage III. In comparison group, changes in venous blood gas composition were almost absent (Table 2).

Obviously, using NaClO for detoxification in the specified concentration within the first 4-6 hours leads to hypocoagulation, hypoglycemia and improved rheological properties of blood.

Analyzing the effectiveness of correcting the metabolic disorders, it is worth pointing out that the correction of metabolic acidosis is much faster (1 hour after hypochlorite infusion) than when applying standard treatment regimens for enteral insufficiency associated with endotoxemia (comparison group), ensuring plasma preservation, preservation of blood elements and blood pH normalization.

**Таблиця 2.** Динаміка досліджуваних показників крові в онкологічних хворих із синдромом ентеральної недостатності на тлі ендотоксикозу в групі порівняння (n=35)

**Table 2.** Blood values being studied in cancer patients with enteral insufficiency syndrome associated endotoxycosis in comparison group (n=35) over time

Показник/Parameters	Stage I	Stage II	Stage III
pH	7,30 ± 0,01	7,32 ± 0,02	7,34 ± 0,02
P <sub>CO2</sub> (мм рт. ст.)/P <sub>CO2</sub> (mmHg)	32,00 ± 0,20	32,60 ± 0,20	32,80 ± 0,15
P <sub>O2</sub> (мм рт. ст.)/P <sub>O2</sub> (mmHg)	71,10 ± 0,60	72,80 ± 0,50	73,90 ± 0,60
Глюкоза (ммоль/л)/Glucose (mmol / l)	6,10 ± 0,10	5,90 ± 0,20	6,10 ± 0,20
Загальний білок (г/л)/Total protein (g/l)	58,30 ± 0,30	57,9 ± 0,40	58,60 ± 0,40
Креатинін (ммоль/л)/Creatinin (mmol /l)	102,00 ± 0,02	101,00 ± 0,03	102,00 ± 0,03
Сечовина (ммоль/л)/Urea (mmol /l)	10,20 ± 0,40	9,90 ± 0,40	10,30 ± 0,40
Білірубін (мкіль/л)/Bilirubin (μol /l)	24,60 ± 0,30	23,10 ± 0,40	24,80 ± 0,30
Осмолярність (мосм/л)/Osmolarity (mosm /l)	300,00 ± 3,00	290,00 ± 3,00	300,00 ± 4,00
Час згортання крові (хв)/Blood clotting time (min)	4,80 ± 0,30	4,90 ± 0,20	4,70 ± 0,30
ЛПІ (ум.од.)/LPI (d.d.)	4,80 ± 0,20	4,90 ± 0,30	4,60 ± 0,30
Прокальцитонін (нг/мл)/Procalcitonin (ng / ml)	1,80 ± 0,02	1,90 ± 0,03	1,90 ± 0,02

стандартних схем лікування синдрому ентеральної недостатності на тлі ендотоксикозу (група порівняння), забезпечуючи при цьому плазмозбереженість, збереження формених елементів крові та нормалізацію рН крові.

Таким чином, аналізуючи отримані дані можна зробити висновок, що використання терапевтичної дози гіпохлориту натрію (0,06 %) сприяє гіпокоагуляції та поліпшенню реологічних властивостей крові, а також має виражений детоксикаційний ефект (достовірне зниження рівнів креатиніну, сечовини, загального білка, білірубину, глюкози, прокальцитоніну та лейкоцитарного індексу інтоксикації), що ефективно коригує метаболічні порушення та викликає опосередковану імунокорекцію.

Подальше вивчення проблеми, пошук оптимальних концентрацій залежно від клінічного стану та лабораторних показників онкологічних хворих після мультиорганних оперативних втручань у післяопераційному періоді, розробка алгоритму використання є актуальною проблемою сучасної онкохірургії та інтенсивної терапії в цілому.

## ВИСНОВКИ

1. За результатами комплексного дослідження онкологічних хворих після мультиорганних операцій з вираженою ендогенною інтоксикацією показана доцільність включення натрію гіпохлориту в комплексну післяопераційну терапію при синдромі ентеральної недостатності.

2. Доведено, що використання інфузій 0,06% розчину NaClO проявляє детоксикаційний ефект: достовірно знижує підвищені концентрації білірубину, креатиніну, сечовини, ЛПІ, покращує реологічні властивості крові.

3. Виявлено, що використання натрію гіпохлориту при пригніченні механізмів антиоксидантного захисту, приводить до активації окиснювальних процесів.

Thus, analyzing the obtained data, it follows that administering a therapeutic dose of sodium hypochlorite (0.06%) enhances hypocoagulation and improves the rheological blood properties blood, as well as has a pronounced detoxifying effect (significant reduction in creatinine, urea, total protein, bilirubin, glucose, procalcitonin and leukocyte intoxication index) effectively correcting metabolic disorders and resulting in indirect immunocorrection.

Further studying the issue, search for effective concentrations depending on the clinical condition and laboratory parameters of cancer patients after multi-organ surgery in the postoperative period, the development of the algorithm of use are of high priority in modern oncosurgery and intensive care in general.

## CONCLUSIONS

1. The findings of complete physical examination of cancer patients after multiorgan surgery with severe endogenous intoxication have shown a practical significance of sodium hypochlorite being included in comprehensive post-surgery treatment in enteral insufficiency syndrome cases.

2. Infusions of 0.06% NaClO solution within 24 hours have been proved to provide a detoxifying effect: they significantly reduce elevated concentrations of bilirubin, creatinine, urea, LPI and improve blood rheology.

3. Administering sodium hypochlorite in the suppression of antioxidant defense mechanisms leads to the activation of oxidative processes.



4. Показано, що включення натрію гіпохлориту в комплексну післяопераційну терапію при синдромі ентеральної недостатності вже з першої доби має високу ефективність.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Teloken P. E., Spilsbury K., Levitt M. et al. Outcomes in patients undergoing urgent colorectal surgery. *ANZ journal of surgery*. 2014. Vol. 15, № 2. P. 45–50. DOI: <https://doi.org/10.1111/ans.12580>
2. Schmid-Schonbein G. W. The Autodigestion Hypothesis for Shock and Multi-organ Failure. *Annals of biomedical engineering*. 2014. Vol. 42(2). P. 405–414. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10439-013-0891-6>
3. Nesvaderani M., Eslick G. D., Cox M. R. Acute pancreatitis: update on management. *The Medical journal of Australia*. 2015. Vol. 8, № 202. P. 420–423. DOI: <https://doi.org/10.5694/mja14.01333>
4. Mireille F. M., Korkic-Halilovic I., Marjan Bakker S. M., van der Ploeg T. Preoperative Nutrition Status and Postoperative Outcome in Elderly General Surgery Patients: A Systematic Review. *Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2013. Vol. 37. P. 37–43. DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607112445900>
5. Топчиев М. А., Паршин Д. С., Мисриханов М. К. К вопросу о лечении синдрома кишечной недостаточности у больных с разлитым перитонитом. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015. № 6(155). С. 113–117.
6. Стец В. В., Панова А. Е., Шестопапов В. А., Зырянов С. Г., Половников М. Д., Любимов Н. Г. Эффективность энтерального введения фармаконутриентов в коррекции метаболических нарушений и разрешении синдрома кишечной недостаточности у больных, перенесших расширенные гастропанкреатодуоденальные резекции. *Эффективная фармакотерапия*. 2015. № 12. С. 30–35.
7. Соловьев И. А., Кабанов М. Ю., Луфт В. М., Колунов А. В., Лапицкий А. В., Алексеев В. В., Васильченко М. В. Современный подход к комплексной терапии послеоперационного пареза кишечника у хирургических больных. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2013. Т. 8, № 4. С. 42–44.
8. Дубякова Е. Ю. Коррекция энтеральной недостаточности как метод борьбы с эндотоксикозом при панкреонекрозе. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2015. Т. 5, № 12. 1797 с.
9. Волков Д. В., Тарасенко В. С., Красиков С. И., Шарапова Н. В., Чукина О. В., Корнилов С. А. Коррекция синдрома энтеральной недостаточности у больных с кишечной непроходимостью. *Астраханский медицинский журнал*. 2013. № 1. С. 53–56.
10. Vaz Rodriguez J. A., Diaz E. A. Administration of enteral nutrition. Use of infusion pumps. *Revista de enfermería*. 2015. № 38(9). P. 23–28.

4. Including sodium hypochlorite in comprehensive post-surgery treatment in enteric insufficiency syndrome has shown a high efficiency.

#### REFERENCES

1. Teloken PE, Spilsbury K, Levitt M et al. Outcomes in patients undergoing urgent colorectal surgery. *ANZ journal of surgery*. 2014;15(2):45–50. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/ans.12580>
2. Schmid-Schonbein GW. The Autodigestion Hypothesis for Shock and Multi-organ Failure. *Annals of biomedical engineering*. 2014;42(2):405–14. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s10439-013-0891-6>
3. Nesvaderani M, Eslick GD, Cox MR. Acute pancreatitis: update on management. *The Medical journal of Australia*. 2015;8(202):420–3. (In English). DOI: <https://doi.org/10.5694/mja14.01333>
4. Mireille FM, Korkic-Halilovic I, Marjan Bakker SM, van der Ploeg T. Preoperative Nutrition Status and Postoperative Outcome in Elderly General Surgery Patients: A Systematic Review. *Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2013;37:37–43. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607112445900>
5. Topchiev MA, Parshin DS, Misrikhanov MK. On the treatment of intestinal insufficiency syndrome in patients with diffuse peritonitis. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2015;6(155):113–7. (In Russian).
6. Stets VV, Panova AE, Shestopalov VA, Zyryanov SG, Polovnikov MD, Lyubimov NG. The effectiveness of enteral administration of pharmac nutrients in the correction of metabolic disorders and resolution of intestinal insufficiency syndrome in patients who have undergone enlarged gastropancreatoduodenal resection. *Effective pharmacotherapy*. 2015;2:30–5. (In Russian).
7. Soloviev IA, Kabanov MYu, Luft VM, Kolunov AV, Lapitsky AV, Alekseev VV, Vasilchenko MV. Modern approach to complex therapy of postoperative intestinal paresis in surgical patients. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogov*. 2013;8(4):42–4. (In Russian).
8. Dubyakova EYu. Correction of enteral insufficiency as a method to combat endotoxemia in pancreatic necrosis. *Bulletin of medical Internet conferences*. 2015;5(12):1797. (In Russian).
9. Volkov DV, Tarasenko VS, Krasikov SI, Sharapova NV, Chukina OV, Kornilov SA. Correction of the syndrome of enteric insufficiency in patients with intestinal obstruction. *Astrakhan Medical Journal*. 2013;1:53–6. (In Russian).
10. Vaz Rodriguez JA, Diaz EA. Administration of enteral nutrition. Use of infusion pumps. *Revista de enfermería*. 2015;38(9):23–8. (In English).

### Перспективи подальших досліджень

Надалі є необхідним продовжити дослідження щодо вибору оптимальних доз гіпохлориту натрію та супровідної терапії, аналіз ранніх та пізніх ускладнень внаслідок НЕХД, а також проводити періодичний моніторинг міжнародних рекомендацій.

### Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

### Інформація про фінансування

Фінансування видатками Державного бюджету України.

### Prospects for further research

Further research in terms of selecting effective doses of sodium hypochlorite and concomitant therapy, analysis of early and late complications resulting from indirect electrochemical detoxification as well as periodic monitoring of international guidelines are essential.

### Conflict of interest

The authors state no conflict of interest.

### Funding information

Financed by the state budget of Ukraine

## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

**Крутько Євген Миколайович** – доктор медичних наук, завідувач відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, м. Харків, Україна, 61024;

e-mail: ekrutko00@gmail.com

моб.: +38 (067) 93-14-314.

***Внесок автора:** корегування виконаної роботи та аналіз отриманих результатів*

**Пилипенко Сергій Олександрович** – кандидат медичних наук, лікар-анестезіолог відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, м. Харків, Україна, 61024;

e-mail: doctorpilipenco@gmail.com

моб.: +38 (099) 601-93-22.

***Внесок автора:** статистична обробка даних.*

**Павлюченко Олексій Сергійович** – лікар-анестезіолог відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, м. Харків, Україна, 61024;

e-mail: 0978131551a@gmail.com,

моб.: +38 (066) 855-53-37.

***Внесок автора:** статистичне опрацювання отриманих даних, написання тексту статті.*

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Krutko Yevhen Mykolayovych** – Doctor of Medical Science, Head of Anesthesiology Department with Intensive Care Beds of SO “Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, 82, Pushkinskaya Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;

e-mail: ekrutko00@gmail.com

ph: +38 (067) 93-14-314.

***Author contributions:** adjusting the study and analysis of the obtained results.*

**Pylypenko Serhiy Oleksandrovych** – Candidate of Medical Science, Anesthesiologist at Anesthesiology Department with Intensive Care Beds of SO “Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, 82, Pushkinskaya Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;

e-mail: doctorpilipenco@gmail.com

ph: +38 (099) 601-93-22.

***Author contributions:** statistical data processing.*

**Pavliuchenko Oleksii Serhiiovych** – Anesthesiologist at Anesthesiology Department with Intensive Care Beds of SO “Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, 82, Pushkinskaya Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;

e-mail: 0978131551a@gmail.com

ph: +38 (066) 855-53-37.

***Author contributions:** statistical processing of the received data, writing the article.*