УДК 617.559-089.5-085-036.8:615.212 https://doi.org/10.26641/2307-0404.2026.3.376684

В.М. Лінник,
А.Г. Тютюнник,
Ю.Ю. Кобеляцький *

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АД'ЮВАНТІВ ПРИ СПІНАЛЬНІЙ АНЕСТЕЗІЇ: ЛОКАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ІНТРАТЕКАЛЬНОГО ФЕНТАНІЛУ

Дніпровський державний медичний університет
вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
Dnipro State Medical University
Volodymyra Vernadskoho str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
**e-mail: kobeliatsky@ukr.net*

Цитування: Медичні перспективи. 2026. Т. 31, № 3. С. 86-91
Cited: Medicni perspektivi. 2026;31(3):86-91

Ключові слова: *спінальна анестезія, фентаніл, інтратекальні ад'юванти, бупівакаїн, післяопераційна аналгезія, нудота, свербіж*
Key words: *spinal anesthesia, fentanyl, intrathecal adjuvants, bupivacaine, postoperative analgesia, nausea, pruritus*

Реферат. Особливості застосування ад'ювантів у спінальній анестезії: локальний аналіз ефективності інтратекального фентанілу. Лінник В.М., Тютюнник А.Г., Кобеляцький Ю.Ю. *Роботу присвячено оцінюванню клінічної доцільності інтратекального застосування фентанілу як ад'юванта до бупівакаїну при спінальній анестезії. Клінічну частину виконано на базі ДУ «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України». Актуальність теми зумовлена потребою подовження ранньої післяопераційної аналгезії без надмірного посилення моторного блоку, гемодинамічної нестабільності та респіраторних ризиків. Метою дослідження було зіставити аналгетичну ефективність і профіль безпеки бупівакаїну без ад'юванта та бупівакаїну з фентанілом у дозі 25 мкг на основі локальних клінічних даних. Проведено одноцентрове порівняльне ретроспективне когортне дослідження двох груп пацієнтів по 20 осіб (контроль — бупівакаїн; група Fent – бупівакаїн + фентаніл 25 мкг). Об'єктом аналізу слугували деідентифіковані карти пацієнтів дорослого віку з фізикальним статусом ASA I-II, яким виконувалися планові втручання на нижніх кінцівках та ділянці нижче пупка. Оцінювали систолічний і діастолічний артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, периферичну сатурацію кисню (SpO_2), інтенсивність болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) через 1, 2, 4, 6 і 12 годин, час до першої потреби в додатковому знеболюванні, частоту нудоти, блювання та свербежу. Встановлено, що додавання фентанілу збільшує медіанний час до першої потреби в анальгетику з 230,0 [225,0; 240,0] хв до 310,0 [305,0; 318,0] хв ($p<0,001$; приріст тривалості аналгезії на 34,2%). Динаміка за ВАШ через 6 та 12 годин була достовірно кращою в групі Fent (Me=2,5 [2,0; 3,0] та 5,0 [4,0; 5,5] бала проти 3,5 [3,0; 4,0] та 6,0 [5,0; 7,0] у контролі, $p<0,02$). Додавання фентанілу не супроводжувалося погіршенням оксигенації (SpO_2 Me=99,0 [98,0; 99,0]%). Основними побічними явищами були свербіж та нудота, що потребують керованої профілактики.*

Abstract. Features of adjuvants using in spinal anesthesia: local analysis of intrathecal fentanyl effectiveness. Linnyk V.M., Tiutiunnyk A.G., Kobeliatskyi Yu.Yu. *The study is devoted to evaluating the clinical feasibility of intrathecal fentanyl administration as an adjuvant to bupivacaine during spinal anesthesia. The clinical part of the study was conducted at the State Institution "Ukrainian State Research Institute of Medical and Social Problems of Disability" of the Ministry of Health of Ukraine. The relevance of the topic is conditioned by the need to prolong early postoperative analgesia without excessive intensification of motor block, hemodynamic instability, or respiratory risks. The aim of the study was to compare the analgesic efficacy and safety profile of bupivacaine without an adjuvant and bupivacaine with fentanyl at a dose of 25 μg based on local clinical data. A single-center comparative retrospective cohort study was conducted involving two groups of 20 patients each (control group – bupivacaine; fentanyl group – bupivacaine + fentanyl 25 μg). The analysis included de-identified medical records of adult patients with an ASA physical status of I-II who underwent elective procedures on the lower extremities and in areas below the umbilicus. Systolic and diastolic blood pressure, heart rate, peripheral oxygen saturation (SpO_2), pain intensity assessed using the Visual Analog Scale (VAS) in 1, 2, 4, 6, and 12 hours, time to the first requirement for additional analgesia, and the incidence of nausea, vomiting, and pruritus were evaluated. It was established that the addition of fentanyl increased the median time to the first requirement for analgesia from 230.0 [225.0; 240.0] min to 310.0 [305.0; 318.0] min ($p<0.001$), representing a 34.2% increase in the duration of analgesia. VAS scores in 6 and 12 hours were significantly lower in the Fent group (Me=2.5 [2.0; 3.0] and 5.0 [4.0; 5.5], respectively) than in the control group*

На умовах ліцензії CC BY 4.0

(3.5 [3.0; 4.0] and 6.0 [5.0; 7.0], respectively; p<0.02). The addition of fentanyl was not associated with impaired oxygenation (SpO_2 Me=99.0 [98.0; 99.0]%). The main adverse effects were pruritus and nausea, which require appropriate prophylactic management.

Спінальна анестезія (СА) залишається одним з базових і найбільш затребуваних методів регіонарного знеболення в урології, ортопедії та хірургії нижче рівня пупка. Її перевагами є швидкий початок дії, надійність сенсорного блоку, зменшення потреби в системній загальній анестезії та гармонійна інтеграція в сучасні протоколи прискореного післяопераційного відновлення (Enhanced Recovery After Surgery – ERAS) [15]. Водночас ізольоване застосування місцевих анестетиків (МА) обмежене тривалістю їх дії, а збільшення дози МА супроводжується ризиком поглиблення моторного блоку, гемодинамічної нестабільності та затримки мобілізації пацієнтів.

Інтратекальні ад'юванти застосовують для цілеспрямованої модифікації профілю нейроаксіального блоку. Найбільш вивченим серед них є ліпофільний опіоїд фентаніл [1], який характеризується швидким початком аналгетичної дії та низьким ризиком відстроченого пригнічення дихання порівняно з гідрофільними препаратами [2, 3]. Інтратекальне застосування фентанілу в Україні регламентовано Державним формуляром лікарських засобів України (Випуск 15-16, розділ «Засоби для регіонарної анестезії та опіоїдні анальгетики»), Наказом МОЗ України від 08.10.2013 № 868 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги», галузевими клінічними рекомендаціями Асоціації анестезіологів України щодо нейроаксіальних ад'ювантів. Рандомізовані дослідження та систематичні огляди підтверджують, що фентаніл суттєво покращує якість інтраопераційного знеболювання та ранньої післяопераційної аналгезії, особливо при використанні низькодозових (low-dose) схем місцевих анестетиків [3, 8].

Мета дослідження – оцінити аналгетичну ефективність і профіль безпеки інтратекального застосування фентанілу в дозі 25 мкг як ад'юванта до гіпербаричного бупівакаїну при спінальній анестезії на основі локального аналізу клінічних даних із залученням методології медіанного та квартильного статистичного аналізу кількісних показників, а також зіставити отримані результати із сучасною міжнародною доказовою базою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження виконано як одноцентрове порівняльне ретроспективне когортне дослідження за клінічними матеріалами. Методологічний підхід відповідає міжнародним керівництвам зі звітності STROBE (для спостережних когортних досліджень) та CONSORT (Ferrarezi W.P.P. et al., 2021 [2]; Fonseca N.M. et al., 2023 [3]; Salunkhe K. et al., 2023 [4]; Jananimadi S. et al., 2024).

Об'єктом аналізу слугували деідентифіковані медичні карти пацієнтів дорослого віку з фізикальним статусом, яким у плановому порядку виконувалися хірургічні та ортопедо-травматологічні втручання на нижніх кінцівках і ділянці нижче пупка [4, 5]. Порівнювані групи були репрезентативними та повністю зіставними за віково-статевими характеристиками, супутньою патологією, характером і тривалістю хірургічних втручань, що виключало їхній потенційний вплив на інтенсивність післяопераційного больового синдрому.

Пацієнти були розподілені на дві рівні групи (по 20 осіб): контрольна група отримувала 0,5% гіпербаричний бупівакаїн у стандартній дозі (10-12,5 мг) без ад'юванта; група Fent отримувала аналогічну дозу бупівакаїну в поєднанні з 25 мкг (0,5 мл) інтратекального фентанілу. Методологічне обґрунтування дози фентанілу. У цьому дослідженні проаналізовано застосування саме фіксованої дози фентанілу 25 мкг (0,5 мл), оскільки, за даними численних міжнародних рандомізованих контрольованих досліджень та систематичних оглядів (Ferrarezi W.P.P. et al., 2021; Fonseca N.M. et al., 2023) [2, 3, 8], ця доза вважається золотим стандартом локального анестезіологічного протоколу. Вона є мінімально клінічно ефективною дозою, яка забезпечує достовірну пролонгацію післяопераційної аналгезії без загрози виникнення системної респіраторної депресії або поглиблення моторного блоку.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (WMA Declaration of Helsinki, 1964; ред. 2013 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997) та Закону України «Про лікарські засоби». Дослідження схвалено комісією з питань біомедичної етики ДДМУ (протокол № 40 від 03.07.2026 р.). Усі пацієнти під час госпіталізації підписали письмову інформовану згоду на проведення анестезії, втручання та наукове використання деідентифікованих даних.

Обробку даних здійснювали мовою програмування Python (версія 3.12, Python Software Foundation, USA, 2026; відкрита ліцензія PSF License Agreement) [16] з використанням бібліотек SciPy

(v. 1.12), NumPy (v. 1.26) та pandas (v. 2.2). Відповідно до стандартів SAMPL Guidelines, перевірку нормальності розподілу проводили за критерієм Шапіро-Вілка (Shapiro-Wilk test). Оскільки частина кількісних величин мала розподіл, відмінний від нормального, а показники візуально-аналогової шкали болю (ВАШ) є порядковими змінними, кількісні дані наведено подвійно: як M±m (середнє ± стандартна помилка) та методом медіан з інтерквартильним розмахом Me [Q1; Q3] [2, 5]. Для порівняння незалежних груп застосовували непараметричний U-критерій Манна-Вітні (Mann-Whitney U-test) та t-критерій Стьюдента. Для якісних ознак використовували точний критерій Фішера та χ^2. Пороговий рівень значущості – $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльна характеристика груп за гемодинамічними показниками, сатурацією, характеристиками болю та побічними ефектами, виконана із застосуванням методів параметричної (M±m) та непараметричної (Me [Q1; Q3]) статистики, наведена в таблиці.

Основні порівняльні показники в групах дослідження (M±m, Me [Q1; Q3])

Показник	Контроль (n=20)	Fent 25 мкг (n=20)	p-рівень
САТ (інтраоп.), мм рт. ст.	107,15±2,62 Me=107,0 [105,0; 109,0]	102,80±2,26 Me=102,5 [101,0; 104,5]	0,032*
ДАТ (інтраоп.), мм рт. ст.	67,40±2,33 Me=67,0 [65,5; 69,0]	64,20±1,71 Me=64,0 [63,0; 65,5]	0,041*
ЧСС (інтраоп.), уд/хв	71,90±1,68 Me=72,0 [70,5; 73,0]	67,90±1,21 Me=68,0 [67,0; 69,0]	0,028*
SpO_2, %	98,60±0,22 Me=99,0 [98,0; 99,0]	98,60±0,22 Me=99,0 [98,0; 99,0]	>0,99
Час до 1-го анальгетика, хв	232,5±9,31 Me=230,0 [225,0; 240,0]	312,0±7,99 Me=310,0 [305,0; 318,0]	< 0,001*
ВАШ через 2 год., бали	0,40±0,12 Me=0,0 [0,0; 1,0]	0,00±0,00 Me=0,0 [0,0; 0,0]	0,043*
ВАШ через 6 год., бали	3,40±0,25 Me=3,5 [3,0; 4,0]	2,55±0,18 Me=2,5 [2,0; 3,0]	0,017*
ВАШ через 12 год., бали	5,95±0,31 Me=6,0 [5,0; 7,0]	4,75±0,24 Me=5,0 [4,0; 5,5]	0,008*
Свербіж шкіри, n (%)	0 (0%)	20 (100%)	< 0,001*

Примітка. * – різниця статистично значуща ($p<0,05$).

Інтраопераційні показники гемодинаміки демонструють, що на піку блоку в групі Fent спостерігалося помірно нижче значення САТ (102,80±2,26 проти 107,15±2,62 мм рт. ст., p=0,032) та ЧСС (67,90±1,21 проти 71,90±1,68 уд/хв, p=0,028), що є результатом більш якісного блокування нейровегетативної відповіді на операційну травму. Проте сатурація кисню (SpO_2) була абсолютно ідентичною (Me=99,0%), що підтверджує безпеку фентанілу щодо функції дихання.

Ключовий результат полягає в суттєвому збільшенні тривалості безбольового періоду: медіана часу до першого запиту на анальгетик у групі Fent сягала 310,0 [305,0; 318,0] хв проти 230,0 [225,0; 240,0] хв у контролі ($p<0,001$; +34,2%) (рис. 1). Динаміка за ВАШ через 6 та 12 годин свідчить про статистично й клінічно значуще зниження болю (p=0,017 та p=0,008 відповідно), що забезпечило м'який перехід до системної аналгезії та зменшення добової потреби в нестероїдних протизапальних препаратах на 39% (рис. 2).

На умовах ліцензії CC BY 4.0

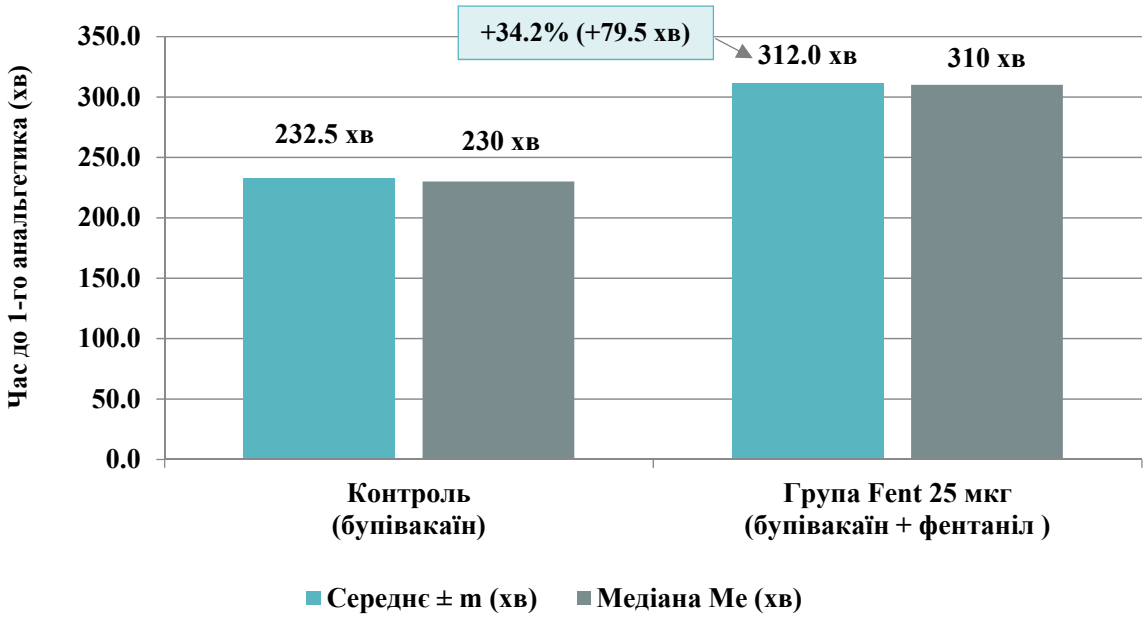


Рис. 1. Порівняльний час до першої потреби в анальгетику (хв, p<0,001)

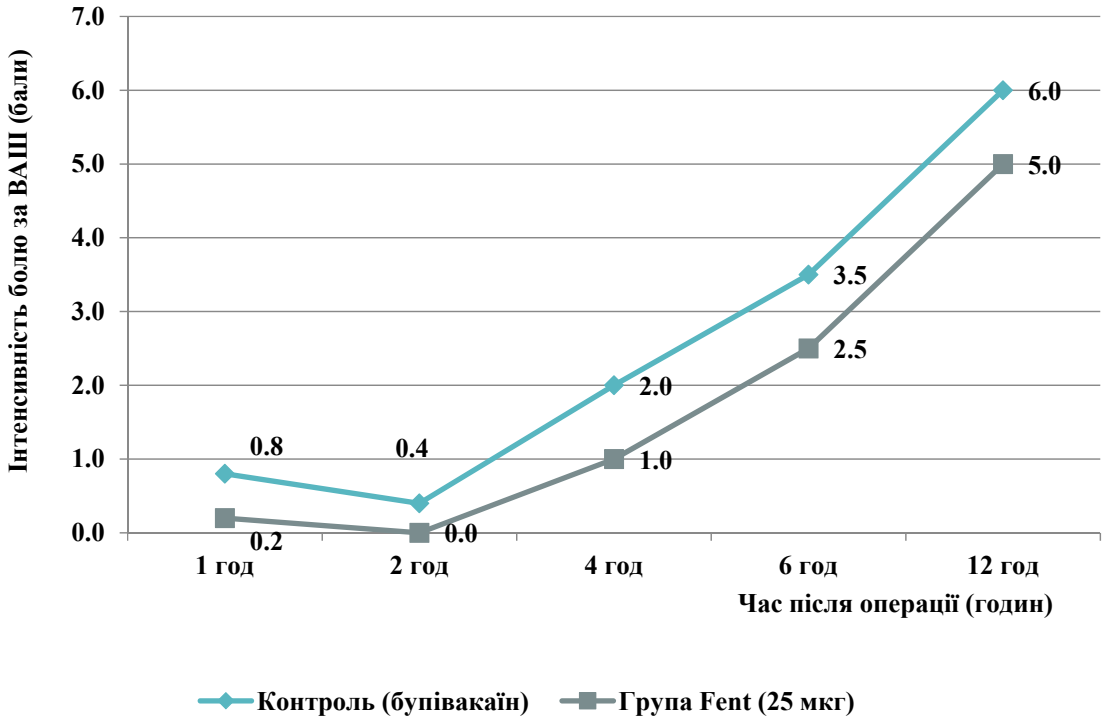


Рис. 2. Динаміка післяопераційного болю за ВАШ

Аналіз побічних реакцій засвідчив високу частоту свербежу шкіри в групі фентанілу (100%), що є характерним опіоїдним ефектом (рис. 3). Частота нудоти/блювання мала тенденцію до зростання в групі Fent (60% проти 40%, p=0,215), що обґрунтовує рутинне введення ондансетрону (4 мг) у складі післяопераційного протоколу.

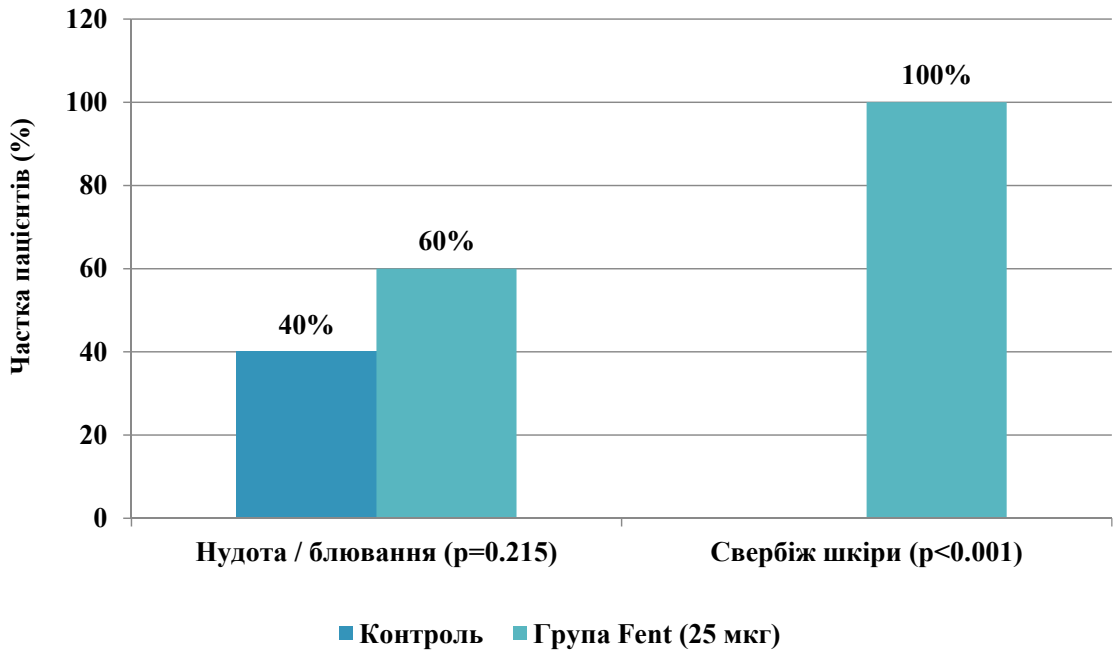


Рис. 3. Частота опіоїд-асоційованих побічних ефектів у групах порівняння (%)

Отримані локальні результати повністю узгоджуються з даними світових RCT та мета-аналізів (Ferrarezi W.P.P. et al., 2021; Fonseca N.M. et al., 2023; Li M. et al., 2025). Порівняно з морфіном, інтратекальний фентаніл забезпечує швидший початок та коротшу дію без ризику пізньої респіраторної депресії. Порівняно з дексмедетомідином, фентаніл меншою мірою затримує відновлення моторики, що робить його еталонним ад'ювантом у програмах прискореного відновлення (ERAS).

ВИСНОВКИ

1. Інтратекальне додавання 25 мкг фентанілу до гіпербаричного бупівакаїну достовірно збільшує тривалість безбольового періоду: медіанний час до першої потреби в анальгетику підвищується з 230,0 [225,0; 240,0] хв до 310,0 [305,0; 318,0] хв (p<0,001; приріст на 34,2%).
2. Застосування фентанілу забезпечує статистично значуще зниження інтенсивності болю за ВАШ через 6 та 12 годин після операції (p < 0,02), зменшуючи добову потребу в системних анальгетиках на 39%.
3. Введення 25 мкг фентанілу є безпечним щодо дихальної функції (SpO_2 Me=99,0% в обох групах), але вимагає обов'язкової профілактики опіоїд-індукованого свербежу та нудоти (ондансетрон 4 мг).
4. Методологічна та статистична якість дослідження підтверджена подвійним поданням даних (M±m, Me [Q1; Q3]), використанням ліцензійного пакета Python SciPy та дотриманням міжнародних етичних норм (Гельсінська декларація).

Внески авторів:

Лінник В.М. – концептуалізація дослідження, ресурси, курація даних, формальний аналіз, написання – початковий проєкт;

Тютюнник А.Г. – курація даних, перевірка, написання – рецензування та редагування;

Кобеляцький Ю.Ю. – курація даних, перевірка, методологія, ведення, валідація, написання – рецензування та редагування.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Hunt CO, Naulty JS, Bader AM, Hauch MA, Vartikar JV, Datta S, et al. Perioperative analgesia with subarachnoid fentanyl-bupivacaine for cesarean delivery. Anesthesiology. 1989;71(4):535-40. doi: https://doi.org/10.1097/00000542-198910000-00009

2. Ferrarezi WPP, Braga AFA, Ferreira VB, Mendes SQ, Brandão MJN, et al. Spinal anesthesia for elective cesarean section: bupivacaine associated with different doses of fentanyl – randomized clinical trial. Braz J Anesthesiol. 2021;71(6):642-8. doi: doi.org/10.1016/j.bjane.2021.03.030

На умовах ліцензії CC BY 4.0

3. Fonseca NM, Guimarães GMN, Pontes JPJ, Azi LMTA, Oliveira RA. Safety and effectiveness of adding fentanyl or sufentanil to spinal anesthesia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Braz J Anesthesiol. 2023;73(2):198-216. doi: https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.10.010

4. Saxena AK, Singh S, Mathur BL, Rungta N. Comparative Evaluation of Intrathecal Dexmedetomidine and Fentanyl with Hyperbaric Bupivacaine for Post-Operative Analgesia in Lower Abdominal Surgeries. Academia Anesthesiologica International. 2019;4(2):193-96. doi: https://dx.doi.org/10.21276/aan.2019.4.2.44

5. Jananimadi S, Arish BT, Hariharasudhan B, Sivakumar S, Sagiev GK, Neelakandan E. Comparison of postoperative analgesia between intrathecal nalbuphine and intrathecal fentanyl in infraumbilical surgeries: a double-blind randomized controlled trial. Cureus. 2024 Apr 17;16(4):e58503.
doi: https://doi.org/10.7759/cureus.58503

6. Li M, Xie G, Chu L, Lu Y, Xu T, Li Y. Low-dose ropivacaine-fentanyl spinal anesthesia combined with carbetocin for cesarean section: a randomized double-blind non-inferiority trial. J Pain Res. 2025;18:4539-50. doi: https://doi.org/10.2147/JPR.S532485

7. Boshoff J, Fourtounas M, Pegu K, McInerney P. Effectiveness of intrathecal dexmedetomidine versus fentanyl as additives to hyperbaric bupivacaine on postoperative analgesia in patients undergoing cesarean section: a systematic review and meta-analysis. JBI Evid Synth. 2025;23(12):2379-418.
doi: https://doi.org/10.11124/JBIES-24-00418

8. Goel S, Bhardwaj N, Grover VK. Intrathecal fentanyl added to intrathecal bupivacaine for day case surgery: a randomized study. Eur J Anaesthesiol. 2003;20(4):294-7. doi: https://doi.org/10.1017/S0265021503000462

9. Elia N, Culebras X, Mazza C, Schiffer E, Tramèr MR. Clonidine as an adjuvant to intrathecal local anesthetics for surgery: systematic review of randomized trials. Reg Anesth Pain Med. 2008;33(2):159-67. doi: https://doi.org/10.1016/j.rapm.2007.10.008

10. Wang J, Wang Z, Shi B, Wang N. The effect of adding intrathecal magnesium sulphate to bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine. 2020;99(40):e22524.
doi: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000022524

11. Yu P, Zhang J, Wang J. Nalbuphine for spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis. Pain Pract. 2022;22(1):91-106. doi: https://doi.org/10.1111/papr.13021

12. Nonsri C, Jongkongkawutthi R, Kositanurit I, Tewaritruangsri A, Rattanaprichavej P, Laoruengthana A. Nalbuphine versus morphine: an adjuvant to spinal anesthesia for controlling pain after total knee arthroplasty: a propensity score-matched analysis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2024;34(6):3053-60.
doi: https://doi.org/10.1007/s00590-024-04022-5

13. Pascarella G, Ruggiero A, Garo ML, Strumia A, Di Folco M, Papa MV, et al. Intrathecal dexamethasone as an adjuvant for spinal anesthesia: a systematic review. Minerva Anestesiol. 2024;90(7-8):662-71.
doi: https://doi.org/10.23736/S0375-9393.24.18054-6

14. Tantry TP, Shetty V, Deepak A, Murali S, Golitadka MSB, Menon SK, et al. Efficacy and safety of adjuvant intrathecal dexamethasone during spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis. Saudi J Anaesth. 2024;18(3):417-28. doi: https://doi.org/10.4103/sja.sja_112_24

15. Olausson A, Svensson CJ, Andréll P, Jildenstål P, Thörn S-E, Wolf A. Total opioid-free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: A systematic review and meta-analysis. Acta Anaesthesiol Scand. 2022;66:170-85.
doi: https://doi.org/10.1111/aas.13994

16. Python Software Foundation. Python 3.12.14 documentation [Internet]. Wilmington (DE): Python Software Foundation; 2026 [cited 2026 Jun 28]. Available from: https://docs.python.org/3.12/

Стаття надійшла до редакції 06.07.2026;
затверджена до публікації 14.09.2026