

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЗЕНКІНА ЛАРИСА МИКОЛАЇВНА

УДК: 616.728.2/.3-02:616.379-008.64]-089.28-089.5-031.81/.83

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРИ
ЕНДОПРОТЕЗУВАННІ КУЛЬШОВОГО І КОЛІННОГО СУГЛОБІВ У
ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ**

222 – Медицина

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник: Галушко Олександр Анатолійович, доктор медичних
наук, професор

Київ – 2024

АНОТАЦІЯ

Зенкіна Л. М. Оптимізація анестезіологічного забезпечення при ендопротезуванні кульшового і колінного суглобів у пацієнтів з цукровим діабетом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 – Охорона здоров'я). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, МОЗ України, Київ, 2024 р.

Ендопротезування кульшового та колінного суглобів (ЕККС) є актуальним провідним методом ортопедичної корекції, що дозволяє значно покращити якість життя хворих. Завдяки даному методу лікування хворі швидко забувають про біль, відновлюють працездатність та повертаються до повноцінного життя [1]. Серед факторів, що подовжують перебування хворого у стаціонарі та погіршують результати лікування, називають похилий вік [2], ожиріння [3] та цукровий діабет [4].

Цукровий діабет (ЦД) є одним з найпоширеніших захворювань, що негативно впливають на результати ортопедичних операцій [5-8]. Проте методика анестезіологічного забезпечення операцій ЕККС потребує значних уточнень і вдосконалення. Зокрема, не визначені оптимальні методи інтраопераційної анестезії при ЕККС, корекції больового синдрому в ранньому, не розроблена тактика періопераційного ведення цих пацієнтів у разі тяжкої супутньої патології, зокрема, за наявності ЦД.

Дисертація виконана відповідно до науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НУОЗ України імені П.Л.Шупика за темою «Розробка і обґрунтування програм профілактики та лікування пацієнтів із коморбідною патологією органів та систем» (№ державної реєстрації 0122U002416).

Мета дослідження: покращення результатів ендопротезування кульшового і колінного суглобів у хворих на цукровий діабет шляхом

удосконалення методів періопераційного анестезіологічного забезпечення.

Завдання дослідження:

1. Визначити особливості перебігу періопераційного періоду та порівняти результати лікування у хворих з операціями ендопротезування кульшового суглоба і ендопротезування колінного суглоба.

2. Встановити характерні особливості динаміки гемодинамічних показників в періопераційному періоді у хворих на цукровий діабет, яким проводили ендопротезування кульшового і колінного суглобів при застосуванні різних методів анестезії.

3. Оцінити зміни вуглеводного обміну та вираженості діабетичної нейропатії у хворих на цукровий діабет, яким проводили ендопротезування кульшового і колінного суглобів при застосуванні різних методів анестезії.

4. Дослідити показники больового синдрому під час анестезіологічного забезпечення і в ранньому післяопераційному періоді при ендопротезуванні кульшового та колінного суглобів у хворих на цукровий діабет.

5. Розробити і впровадити програму оптимізованого анестезіологічного забезпечення у хворих на цукровий діабет при ендопротезуванні кульшового та колінного суглобів.

На першому етапі дослідження було проведено ретроспективне вивчення карт стаціонарних хворих (КСХ) 50 пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ортопедичному відділенні ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України» протягом 2018-2019 років і яким проводилися операції ендопротезування кульшового і колінного суглобів на тлі супутнього ЦД та без такого.

Хворі досліджувалися у двох групах залежно від локалізації операції:

1) хворі, яким проводилися операції ендопротезування кульшового суглоба (група ретроспективного дослідження № 1, далі – група Р-1),

2) хворі, яким проводилися операції ендопротезування колінного суглоба (група ретроспективного дослідження № 2, далі – група Р-2).

Усім хворим проводили операції ендопротезування під загальною анестезією. Були проаналізовані перебіг періопераційного періоду (зміни гемодинамічних показників, параметрів вуглеводного обміну, потреба у інфузійній підтримці та випадки виявлених ускладнень.

У хворих ретроспективного аналізу не було виявлено статистичної різниці в антропометричних та анамнестичних показниках, характеристиках показників вуглеводного обміну на момент госпіталізації та наявній супутній патології. Хворі, які підлягали ендопротезуванню кульшового (група Р-1) та колінного (група Р-2) суглобів виявилися однорідними і повністю співставними когортами пацієнтів. Інфузійна терапія в перші три доби після операції була ідентичною в обох групах пацієнтів. Не було достовірної різниці ($p > 0,05$) між групами за кількістю введених розчинів і співвідношенням між розчинами різних груп. В ранньому післяопераційному періоді в окремих хворих виникали ускладнення. Зокрема, у двох третин пацієнтів (64,0% в першій групі та 68,0% в другій групі) спостерігалася артеріальна гіпертензія, часто зустрічалася післяопераційна нудота та блювання (32,0% та 28,0% відповідно) та порушення ритму та глибини дихання (16,0% та 20,0% відповідно). Аналіз проявів больового синдрому показав, що потреба у знеболенні склала в групі Р-1 - 96,0% та в групі Р-2 - 100,0% пацієнтів, необхідність у введенні морфіну гідрохлориду зберігалася навіть на третю добу післяопераційного періоду у багатьох пацієнтів. Так само, зберігалася потреба у введенні інших анальгетиків (НПЗП і парацетамолу).

Другим етапом було проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження у 94 хворих (45 жінок і 49 чоловіків), яким було проведено ЕККС на тлі супутнього ЦД. Хворих розподілили на три групи за методами знеболення під час операції. У хворих 1-ї групи проводилася багатокомпонентна низькопотокова загальна анестезія з штучною вентиляцією легень (ШВЛ). Програма анестезії включала: фентаніл 2-3 мкг/кг в/венно; кетамін 0,5 мг/кг в/венно, дитилін 2 мг/кг. Після настання міоплегії проводили пряму ларингоскопію та інтубацію трахеї, вводили атракуріум у

дозі 0,3-0,6 мг/кг в/венно і починали проведення ШВЛ. Підтримка рівня анестезії проводилася киснево-севофлюрановою сумішшю (севофлюран – 1,4-1,8 % об'єму). Інтраопераційна аналгезія проводилася методом постійної інфузії: лідокаїн (2 мг/кг/год) з фентанілом (1–2 мкг/кг/год). У 2-й групі для знеболювання використовувалася спінальна анестезія (СА): пункція на рівні L2–L3 або L3–L4 із субарахноїдальним введенням 0,5% розчину бупівакаїну 8 мг і лідокаїну 20 мг. У 3-й групі проводилася комбінована спінально-епідуральна анестезія (СА – 0,5 % розчин бупівакаїну – 8 мг і лідокаїн 20 мг; епідурально вводилася тест-доза – 12 мг 0,2% розчину ропівакаїну) з седацією дексметомідіном (навантажувальна доза – 0,5 мкг/кг на протязі 10 хвилин, підтримуюча інфузія – 0,3 мкг/кг/хв). Для післяопераційного знеболення проводили пролонговану епідуральну аналгезію (0,2% розчин ропівакаїну 2-4 мл/год).

У післяопераційному періоді перші 24 години хворі усіх груп отримували парацетамол 1000 мг в/венно до 3-х разів на добу, з подальшим прийомом пероральної форми парацетамолу 500 мг (до 3 раз на добу), декскетопрофен трометамол 25 мг (до 3 раз на добу), а в якості «рятувального» анальгетика (при неефективності знеболювання і оцінці вираженості болю за шкалою ВАШ більше 7 балів): у 1 та 2 групі – морфін 5-10 мг внутрішньом'язево, у 3-й групі – налбуфін 10 мг внутрішньом'язево.

Хворі представлених груп були ідентичні за антропометричними та гендерними показниками, тривалістю оперативного втручання та анестезії, вихідним соматичним статусом.

Аналіз результатів дослідження показав, що гемодинамічні ускладнення перебігу знеболення у хворих усіх груп були поодинокі (від 1 до 3 пацієнтів на групу). В першій групі більш часто реєстрували гіпертензію на 30-й хв. (у 3-х пацієнтів, 10,0%, $p_{1-2}=0,028$), а в другій групі досліджуваних хворих частіше реєстрували гіпотензію (у 4-х пацієнтів, 12,5%, $p_{2-3}=0,039$). У третій групі хворих зміни гемодинаміки не носили достовірного характеру у порівнянні з іншими групами. У 1-й групі пацієнтів частіше виникали

відхилення ЧСС від нормального рівня на 30-й хв операції ($p=0,029$) і на 60-й хв операції ($p=0,034$).

Порушення рівня глікемії спостерігалися частіше у хворих, яким операції ЕККС проводили під загальним знеболенням (група 1). Зокрема, через 16 годин частота гіперглікемії склала в групі 1 - 53,33%, в групі 3 - 31,25% ($p=0,037$); а через 24 години частота гіперглікемії склала в групі 1 - 43,33%, в групі 3 - 8,75% ($p=0,016$). Гіпоглікемія також розвивалася частіше в 1-й групі. Це стосується як легких епізодів гіпоглікемії (рівень 1, 13,33% хворих), так і загальної кількості епізодів гіпоглікемії протягом післяопераційного періоду (7 хворих, 23,33% проти 2 хворих в групі 3, 6,25%; $p=0,004$).

Середнє значення інтраопераційної крововтрати в усіх досліджуваних пацієнтів становило $381,45 \pm 94,62$ мл. Достовірної відмінності у рівні крововтрати та частоті розвитку анемії не виявлено.

При оцінці особливостей виникнення та розвитку больового синдрому було встановлено, середнє значення болю за ВАШ в усіх пацієнтів становило через 6 год $0,37 \pm 0,76$ балів; через 12 год - $0,94 \pm 1,27$ балів; через 18 год - $1,73 \pm 1,26$ балів; через 24 год - $2,21 \pm 1,75$ балів. Достовірну відмінність у больовому синдромі в досліджуваних групах у післяопераційному періоді спостерігалася через 6 год, 12 год, 18 год та 24 год. Зокрема, через 6 годин в групі 1 біль був сильніший, ніж в групі 2 ($p=0,000039$) та групі 3 ($p=0,000057$); у групі 2 та групі 3 біль був однакової інтенсивності ($p=1,000$). Через 12 годин після операції біль у пацієнтів групи 1 достовірно перевищував біль у групі 2 ($p=0,008$) та групі 3 ($p=0,000001$); а біль у групі 2 був сильнішим, ніж у групі 3 ($p=0,015$). Через 18 год біль у групі 1 та групі 2 достовірно сильніший, ніж у групі 3 ($p=0,000039$ та $p=0,000005$ відповідно); у той же час рівень болю у групі 1 та групі не відрізнявся ($p=1,000$). Через 1 добу після операції достовірно сильніший біль спостерігався у групі 1, порівняно з групою 3 ($p=0,000079$), та в групі 2 порівняно з групою 3 ($p=0,000466$); біль у групі 1 та групі 2 не відрізнявся ($p=0,535$).

Час появи перших больових відчуттів більше 30 мм за ВАШ становив в 1-й групі – бл. 2-х годин, в 2-й групі – більше 3,5 годин, в 3-й групі - майже 15 годин, що становило високодостовірну різницю ($p < 0,01$).

Опіюїдні анальгетики в післяопераційному періоді почали застосовувати вже з першої доби. Спостерігалася значно вища потреба в застосуванні морфіну в 1-й та 2-й групах, відповідно - $19,6 \pm 1,2$ мг/добу і $12,4 \pm 1,9$ мг/добу. На другу добу потреба у введенні морфіну в зазначених групах знизилася – відповідно $16,7 \pm 11,0$ мг/добу і $10,8 \pm 1,9$ мг/добу. Протягом 2-ої та 3-ої доби опіюїдні анальгетики у групі 3 не застосовувалися. Так само, потреби у введенні морфіну не виникло у хворих 2-ї групи на 3-ю добу, хоча вимагали такого знеболення ще 2 пацієнти 1-ї групи.

На 3-у добу припадає суттєве зменшення добових доз парацетамолу в усіх групах до $1823,2 \pm 38,0$ мг/добу; $1156,5 \pm 47,0$ мг/добу та $805,0 \pm 28,6$ мг/добу відповідно. Починаючи від 4-ї доби парацетамол у хворих не застосовувався. За потреби знеболення використовували декскетопрофен трометамол 25 мг (до 3 раз на добу). Такої анальгезії потребували лише поодинокі хворі без достовірної різниці між групами. Починаючи з 4-ї доби потреби у введенні опіюїдних анальгетиків з жодного з хворих не виникало.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше проведено порівняльну характеристику перебігу періопераційного періоду у хворих на ЦД при операціях ендопротезування кульшового суглоба та ендопротезування колінного суглоба та обґрунтовано необхідність зміни тактики анестезіологічного забезпечення.

Вперше досліджено характерні особливості динаміки гемодинамічних показників в періопераційному періоді у хворих на ЦД, яким проводили ЕККС при застосуванні різних методів анестезії.

Доповнені наукові дані про зміни вуглеводного профілю у хворих на ЦД при операціях тотального ендопротезування в умовах застосування загальної та регіональної анестезії.

Розширені наукові дані щодо впливу нейроаксіальних методів анестезії на вираженість больового синдрому та прояви діабетичної нейропатії у хворих на ЦД в періопераційному періоді після операцій ендопротезування великих суглобів нижньої кінцівки.

Вперше науково обґрунтовано тактику обрання анестезіологічного забезпечення операцій ЕККС у хворих на цукровий діабет.

Внаслідок проведеного дослідження була розроблена і впроваджена оптимізована методика анестезіологічного забезпечення операцій ЕККС у хворих на ЦД, яка включає застосування нейроаксіальних блокад (спінальна анестезія з продовженою епідуральною анальгезією), післяопераційне знеболення без опіоїдів із застосуванням парацетамолу, періопераційну інфузійну терапію розчинами кристалоїдів, своєчасну корекцію та профілактику порушень вуглеводного обміну.

Ключові слова: ендопротезування кульшового і колінного суглобів, цукровий діабет, анестезіологічне забезпечення, внутрішньовенна анестезія, спінальна анестезія, епідуральна анестезія, больовий синдром, нейропатичний біль, післяопераційний період.

ANNOTATION

Zenkina L. Optimization of anesthetic management of patients with diabetes undergoing hip and knee arthroplasty – The manuscript dissertation.

A dissertation submitted for the Degree of Doctor of Philosophy in Medical Science, Specialty Code – 222 Medicine, Field of knowledge Code – 22 Healthcare, in The Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2024.

Total hip and knee arthroplasty, THA and TKA respectively, are one of the most common methods of orthopedic treatment that can significantly improve the quality of life of patients. After such treatment patients quickly forget about pain and

return to work and normal life [1]. Among the factors that extend the length of the hospital stay and worse outcomes of the treatment are advanced age [2], obesity [3] and diabetes [4].

Diabetes mellitus (DM) is one of the most common diseases that negatively affects the results of orthopedic surgery [5]. Diabetes majorly increases the risk of the periprosthetic infection development for patients undergoing primary hip and knee replacement [6, 7]. Preoperative hypoalbuminemia (albumin <35 g/l), obesity (BMI \geq 40 kg/m²), smoking and diabetes are associated with the increased risk of postoperative wound infection, re-hospitalization, complications and mortality after TKA and HKA [8].

However, anesthetic management guidelines during THA and TKA surgeries require significant clarification and improvement. In particular, optimal methods of intraoperative anesthesia, correction of pain syndrome in the early postoperative period are not determined. The tactic of perioperative management of the patients with severe concomitant pathology, in particular, diabetes, have not been developed. When using various methods of anesthesia in patients with diabetes undergoing hip and knee replacement, carbohydrate metabolism changes and severity of diabetic neuropathy are required to be taken into account and evaluated. All of the above demonstrates the need for this research.

The dissertation was completed in accordance with the research plan of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine and is a fragment of the Family Medicine and Outpatient Care Department's research work "Development and substantiation of programs for the prevention and treatment of patients with comorbid pathology of organs and systems" (state registration number 0122U002416).

The purpose of the study is to improve the outcomes of hip and knee arthroplasties in patients with diabetes by improving methods of perioperative anesthetic care.

Objectives of the research:

1. To determine the perioperative period peculiarities and compare the outcomes of the THA and TKA treatments.
2. To evaluate perioperative hemodynamic changes in patients with diabetes undergoing THA and TKA with different methods of anesthesia.
3. To evaluate carbohydrate metabolism changes and severity of diabetic neuropathy in patients with diabetes who had THA and TKA with different methods of anesthesia.
4. To assess pain indicators during anesthetic management and in the early postoperative period after THA and TKA in patients with diabetes.
5. To develop and to implement a program of optimized anesthetic care of patients with diabetes undergoing THA and TKA.

At the first stage of the research, a retrospective study of 50 medical records of orthopedic inpatients who had THA and TKA, including diabetes cases, was conducted. The records were collected from the State Scientific Institution Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine (SSI CIMT of the NAS of Ukraine).

The records were divided in two groups depending on surgical treatment:

- 1) Patients who had THA — retrospective study group 1 (R-1 group),
- 2) Patients who had TKA — retrospective study group 2 (R-2 group).

All patients' surgeries were performed under general anesthesia. Perioperative period features, such as hemodynamic changes, carbohydrate metabolism parameters values, the need for infusion therapy during a surgery and in the early postoperative period, and cases with complications were analyzed.

Retrospective analysis revealed no significant difference in anthropometric and anamnestic indicators, values of carbohydrate metabolism parameters during hospitalization period and existing concomitant pathology. The comparison groups' values appeared to be equivalent. Infusion therapy in the first three days after surgery was identical in both groups of patients. There was no significant difference ($p > 0.05$) between the groups in terms of the number of solutions introduced and the

ratio between solutions of different groups.

In the early postoperative period, some patients had such complications as postoperative nausea and vomiting, tremor, itching, and urination disorders. Some of the complications happened with a higher frequency than others. In particular, two-thirds of patients (64.0% in the first group and 68.0% in the second group) were observed with arterial hypertension, postoperative nausea and vomiting occurred often as well (32.0% and 28.0%, respectively), each fifth or sixth patient demonstrated breathing pattern disorders (16.0% and 20.0%, respectively).

Analysis of pain syndrome manifestations showed that the need for analgesia was in 96.0% in Group P-1 and 100% in Group P-2, which indicates insufficient quality of analgesic management in the postoperative period after THA and TKA surgeries performed under intravenous anesthesia with intubation. In addition, the need for morphine hydrochloride remained even on the third day of the postoperative period in many patients. Similarly, there was a need to introduce other analgesics (non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol).

A prospective clinical study was performed as a second stage of the research. It included a comprehensive clinical, laboratory and instrumental examination with laboratory investigation of 94 patients (45 women and 49 men) who had THA and TKA with concomitant diabetes.

Patients were divided into three groups according to the anesthesia type during a surgery. Patients of group 1 had a multicomponent low-flow general anesthesia with mechanical ventilation. The anesthesia plan included fentanyl 2-3 mkg/kg; 2-2.5 mg/kg intravenous; ketamine 0,5 mg/kg intravenous, ditilin 2 mg/kg. Direct laryngoscopy and tracheal intubation were performed after the onset of myoplegia, atracurium injection of 0.3-0.6 mg/kg was made intravenous and then mechanical ventilation started. Anesthetic management was performed using an oxygen-sevoflurane (1.4-1.8% of sevoflurane). Intraoperative analgesia was performed with a constant infusion of lidocaine (2 mg/kg/h) with fentanyl (1-2 mkg/kg/h).

In the 2nd group, spinal anesthesia (SA) was used with puncture at the level of L2-3 or L3-4 with subarachnoid needle insertion of 0.5% solution of bupivacaine

8 mg and lidocaine 20 mg.

In the 3rd group, combined spinal-epidural anesthesia technique was used (5% hyperbaric solution of bupivacaine of 8 mg and lidocaine 20 mg for SA; epidural test dose of ropivacaine 12 mg of 0.2% solution) combined with dexmedetomidine administration (loading dose of 0.5 mkg/kg for 10 minutes, supporting infusion of 0.3 mkg/kg/m). For postoperative analgesia prolonged epidural analgesia was performed (0.2% solution of ropivacaine 2-4 ml/h) .

In the postoperative period, the first 24 hours patients of all groups received paracetamol 1000 mg intravenously (up to 3 times a day), followed with 500 mg paracetamol per oral (up to 3 times a day). As a backup analgesic in case of ineffective anesthesia with pain intensity of more than 7 points on Visual Analogue Scale (VAS), 5-10mg of morphine was given intramuscularly to the Group 1 and the Group 2, and 10 mg of nalbuphine intramuscularly was given to the Group 3.

Patients in all groups had identical anthropometric and gender indicators, duration of a surgery and anesthesia, and the initial somatic status as well.

The study showed that hemodynamic complications during anesthesia in patients of all groups were rare (from 1 to 3 patients per group). In the first group, hypertension was more frequently registered at the 30th minute. (in 3 patients, 10.0%, $p_{1-2}=0,028$) and in the second group of patients hypotension was more frequently observed (in 4 patients, 12.5%, $p_{2-3}=0,039$). In the third group of patients, changes in hemodynamics values were not reliable in comparison to other groups. Patients of the Group 1 more often had a higher heart rate variability compared to normal levels at the 30th min of surgery ($p = 0.029$) and at the 60th min of surgery ($p = 0.034$).

Glycemic disorders were observed more in patients who had a surgery under general anesthesia (Group 1). In particular, after 16 hours the frequency of hyperglycemia in Group 1 was 53.33% and 31.25% ($p = 0.037$) in Group 3. 24 hours after, the frequency of hyperglycemia in Group 1 was 43.33%, in Group 3 it was 8.75% ($p = 0.016$). Hypoglycemia developed more often in Group 1 as well. This applies both to mild episodes of hypoglycemia (level 1, 13.33% of patients) and the

total number of episodes of hypoglycemia during the postoperative period (7 patients, 23.33% against 2 patients in Group 3, 6.25%; $p = 0.004$).

The average intraoperative blood loss in all patients was 381.45 ± 94.62 ml. No significant difference was detected in the level of blood loss and the prevalence of anemia.

When estimating occurrences and development of pain, it was found that the average pain level of VAS in all patients after 6 hours was 0.37 ± 0.76 points; after 12 hours – 0.94 ± 1.27 points; after 18 hours – 1.73 ± 1.26 points; after 24 hours – 2.21 ± 1.75 points. A significant difference in pain in the study groups in the postoperative period was observed after 6 hours, 12 hours, 18 hours and 24 hours. In particular, after 6 hours in Group 1, the pain was stronger than in Group 2 ($p = 0.000039$) and Group 3 ($p = 0.000057$). In Group 2 and Group 3, the pain had the same intensity ($p = 1,000$). 12 hours after surgery, patients of Group 1 significantly exceeded the pain level in Group 2 ($p = 0.008$) and Group 3 ($p = 0.000001$). Group 2 pain was stronger than in Group 3 ($p = 0.015$). After 18 hours pain in Group 1 and Group 2 was significantly stronger than in Group 3 ($p = 0.000039$ and $p = 0.000005$, respectively). At the same time, the pain in Group 1 and Group 2 did not differ ($p = 1,000$). 1 day after surgery, significantly stronger pain was observed in Group 1 compared to Group 3 ($p = 0.000079$), and in Group 2 compared to Group 3 ($p = 0.000466$). Pain in Group 1 and Group 2 did not differ ($p = 0.535$).

The time of occurrence of the first pain of more than 30 mm of VAS in Group 1 was approximately 2 hours, more than 3.5 hours in Group 2, and almost 15 hours in Group 3, which was a highly reliable difference ($p < 0.01$).

Opioid analgesics in the postoperative period were used from the first day. A high demand of morphine administration was observed in Group 1 and Group 2, 19.6 ± 1.2 mg/day and 12.4 ± 1.9 mg/day respectively. On the second day, the demand for morphine in these groups decreased - 16.7 ± 11.0 mg/day and 10.8 ± 1.9 mg/day respectively. Opioid analgesics in Group 3 were not used during the 2nd and 3rd days. Similarly, the need for the administration of morphine did not occur in

patients of Group 2 on the 3rd day, although 2 more patients of Group 1 needed such anesthesia.

On the 3rd day there was a significant decrease in daily doses of paracetamol in all groups by 1823.2 ± 38.0 mg/day; 1156.5 ± 47.0 mg/day and 805.0 ± 28.6 mg/day, respectively. Since the 4th day, paracetamol was not used. If the anesthesia was needed, 25 mg dexketoprofen trometamol was used (up to 3 times a day). Only individual patients needed this kind of analgesia without a significant difference between the groups. Since the 4th day, none of the patients required the administration of opioid analgesics.

Scientific novelty of the obtained results

A comparative characterization of the course of the perioperative period in patients with diabetes undergoing THA and TKA was carried out for the first time and the need to change the tactics of anesthetic management was substantiated.

The key features of the hemodynamic indicators dynamics in the perioperative period in patients with diabetes undergoing THA and TKA with different methods of anesthesia were described and summarized for the first time.

A need for further research on the changes in carbohydrate profile in patients with diabetes undergoing THA and TKA under general and regional anesthesia was introduced.

A need for further research on the neuraxial methods of anesthesia on the severity of pain and manifestation of diabetic neuropathy in patients with diabetes undergoing THA and TKA was suggested.

For the first time, the tactics of choosing anesthetic support of patients with diabetes undergoing THA and TKA were scientifically justified and substantiated.

In the scope of the research the optimized technique of anesthetic support in patients with diabetes undergoing THA and TKA was developed and introduced, which includes the usage of neuroaxial blockade (spinal anesthesia with prolonged epidural analgesia), postoperative analgesia with paracetamol instead of opioids, perioperative infusion therapy with crystalloid fluid, timely correction and prevention of carbohydrate metabolic disorders.

Key words: hip and knee arthroplasty, ТНА, ТКА, diabetes, anesthetic support, intravenous anesthesia, spinal anesthesia, epidural anesthesia, pain syndrome, neuropathic pain, postoperative period.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані *основні наукові результати дисертації*:

1. Галушко О. А., Зенкіна Л. М. Роль дексмететомідину у структурі анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у хворих на цукровий діабет. *Сімейна медицина*. 2022. №1-2 (99-100): 48-53. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.1-2.2022.260504> (Дисертантці належить ідея статті, збір та статистична обробка матеріалу, написання тексту та висновків).
2. Галушко О. А., Зенкіна Л. М. Комбінована спінально-епідуральна анестезія із седацією дексмететомідіном при операціях ендопротезування кульшового й колінного суглобів. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2022. 18(7): 29-33. doi: 10.22141/2224-0586.18.7.2022.1528 (Дисертанткою проведено збір клінічного матеріалу, аналіз результатів і написання тексту статті).
3. Зенкіна Л. М., Галушко О. А. Больовий синдром у хворих на цукровий діабет після операцій ендопротезування кульшового та колінного суглобів. *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром*, 2024, 1: 56-62. <https://doi.org/10.57105-2415-7252-2024-1-02> (Дисертантці належить ідея статті, збір та обробка матеріалу, написання тексту).
4. Зенкіна Л. М., Галушко О. А. Інфузійна терапія при операціях ендопротезування колінного та кульшового суглобів у хворих на цукровий діабет. *Infusion & chemotherapy*, 2024, № 1: 18-23. doi: 10.32902/2663-0338-2024-1-18-23 (Дисертантка провела збір клінічного матеріалу, аналіз результатів і висновків).

5. Зенкіна Л. М. Показники больового синдрому в післяопераційний період при ендопротезуванні кульшового та колінного суглобів у хворих на цукровий діабет. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*, 2024, №1:11-17. <https://doi.org/10.30978/CEES-2024-1-11>
6. Зенкіна Л. М., Галушко О. А. Перебіг раннього відновлювального періоду після операцій тотальної артропластики у хворих на цукровий діабет. *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром*, 2024, 2: 53-59. <https://doi.org/10.57105/2415-7252-2024-2-03> (Дисертантці належить ідея статті, збір та обробка матеріалу, написання тексту).

Наукові праці, які засвідчують *апробацію матеріалів* дисертації:

7. Зенкіна Л. М., Галушко О. А. Комбіноване анестезіологічне забезпечення операцій ендопротезування кульшового й колінного суглобів / Журнал Подільських конференцій, Том.7 VII Подільської всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю: «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році». м.Вінниця 06-07 жовтня 2023 року / Шевчук Ю.Г., Гомон М.Л. - Вінниця: ФОП Рогальська І.О., 2023. - с.26-28. (Дисертантка провела збір клінічного матеріалу, аналіз результатів і висновків).
8. Зенкіна Л. М., Осадча С. О. Application of ERAS protocols in endoprosthesis of knee and hip joints in patients with diabetes. Proceedings of the 4th International Scientific and Practical Conference «Diversity and Inclusion in Scientific Area» (March 26-28, 2024). Warsaw, Poland <https://archive.interconf.center/index.php/conference-proceeding/article/view/5756>
9. Зенкіна Л. М. Assessment of pain syndrome in patients with diabetes during endoprosthesis of hip and knee joints - IV Міжнародна науково-практична конференція: Science and society: modern trends in a changing world (18-20.03.2024 р.) м. Відень, Австрія <https://sci-conf.com.ua/iv-mizhnarodna->

naukovo-praktichna-konferentsiya-science-and-society-modern-trends-in-a-changing-world-18-20-03-2024-viden-avstriya-arhiv/

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

- 10.Зенкіна Л. М., Савченко С. О. Перспективи застосування протоколів ERAS в ортопедії з позиції анестезіолога. Огляд літератури. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 2020, №3: 62-66. doi: 10.25284/2519-2078.3(92).2020.211499. *(Дисертантці належить ідея статті, збір і аналіз літературних даних).*
- 11.Галушко О. А., Зенкіна Л. М. Цукровий діабет у практиці анестезіолога: періопераційне ведення хворих на діабетичну нейропатію. *Клінічна анестезіологія, інтенсивна терапія та медицина невідкладних станів*, 2023, № 1 (19): 23-32. *(Дисертантка провела збір даних і аналіз наукових публікацій, підготувала текст статті і висновки).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ	21
ВСТУП.....	23
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО І КОЛІННОГО СУГЛОБІВ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ (огляд літератури).....	28
1.1 Актуальність ендопротезування суглобів в сучасній травматології та ортопедії	28
1.2 Стратегія ERAS і сучасні підходи до ведення періопераційного періоду при операціях ендопротезування суглобів	31
1.3 Анестезіологічне забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів	40
1.4 Особливості періопераційного ведення і анестезіологічного забезпечення у хворих на цукровий діабет	48
1.5 Резюме.....	52
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ... ..	54
2.1 Клінічна характеристика пацієнтів, що увійшли в дослідження....	54
2.2 Методики анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів	59
2.3 Методи дослідження.....	62
2.3.1 Клінічні методи дослідження.....	62
2.3.2 Лабораторно-біохімічні дослідження.....	64
2.3.3 Дослідження характеристик вуглеводного обміну	66
2.3.4 Інструментальні методи дослідження.....	68
2.3.5 Статистичні методи обробки результатів дослідження.....	70
РОЗДІЛ 3 ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КАРТ СТАЦІОНАРНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО І КОЛІННОГО СУГЛОБІВ.....	72

3.1 Загальна характеристика хворих, що увійшли до ретроспективного дослідження	73
3.2 Особливості перебігу періопераційного періоду та виникнення ускладнень в групах пацієнтів	77
3.3 Особливості проявів больового синдрому в періопераційному періоді в групах пацієнтів	83
3.4 Резюме	86
РОЗДІЛ 4 ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, ЯКИМ ПРОВОДИЛИ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО І КОЛІННОГО СУГЛОБІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РІЗНИХ МЕТОДІВ АНЕСТЕЗІЇ	88
4.1 Аналіз змін показників артеріального тиску	90
4.2 Динаміка змін ритму серця і виникнення аритмії	93
4.3 Аналіз ускладнень, що виникли під час операції та в післяопераційному періоді	94
4.4 Динаміка змін вуглеводного обміну в періопераційному періоді...	98
4.5 Резюме	106
РОЗДІЛ 5 ПОКАЗНИКИ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПІД ЧАС АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ І В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПРИ ЕНДОПРОТЕЗУВАННІ КУЛЬШОВОГО ТА КОЛІННОГО СУГЛОБІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ	109
5.1 Оцінка больового синдрому за шкалою ВАШ	109
5.2 Час першого введення анальгетика після операції	111
5.3 Використання анальгетичних засобів різних груп в комплексі післяопераційного знеболення	113
5.4 Динаміка рівня кортизолу та С-реактивного білка в періопераційному періоді	116
5.5 Залежність больового синдрому від тривалості операції	118

5.6 Особливості проявів нейропатичного болю в післяопераційному періоді	119
5.7 Резюме	124
РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	
ДОСЛІДЖЕННЯ	127
ВИСНОВКИ.....	144
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	147
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	149
ДОДАТОК А. СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....	
173	
ДОДАТОК Б. ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ.....	
175	
АКТИ ВПРОВАДЖЕНЬ.....	176

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ
ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ

АТ	артеріальний тиск
ВАШ	візуальна аналогова шкала
в/венний	внутрішньовенний
ВІТ	відділення інтенсивної терапії
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВТЕ	венозна тромбоемболія
гх	гідрохлорид
ДАТ	діастолічний артеріальний тиск
ЕА	епідуральна анестезія
ЕЕГ	електроенцефалографія
ЕККС	Ендопротезування кульшового та колінного суглобів
ІМТ	індекс маси тіла
КСЕА	Комбінована спінально-епідуральна анестезія
НПЗП	нестероїдні протизапальні препарати
НУОЗ	Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика
ПКА	пацієнт-контрольована аналгезія
п/о	післяопераційний
ПОНБ	Післяопераційні нудота і блювання
ППГБ	Постпункційний головний біль
РКД	Рандомізовані клінічні дослідження
СА	спінальна анестезія
САТ	Систолічний артеріальний тиск
СерАТ	Середній артеріальний тиск
СІ	серцевий індекс
ТАП	Тотальна артропластика

ТКК	транексамова кислота
УО	ударний об'єм
ЦД	цукровий діабет
ЧД	частота дихання
ЧСС	частота серцевих скорочень
BIS	біспектральний індекс
GDT	Goal-directed fluid therapy (цілеспрямована інфузійна терапія)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence

ВСТУП

Актуальність теми. За даними ВООЗ, кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) у 2021 році становила 537 млн осіб. Поширеність ЦД в Україні збільшилася за останні 10 років наполовину й становила у 2017 році 1,2 мільйони хворих. За даними ВООЗ у 2021 році в Україні налічувалося вже 2 млн 325 тисяч хворих на ЦД, а поширеність цукрового діабету у дорослих у віці від 20 до 79 років становить – 7,1% [9]. Цукровий діабет є основною причиною сліпоти, ниркової недостатності, інфаркту, інсульту й ампутації нижніх кінцівок, обумовлює ранню інвалідизацію та летальність внаслідок пізніх ускладнень.

ЦД є поширеним захворюванням, яке негативно впливає на більшість ортопедичних операцій, і його поширеність поступово зростає в останні роки. Пацієнти з ЦД частіше страждають від супутніх захворювань і мають вищий ризик ускладнень при тотальному ендопротезуванні нижніх кінцівок порівняно з пацієнтами без ЦД [10].

ЦД є одним з факторів ризику розвитку перипротезної інфекції у пацієнтів при первинному тотальному ендопротезуванні кульшового суглоба. Встановлено, що передопераційна гіпоальбумінемія (альбумін <35 г/л), ожиріння (ІМТ ≥ 40 кг/м²), вживання тютюну та цукровий діабет підвищують ризик післяопераційної інфекції, повторної госпіталізації, будь-яких ускладнень та смертності після тотального ендопротезування кульшового суглоба [8]. У пацієнтів із ЦД після ендопротезування суглобів часто зустрічається венозна тромбоемболія. Так, за даними Deng W. та співав. (2021), пацієнти, які перенесли тотальну артропластику колінного суглоба та з високим рівнем передопераційного D-димеру, мають значний ризик розвитку післяопераційної венозної тромбоемболії [11].

Все викладене диктує необхідність детально вивчити проблему анестезіологічного забезпечення операцій ЕККС у хворих на супутній цукровий діабет.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика та є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги за темою «Розробка і обґрунтування програм профілактики та лікування пацієнтів із коморбідною патологією органів та систем» (№ державної реєстрації 0122U002416). Авторка є співвиконавицею роботи. У рамках зазначеної теми автором проведений аналіз літератури, відбір та обстеження хворих, проведення періопераційного анестезіологічного забезпечення, статистична обробка та аналіз отриманих даних.

Мета дослідження: покращення результатів ендопротезування кульшового і колінного суглобів у хворих на цукровий діабет шляхом удосконалення методів періопераційного анестезіологічного забезпечення.

Завдання дослідження:

1. Визначити особливості перебігу періопераційного періоду та порівняти результати лікування у хворих з операціями ендопротезування кульшового суглоба і ендопротезування колінного суглоба.
2. Встановити характерні особливості динаміки гемодинамічних показників в періопераційному періоді у хворих на цукровий діабет, яким проводили ендопротезування кульшового і колінного суглобів при застосуванні різних методів анестезії.
3. Оцінити зміни вуглеводного обміну та вираженості діабетичної нейропатії у хворих на цукровий діабет, яким проводили ендопротезування кульшового і колінного суглобів при застосуванні різних методів анестезії.
4. Дослідити показники больового синдрому під час анестезіологічного забезпечення і в ранньому післяопераційному періоді при ендопротезуванні кульшового та колінного суглобів у хворих на цукровий діабет.

5. Розробити і впровадити програму оптимізованого анестезіологічного забезпечення у хворих на цукровий діабет при ендопротезуванні кульшового та колінного суглобів.

Об'єкт дослідження: анестезіологічне забезпечення у хворих на цукровий діабет, яким проводяться операції ендопротезування кульшового або колінного суглобу.

Предмет дослідження: особливості анестезії та перебігу періопераційного періоду, параметри вуглеводного обміну, больового синдрому, вираженості діабетичної нейропатії, виникнення ускладнень у хворих на цукровий діабет при ендопротезуванні кульшового або колінного суглобів.

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

Наукова новизна отриманих результатів

Вперше проведено порівняльну характеристику перебігу періопераційного періоду у хворих на цукровий діабет при операціях ендопротезування кульшового суглоба та ендопротезування колінного суглоба та обґрунтовано необхідність зміни тактики анестезіологічного забезпечення.

Вперше досліджено характерні особливості динаміки гемодинамічних показників в періопераційному періоді у хворих на цукровий діабет, яким проводили ендопротезування кульшового і колінного суглобів при застосуванні різних методів анестезії.

Доповнені наукові дані про зміни вуглеводного профілю у хворих на цукровий діабет при операціях тотального ендопротезування в умовах застосування загальної та регіональної анестезії.

Розширені наукові дані щодо впливу нейроаксіальних методів анестезії на вираженість больового синдрому та прояви діабетичної нейропатії у хворих на цукровий діабет в періопераційному періоді після операцій ендопротезування великих суглобів нижньої кінцівки.

Вперше науково обґрунтовано тактику обрання анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у хворих на цукровий діабет.

Практичне значення одержаних результатів

Розроблено та впроваджено в практику програму анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у хворих на цукровий діабет.

Отримані результати впроваджено в практику роботи відділення анестезіології ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», та відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Вишгородська центральна районна лікарня» ВМР Київської області.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги та кафедрі терапії, вік-асоційованих захворювань і діабетології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика.

Особистий внесок здобувача

Автором особисто проведений патентно-інформативний пошук, аналіз та узагальнення літературних даних для визначення основних напрямків роботи. Мета, завдання та методичні підходи до їх вирішення розроблялися спільно з науковим керівником, доктором медичних наук професором О. А. Галушком. Автор особисто проводила передопераційну підготовку пацієнтів та анестезіологічне забезпеченні анестезії та післяопераційного ведення всіх пацієнтів, які були включені у дослідження. Самостійно проведена статистична обробка отриманих результатів проведених досліджень, здійснено їх інтерпретацію, сформульовано основні положення, висновки і рекомендації, підготовлено наукові матеріали до публікації. Автор не використовувала у своїй роботі ідеї та розробки співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації

Основні положення і результати дисертаційної роботи оприлюднені та обговорені на наступних наукових конференціях: науково-практичній

конференції «Під маскою болю: від патогенезу до ефективного лікування больового синдрому», м.Київ 14-15 вересня 2022 року; VII Подільській всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році», м.Вінниця, 06-07 жовтня 2023 року; науково-практичній конференції «Діагностичні та лікувальні аспекти в клініці внутрішньої медицини, засновані на вітчизняних та закордонних настановах», м.Черкаси, 28 лютого 2024 року; регіональній науково-практичній конференції «Новітні вітчизняні та закордонні клінічні настанови в практиці лікарів внутрішньої медицини», м.Луцьк, 24 квітня 2024 року; науково-практичній конференції «Концепція ERAS. Що це таке та для чого потрібне?», м.Одеса, 29-30 квітня 2024 року.

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, зокрема: 6 статей у наукових фахових виданнях України (з яких 1 стаття у виданні, що індексується в міжнародній наукометричній базі даних Scopus), та 3 тези в матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації

Дисертаційна робота викладена на 181 сторінці друкованого тексту та складається з анотації, вступу, аналізу сучасного стану проблеми анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового та колінного суглобів, огляду матеріалу та методів досліджень, 3 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 35 таблицями та 14 рисунками. Список використаних джерел включає 189 найменувань, з них – 24 кирилицею (українською мовою) та 165 латиницею.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО І КОЛІННОГО СУГЛОБІВ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ (огляд літератури)

1.1 Актуальність ендопротезування суглобів в сучасній травматології та ортопедії

Ендопротезування суглобів (від англ. «endo» — «всередині») - це метод хірургічного лікування патології суглобів, метою якого є відновлення їх функції. Дозволяє пацієнту відновити рух і уникнути інвалідності. Під час операції відтворюють частини суглоба, зруйновані хворобою або травмою, за допомогою зміщених тканин або штучних імплантів.

Ендопротезування суглобів в сучасній травматології та ортопедії вважається однією з найпоширеніших операцій для літніх пацієнтів. Під час даного оперативного втручання відбувається повне або часткове заміщення суглобових поверхонь, пошкоджених травматичним фактором або віковими дегенеративними змінами. Сьогодні ендопротезування проводиться на більшості суглобів тіла людини, найчастіше на тазостегнових і колінних суглобах.

Кількість операцій із заміни суглобів невпинно зростає і перевищує 1,5 млн втручань на рік [12]. Ендопротезування кульшового та колінного суглобів (ЕККС) є винятково складним завданням для лікарів-ортопедів і вимагає тісної взаємодії лікарів різних фахів [13].

ЕККС – це революція в лікуванні важких захворювань та травм тазостегнових і колінних суглобів. Ендопротезування кульшового суглоба на сьогоднішній день є провідним методом лікувальної корекції, який дозволяє істотно поліпшити якість життя пацієнтів. Завдяки цьому методу лікування пацієнти забувають про біль, відновлюють працездатність і повертаються до активного і творчого життя [1]. Тотальне ендопротезування колінного суглоба

також є клінічно ефективним і економічно ефективним втручанням, що забезпечує високі показники успіху для зменшення болю та покращення функціональності [14].

В останні роки відзначається розширення показань до ЕККС, зокрема й у пацієнтів з хронічною супутньою патологією.

Показаннями до ендопротезування є:

- значний больовий синдром і порушення функції нижніх кінцівок за недостатньої ефективності консервативного лікування;
- остеоартроз III-IV стадії (рентгенологічно);
- ураження тазостегнових або колінних суглобів при ревматоїдному артриті, анкілозивному спондиліті та інших ревматичних захворюваннях з рентгенодеструктивними змінами;
 - асептичний некроз стегнової кістки з прогресуванням змін конфігурації головки;
 - асептичний некроз відростків стегнової або великогомілкової кістки з прогресуючою деформацією кінцівки;
 - зміни кульшового суглоба з підтвердженими рентгенологічно ознаками випинання дна кульшової западини;
 - вкорочення кінцівки зі сторони патологічних змін, що виявляється клінічними методами у поєднанні з рентгенологічними ознаками;
 - контрактура суглоба, викликана рентгенологічно виявленими деструктивними змінами кісток;
 - анкілози суглобів;
 - посттравматичні зміни в суглобі з порушенням опорної функції кінцівки та розвитку больового синдрому [15].

Протипоказання до проведення ЕККС: системна та місцева інфекція; декомпенсовані захворювання серцево-судинної системи; хвороби органів дихання в стадії декомпенсації; тяжкі захворювання ендокринної системи; ниркова або печінкова недостатність [16].

Тотальне ЕККС є ефективним хірургічним методом лікування артриту. Операція із заміни суглоба передбачає резекцію дегенеративного суглоба та заміну синтетичними компонентами, які реконструюють зношену поверхню суглоба, що забезпечує безболісну мобілізацію. Сучасні опорні поверхні та покриття імплантатів забезпечують довговічні рішення, а оскільки населення стає дедалі активнішим і живе довше, робота над покращенням виживаності імплантатів триває [17].

У зв'язку зі змінами у структурі населення збільшується кількість хворих похилого і старечого віку, які перенесли операції ЕККС [18], а зі збільшенням віку збільшується кількість супутніх патологічних станів у цих пацієнтів. Ожиріння, літній вік і цукровий діабет є чинниками, які подовжують терміни госпіталізації та погіршують результати лікування [2-5].

Цукровий діабет є одним з найбільш розповсюджених захворювань. Зокрема, протягом останніх 15 років в Україні поширеність цукрового діабету (ЦД) подвоїлася і у 2021 році становила 2 мільйони 325 тисяч пацієнтів. За даними IDF Diabetes Atlas-2021 поширеність цукрового діабету серед дорослих віком від 20 до 79 років в Україні становить 7,1% [9]. ЦД є основною причиною таких ускладнень, як гострий інфаркт міокарду, інсульт, сліпота, ниркова недостатність, високі ампутації нижніх кінцівок, що спричиняє ранню інвалідність та смертність [19].

Важливим фактом є те, що ЦД поширений серед пацієнтів, які перенесли тотальне ЕККС [10], воно діагностується у понад 20% пацієнтів, які перенесли ендопротезування. Недіабетична стресова гіперглікемія може виникати у понад 50% пацієнтів, яким виконується ендопротезування [20].

Відомо також, що діабет є одним із факторів ризику виникнення перипротезної інфекції у пацієнтів із тотальним ЕККС [6, 7]. Підвищують ризик післяопераційної інфекції, повторної госпіталізації, будь-яких ускладнень і смертності після ЕККС такі фактори, як передопераційна гіпоальбумінемія (альбумін <35 г/л), ожиріння (ІМТ ≥ 40 кг/м²), куріння та діабет [8]. У хворих на діабет після ендопротезування суглобів різної

локалізації, зокрема, після ЕККС, часто реєструється венозна тромбоемболія [21]. Так, W. Deng і співавт. (2021) показали, що хворі, які перенесли тотальне ендопротезування колінного суглоба на фоні високого передопераційного рівню D-димеру, мають значний ризик розвитку венозної тромбоемболії в післяопераційному періоді [11]. Крім того, хворі на ЦД частіше страждають на супутні захворювання, у них частіше розвиваються ускладнення післяопераційного періоду при ЕККС у порівнянні з хворими без ЦД [10]. Усе вищезазначене зумовлює необхідність детального вивчення проблеми оптимізації анестезіологічного менеджменту операцій ЕККС хворих на супутній ЦД.

1.2 Стратегія ERAS і сучасні підходи до ведення періопераційного періоду при операціях ендопротезування суглобів

Останніми роками розроблена стратегія і методологія Покращеного відновлення після хірургічного втручання – ERAS (Enhanced recovery after surgery). Стратегія ERAS спрямована на стандартизацію періопераційного лікування та покращення клінічних результатів і була найбільш широко розроблено в ортопедичній хірургії.

Наразі рекомендації ERAS включають 17 пунктів, які поділяються на передопераційні, інтраопераційні та післяопераційні (п/о) компоненти (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Рекомендовані заходи ERAS для періопераційного ЕККС [22].

№	Розділ рекомендацій	Рівень доказовості
1	Передопераційна інформація, навчання та консультування	Низький
2	Передопераційна оптимізація	Паління: Висока; Алкоголь: слабкий; Анемія: висока
3	Передопераційне голодування	Помірний

Продовження Таблиці 1.1

№	Розділ рекомендацій	Рівень доказовості
4	Стандартний анестезіологічний протокол	Загальна анестезія: помірна; Нейроаксіальні техніки: помірні
5	Застосування місцевих анестетиків для інфільтраційної аналгезії та блокади нервів	ЛІА при заміні колінного суглоба: високий
6	Післяопераційна нудота і блювання	Помірний
7	Профілактика періопераційної крововтрати	Транексамова кислота: висока
8	Періопераційна оральна аналгезія	Парацетамол: помірний; НПЗЗ: високий
9	Підтримання нормотермії	Високий
10	Протимікробна профілактика	Помірний
11	Антитромботична профілактика	Помірний
12	Періопераційні хірургічні фактори	Високий
13	Періопераційне лікування рідиною	Рідинний баланс: помірний
14	П/о догляд за харчуванням	Низький
15	Дострокова мобілізація	Помірний
16	Розряд на основі критеріїв	Низький
17	Постійне вдосконалення та аудит	Низький

Впровадження шляху ERAS забезпечує більш швидке та ефективніше відновлення при тотальній артропластиці суглобів [22], а застосування ERAS значно знижує рівень смертності, об'єми трансфузій, частоту розвитку ускладнень і тривалість госпіталізації хворих з артропластиком суглобів [23-25]. Дотримання кожного з представлених елементів стратегії має значний вплив на перебіг періопераційного періоду.

Передопераційний період. Передопераційна інформація дає пацієнтам можливість заздалегідь отримати правильну інформацію та підтримку. Передопераційне навчання пацієнтів не тільки зменшує передопераційну тривогу, але також забезпечує переваги з точки зору болю, функції та побічних ефектів [26]. Передопераційне навчання або консультування пацієнтів широко використовується в останніх протоколах ERAS, включаючи виконання спеціальних вправ для відновлення функції суглобів і/або легенів [22]. Крім того, було показано, що передопераційне навчання пацієнта та фізичні вправи

незалежно впливають на післяопераційні результати, такі як біль, відновлення функції та час госпіталізації [27].

Рекомендації останніх років акцентують увагу на потребі припинення паління протягом 4 тижнів або більше, припинення вживання алкоголю та передопераційну корекцію анемії [23]. Передопераційні фактори ризику, такі як куріння, вживання алкоголю, анемія та низька фізична активність, залишаються поширеними в ортопедичній хірургії, що може призвести до ускладнень, включаючи погане загоєння ран, періопераційний інфаркт міокарда, пневмонію, інфекцію сечовивідних шляхів, сепсис, гостра ниркова недостатність, зупинку серця і смертність [28-31]. Зменшення вираженості зазначених факторів ризику може принести користь значній частині пацієнтів з ЕККС.

Передопераційне голодування проводиться для зменшення ризику аспірації під час анестезії, однак тривале голодування може викликати катаболізм і реакцію хірургічного стресу [32]. Загалом, рекомендують споживання чистої рідини за 2 години до введення в анестезію та 6-годинне голодування для твердої їжі [23]. Скорочення часу голодування підвищує п/о комфорт пацієнтів, може покращити резистентність до інсуліну та зменшити реакцію на стрес [33]. Відповідно до оновлених інструкцій для багатьох операцій, голодування змінилося з ночі на дозвіл пити вуглеводні напої за 2 години до операції [34].

Періопераційна оральна аналгезія є одним із наріжних каменів зразкового ERAS. Рекомендації рекомендують регулярне використання парацетамолу, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) і оксикодону, однак габапентиноїди наразі не рекомендуються [23]. У рандомізованому дослідженні Liu J, Wang F.(2018) було продемонстровано, що передопераційне застосування целекоксибу призводить до кращої ефективності знеболення, ніж тільки у разі післяопераційного застосування [35]. В іншому дослідженні показано, що передопераційне пероральне

застосування рофекоксибу може зменшити споживання опіоїдів, біль, блювання та порушення сну, покращуючи діапазон рухів колін [36].

Хоча програми ERAS наголошують на зведенні до мінімуму використання **опіоїдів** після операції для мінімізації побічних ефектів, опіоїди все ще ефективні для зменшення гострого та хронічного помірною та сильного болю після операції. У дослідженні Richards P, et al. (2013) було встановлено, що морфін/оксикодон є привабливою альтернативою оксикодону/ацетамінофену для лікування помірною та сильного післяопераційного болю [37]. Незважаючи на те, що наразі це не рекомендовано, періопераційний **прегабалін** може призвести до покращення болю та зниження споживання опіоїдів протягом 1 тижня після виписки із стаціонару для операції ТНА [38].

Таким чином, незважаючи на низький загальний рівень доказів, переваги післяопераційної пероральної аналгезії незмінні.

Стандартний анестезіологічний протокол. Сучасні керівництва рекомендують для рутинного застосування використовувати епідуральну аналгезію, загальну анестезію та нейроаксіальні методики [23]. Стандартизований протокол анестезії є основним компонентом тотальної артропластики в рамках шляху ERAS, хоча методики можуть бути різними. Вибір методу знеболення більш докладно висвітлений нижче у розділі 1.3.

Профілактика періопераційної крововтрати. Сучасні настанови рекомендують використовувати транексамову кислоту для зменшення періопераційної крововтрати та потреби в післяопераційному алогенному переливанні крові [23]. Операції ЕККС були пов'язані з вираженою крововтратою, а анемія, що виникає в результаті, може призвести до серйозних ускладнень, таких як більш високий рівень післяопераційних інфекцій, уповільнення фізичного відновлення, збільшення тривалості перебування в лікарні та збільшення захворюваності та смертності [39]. Нині при тотальній артропластиці (ТАП) все частіше використовується транексамова кислота (ТКК), яка є безпечним і ефективним засобом для зменшення потреби в

переливанні крові без збільшення супутніх ускладнень, незалежно від статусу пацієнта з високим ризиком на початковому етапі [40, 41]. Крім того, кілька недавніх мета-аналізів продемонстрували, що ТКК для місцевого, в/венного та перорального введення має однакові позитивні ефекти щодо зменшення загальної крововтрати та потреби в переливанні крові без збільшення ризику післяопераційних ускладнень, таких як тромбоемболічні події при ЕККС [42-44].

Підтримання нормотермії. Настанови рекомендують підтримувати нормальну температуру тіла під час і після операції шляхом попереднього зігрівання та активного зігрівання пацієнтів під час операції [23]. Періопераційна гіпотермія є добре відомим фактором ризику післяопераційних ускладнень, особливо у людей похилого віку, оскільки вона може спричинити порушення згортання крові та функції тромбоцитів, підвищення серцевої захворюваності, інфікування місця хірургічного втручання та рівень захворюваності на пролежні [22]. Дослідження показують, що підтримка нормотермії допомагає зменшити крововтрату та скорочує час виписки [45]. Активне зігрівання повітрям запобігає періопераційній гіпотермії та є ефективним способом зменшення періопераційної гіпотермії. Хоча деякі вчені висловлювали певні занепокоєння щодо ризику інфікування, пов'язаного з системою примусового зігрівання повітрям, дослідження Kūmin M, et al. (2019) виявило, що примусове прогрівання повітрям призводить до такої ж кількості інфекцій у місці хірургічного втручання, як і зігрівання тканин електрообгрівачем; обидва методи виявилися однаково ефективні для підтримки нормотермії [46]. Для підтримки нормотермії достатньо ефективними виявилися також система безповітряного обігріву та світловідбиваюча ковдра [47, 48]. Хоча рівень доказів відносно низький, підтримка нормотермії різними методами під час операції є корисною для пацієнтів із ТАП [22].

Протимікробна профілактика та підготовка шкіри. У сучасній ортопедичній хірургії режим антимікробної профілактики регулярно

використовується для боротьби з найбільш імовірними контамінуючими мікроорганізмами [22]. Щодо ефективності різних схем протимікробної профілактики, то у дослідженні Rivera A, et al. (2020) оцінювали різні схеми профілактики і лікування у пацієнтів з ТАП, включаючи цефазолін, цефуроксим або ванкоміцин, окремо або в комбінації з гентаміцином. Дослідники виявили, що оцінювані схеми показали бактерицидну активність і досягли рівнів у плазмі крові вище мінімальних інгібіторних концентрацій майже у всіх інтраопераційних ізолятах, з яких схеми, що містять цефазолін і гентаміцин, мали вищі бактерицидні титри в сироватці крові [49]. Крім того, ще два систематичні огляди виявили значний захисний ефект внутрішньоранового порошку антибіотиків, такого як ванкоміцин, для запобігання інфекції в місці хірургічного втручання з доказами помірної якості [50, 51]. У мета-аналізі Siddiqi A., et al. (2019) було підтверджено переваги використання хірургічної антибіотикопрофілактики при ТАП. В той же час, дослідники виявили, що додаткові переваги післяопераційної хірургічної антибіотикопрофілактики або продовження лікування протягом довше 24 годин після операції не були очевидними [52].

Періопераційна інфузійна терапія. Підтримка балансу рідини є важливим компонентом ERAS, і має велике значення для пацієнтів, які проходять ТАП. У рамках ERAS рекомендуються рестриктивні та збалансовані режими введення рідини, хоча статистично достовірне порівняння є складним для ТАП через обмежену інтраопераційну втрату крові та рідини [23]. Так, було виявлено, що використання ліберального режиму введення рідини (медіана 4250 мл, діапазон 3150–5200 мл) може призвести до значної гіперкоагуляції та зменшення блювання (у порівнянні з рестриктивним режимом), не впливаючи на післяопераційну гіпоксемію, фізичну працездатність або перебування в лікарні [53]. Однак переливання великих об'ємів рідини інтраопераційно (>2 л) у поєднанні з попередньою затримкою сечі в анамнезі, визначаються як фактори ризику післяопераційної затримки сечі при ТАП [54].

Цілеспрямована інфузійна терапія (в англomовній літературі - **Goal-directed fluid therapy** – GDT), яка керується оцінкою чутливості до рідини, спрямована на оптимізацію системної оксигенації, захист органів, особливо ризикованих періопераційною гіперперфузією, і зменшення післяопераційних шлунково-кишкових ускладнень [55]. Одне РКД у пацієнтів з ТАП кульшового суглоба показало, що GDT може зменшити післяопераційні ускладнення [56]. Проте якість доказів переваг GDT у хворих з артропластикою все ще низька, і його роль потребує подальшого підтвердження. Таким чином, виходячи з поточної літератури, введення великих об'ємів інтраопераційної рідини при ТАП є недоцільним, і можна заохочувати збалансоване дозування рідини або GDT [22].

Антитромботична профілактика. Пацієнти, яким проводять ортопедичні операції на кістках, мають підвищений ризик венозної тромбоемболії (VTE), що є значним фактором післяопераційної захворюваності та смертності. Основні фактори ризику венозної тромбоемболії після ТАП включають VTE в анамнезі, варикозне розширення вен і застійну серцеву недостатність, жіночу стать, вік (≥ 80 років), гіпертензію, (активний) рак, ожиріння ($\text{ІМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) та негроїдну расу [57]. Настанова 2012 року, рекомендована Американською колегією торакальних лікарів, запропонувала мінімум 10-14 днів антитромботичної профілактики для пацієнтів, які проходять тотальною артропластикою [58].

Стратегії тромбoproфілактики включають фармакологічні та механічні методи. Фармакологічні методи тромбoproфілактики включають антагоністи вітаміну К (наприклад, варфарин), низькомолекулярний гепарин (НМГ), інгібітори фактора Ха (наприклад, ривароксабан, дарексабан і апіксабан) або прямі інгібітори тромбіну (наприклад, ксимелагатран і дабігатран етексилат) [59]. В ході проведення нещодавніх мета-аналізів було встановлено, що НМГ пов'язаний із вищою частотою VTE, ніж інгібітори фактора Ха [59, 60]. Ще один мета-аналіз показав, що нові антикоагулянти, такі як ривароксабан, дабігатран або апіксабан, зазвичай пов'язані з більшою схильністю до

кровотеч [61]. Що стосується механічної профілактики, то слід назвати дослідження Kakkos SK, et al. (2012), в якому було виявлено, що додавання періодичної механічної компресії ноги збільшує ефективність антикоагулянтів у запобіганні тромбозу глибоких вен у пацієнтів з ТАП [62].

Післяопераційна нудота і блювання (ПОНБ). Сучасні рекомендації підтримують використання комплексної профілактики ПОНБ для пацієнтів, які перенесли ЕККС. Синдром ПОНБ є поширеним ускладненням після ендопротезування, яке може ускладнити виписку та збільшити страждання та невдоволення пацієнта.

Фактори ризику ПОНБ включають двобічну ТАП, заколисування під час поїздки в транспортному засобі та мігрень в анамнезі, низький ІМТ, жіночу стать, некуріння та використання післяопераційних опіоїдів (гідроморфон, епідуральна аналгезія під контролем пацієнта) [63, 64].

Методи профілактики ПОНБ різноманітні. Її можна зменшити або звести до мінімуму шляхом застосування мультимодальної протиблювотної профілактики. Для запобігання ПОНБ зазвичай використовують ондансетрон, палонсетрон, рамосетрон і антагоністи 5-гідрокситриптамінового рецептора 3 (5-НТ3) [65]. Pinsornsak P, et al. (2017) продемонстрували, що передопераційний або інтраопераційний рамосетрон був більш ефективним і мав більш тривалий ефект ніж ондансетрон для запобігання ПОНБ після ТАП коліна у хворих, що підлягали операції під спинномозковою анестезією [66]. Глюкокортикоїди, особливо дексаметазон, також є безпечними, ефективними та недорогими для профілактики ПОНБ у пацієнтів, які проходять ТАП, включаючи пацієнтів з цукровим діабетом [67]. У сучасних дослідженнях встановлено, що передопераційне або післяопераційне внутрішньовенне введення глюкокортикоїдів може не тільки зменшити інтенсивність болю протягом 48 годин, але й зменшити частоту виникнення ПОНБ після ТАП [68, 69]. Однак нещодавнє дослідження Kim JK, et al. (2020) встановило, що ефект контролю болю та нудоти у разі введення передопераційних та післяопераційних глюкокортикоїдів триває лише 24 години; додаткове

введення глюкокортикоїдів через 1 день після операції було необхідне для забезпечення тривалого ефекту [70].

Рання мобілізація. Післяопераційна мобілізація може бути обмежена болем або медичними засобами, однак переваги ранньої мобілізації очевидні. Велике обсерваційне дослідження Chua MJ, et al. (2017), проведене в 19 австралійських лікарнях, виявило, що рання мобілізація була пов'язана з покращенням результатів здоров'я та зниженням частоти ВТЕ [71]. Як показав систематичний огляд Guerra ML, et al. (2015), рання мобілізація (протягом 24 годин після операції) при ТАП може призвести до скорочення тривалості перебування приблизно на 1,8 доби без збільшення негативних результатів [72]. Подібні результати отримані в дослідженні Okamoto T., et al. (2016), які зазначають, що порівняно з мобілізацією на 2-й день після операції, мобілізація в день операції значно збільшує ймовірність виписки та зменшує час до готовності до виписки [73]. Таким чином, пацієнти повинні мобілізуватись якомога раніше, що сприяє зменшенню кількості ускладнень і більш ранній виписці.

Після впровадження концепції ERAS було проведено все більше досліджень, які продемонстрували перевагу шляху ERAS над традиційним лікуванням. Було продемонстровано, що програми ERAS безпечні, ефективні, прийнятні та широко застосовуються в післяопераційному періоді у хворих після різних хірургічних втручань, в тому числі при операціях в травматології і ортопедії [22].

Проте наведені вище дослідження мають ряд обмежень. По-перше, як впливає з табл.1.1, більшість рекомендацій мали низький рівень доказовості. По-друге, значених уточнень і вдосконалення потребує методика власне анестезіологічного забезпечення операцій ЕККС. І, нарешті, потребує уточнень тактика періопераційного ведення цих пацієнтів у разі тяжкої супутньої патології, зокрема, наявності ЦД. Висвітленню сучасних поглядів на ці проблеми присвячено наступні розділи.

1.3 Анестезіологічне забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів

Основним завданням анестезіологічного забезпечення оперативного втручання є адекватне знеболення за відсутності стресової реакції в організмі хворого з операційною травмою [74]. Стрессова реакція на хірургічну травму складається з двох факторів: хірургічного стресу та впливу анестезії. Операційний стрес вважається абсолютним чинником травми, а анестезіологічний супровід – захисним фактором з елементами стресової травми.

При травматологічних операціях анестезіолог повинен вибрати метод анестезіологічного ведення, який би вирішував завдання захисту пацієнта від операційного стресу. На теперішній час в травматологічних операційних широко використовують різні методи регіонарної і загальної анестезії [75-77], кожен з яких має як переваги, так і недоліки.

Одним із критеріїв ефективності антиноцицептивного захисту під час хірургічного втручання є стабільні параметри гемодинаміки [78]. Але щоб дійсно забезпечити цей захист, слід максимально знизити інтенсивність потоку больової імпульсації від локальних рецепторів до центрів головного і спинного мозку. Сучасна анестезія під час операції дозволяє зменшити такі стресові впливи та реакції [79]. Тим же цілям служить переднаркозна медикація (премедикація).

Премедикація – це призначення та застосування лікувальних заходів перед індукцією в анестезію. У передопераційному періоді основною метою премедикації є нівелювання тривожності пацієнта. Крім того, корисними аспектами премедикації є: плавна індукція, пригнічення рефлексів та попередження аритмій, зниження частоти розвитку нудоти та блювання, зменшення больового синдрому, зниження секреції бронхіального секрету та шлункового соку, розвиток седації та амнезії [80].

Для забезпечення комфорту пацієнта та створення умов для успішного

проведення складних анестезіологічних процедур, таких як епідуральна анестезія, широко використовують седативні або анксиолітичні препарати [23]. Однак побічні ефекти цих препаратів можуть включати виражений **післяопераційний (п/о) седативний ефект**. Існує мінімальна кількість доступних даних на підтримку передопераційного використання седативних або анксиолітичних препаратів для зменшення тривоги та прискорення досягнення критеріїв виписки [81]. Зазначимо також, що рутинне введення седативних засобів для зменшення тривоги перед операцією не рекомендується [23].

Вибір методів знеболення. Як конкуруючі варіанти розглядаються методики загальної та регіонарної анестезії [82]. Оцінка можливості забезпечення адекватності анестезії при оперативних утручаннях різними авторами суперечлива [83-86].

Загалом, великі багатоцентрові дослідження, які лягли в основу ERAS, при операціях ЕККС віддають певну перевагу нейроаксіальним методам перед загальною анестезією [87, 88]. Великі епідеміологічні дослідження показали, що на противагу загальній анестезії, проведення нейроаксіальної анестезії призводить до кращих результатів лікування [89].

Проте нові дослідження в авторитетних центрах ERAS поставили під сумнів можливість зменшення серцево-судинних, легневих ускладнень та тромбоемболічних реакцій, пов'язаних із нейроаксіальними блокадами [90, 91]. Ефекти сучасної загальної анестезії порівняли з ефектами спінальної анестезії традиційним місцевим анестетиком у високій дозі (0,5% розчин бупівакаїну – 15 мг). При цьому не було виявлено достовірної різниці у процесах відновлення, потребі і тривалості госпіталізації, частоті розвитку ускладнень з боку сечовивідної системи. При застосуванні загальної анестезії також рідше зустрічалися обумовлені анестезією неврологічні порушення [92].

Таким чином, згідно стратегії ERAS сучасна загальна анестезія та нейроаксіальні методи можуть бути використані як частина мультимодальних

режимів анестезії (Рівень доказовості – помірний, клас рекомендацій – сильний) [23]. З методів знеболювання при ЕККС найбільше застосування знаходять різні види регіонарної анестезії (епідуральна, субарахноїдальна, спінально-епідуральна та провідникова), меншою мірою загальне та поєднане знеболення - поєднання загальної анестезії з центральною блокадою.

Загальна анестезія. Традиційна загальна анестезія, усуваючи перцепцію болю, не перешкоджає ноцицептивній стимуляції центральних структур, що супроводжується вивільненням нейропептидів та збуджуючих амінокислот. Вони викликають сенсibilізацію задніх рогів спинного мозку з наступною їх стійкою деполяризацією та розвитком дефіциту гальмівного контролю, що призводить до виникнення п/о больового синдрому.

Стосовно ЕККС, загальне знеболювання з інтубацією трахеї та штучною вентиляцією легень асоціюється зі збільшенням крововтрати [93-95], підвищенням ризику п/о тромбозів та розвитком тромбоемболії легеневої артерії [96] та інших п/о ускладнень [94-98]. Інтубація трахеї може супроводжуватися ускладненнями внаслідок використання міорелаксантів, пошкодження зубів та глотки, побічного впливу на серцево-судинну систему, через зміщення трубки, помилкової інтубації стравоходу або головного бронха, бронхоспазму, обструкції трубки, постінтубаційного ларингоспазму, ушкодження голосових зв'язок тощо [99].

Нейроаксіальні методи анестезії здатні повністю блокувати ноцицептивну аферентацію, запобігати нейровегетативним реакціям і забезпечувати хорошу міорелаксацію [100]. У численних дослідженнях показано зниження кількості ускладнень проти загальної анестезією [94, 101]. Періопераційна смертність через супутні захворювання у пацієнтів молодше 65 років протягом року після загальної анестезії при позасерцевих операціях становить 5,5%, для пацієнтів віком від 65 років – 10,3% [102]. При ЦД 2 типи відбуваються зміни у метаболізмі серцевого м'яза, що призводить до підвищення ризику ішемії та зниження кардіопротективного ефекту інгаляційних анестетиків (севофлуран та ізофлуран) [103].

При нейроаксіальних методах анестезії відбувається зниження частоти інфекційних ускладнень порівняно із загальною анестезією [104]. Результати дослідження Liu J., et al. (2013) вказували на скорочення на 49% ризику пневмонії ($P=0,021$) та зниження на 23% системних інфекційних ускладнень ($P=0,004$) при виконання протезування колінного суглоба [104].

Епідуральна анестезія (ЕА) значно обмежує зростання плазмової концентрації кортизолу та циркулюючих цитокінів, а також процеси катаболізму. ЕА має виразну стрес-лімітуючу дію, яка зберігається після операції. Встановлено, що ЕА, незалежно від анестетика та рівня установки катетера викликає краще п/о знеболювання порівняно з парентеральним введенням опіоїдів [105]. Також доведено позитивний вплив ЕА на метаболізм глюкози, зниження потреби в інсуліні [106]. Доведено, що тривала епідуральна інфузія ропівакаїну сприяє відкриттю прекапілярних сфінктерів з поліпшенням перфузії тканин гомілки та стопи, збільшення колатерального кровотоку та усунення набряку стопи та гомілки [107].

При ЕА фракційне введення місцевого анестетика через епідуральний катетер дозволяє поступово досягти необхідного рівня блоку, що дає змогу зберегти компенсаторні реакції з боку серцево-судинної системи, уникнути різкої перебудови гемодинаміки та вираженої гіпотензії. Але фракційне введення місцевого анестетика вимагає значного часу на розвиток блоку достатнього рівня. Тому багато анестезіологів віддають перевагу більш простій, швидкій та ефективній методиці спінальної анестезії.

Спінальна анестезія (СА). При ЕККС для СА найчастіше використовують 0,5% гіпер- або ізобаричний розчин бупівакаїну та 0,5% розчин ропівакаїну. Дослідження гемодинаміки у пацієнтів із ЦД при виконанні СА не виявило відмінностей між групами пацієнтів з контрольованим рівнем глікемії ($HbA1c <7\%$) та пацієнтів з неконтрольованою глікемією ($HbA1c >7\%$) [108].

Застосування опіоїдів у якості ад'ювантів до анестезії при СА для ЕККС є суперечливим. З одного боку, спінальні опіоїди знижують оцінку болю та

використання інших анальгетиків [109]. З іншого боку – вони збільшують ризик пригнічення дихання, свербіжу та затримки сечі [110, 111]. Побічних ефектів можна уникнути при застосуванні нижчих доз, однак тоді втрачається будь-який кращий ефект від болю порівняно з альтернативними методами, такими як місцева інфільтраційна аналгезія при заміні колінного суглоба [112]. Таким чином, незважаючи на знеболюючі переваги, потенційні небажані побічні ефекти, такі як пригнічення дихання, ПОНБ, а також свербіж, сучасні керівництва не підтримують рутинне використання спінальних опіоїдів [23].

Післяопераційне знеболювання після ЕККС може здійснюватися різними методами: продовжена епідуральна аналгезія, опіоїди, НПЗП, габапентиноїди тощо.

Епідуральна аналгезія. Вважається, що епідуральна аналгезія забезпечує сприятливе знеболювання після операції на нижніх кінцівках. Однак існують потенційні побічні ефекти, які уповільнюють одужання, зокрема артеріальна гіпотензія, затримка сечі, свербіж і рухова блокада. Крім того, залишаються проблемою рідкісні, але серйозні ускладнення, такі як тривале пошкодження нерва [113, 114]. Крім того, сучасні альтернативні способи п/о знеболювання є більш ефективними та широко використовуються після неускладненої ЕККС. Тому на сьогоднішній день епідуральна аналгезія не рекомендована для рутинного використання після ЕККС через несприятливі ефекти, що уповільнюють одужання (Рівень доказовості - помірний, клас рекомендацій – сильний) [23].

Опіоїдні анальгетики. Програми ERAS підкреслюють бажання мінімізувати використання опіоїдів після операції та застосовувати інші методи знеболення. Тим не менш, вони досить часто використовують у лікарнях, що сповідують принципи ERAS [115]. Ефективність опіоїдів у зниженні болю після операції добре доведена. Але продовжується обговорення необхідності зниження частоти несприятливих реакцій, серед яких: пригнічення дихання, седація, сонливість, нудота та блювання, свербіж, тривала затримка сечі та розвиток залежності [23].

В даний час опіюїдні анальгетики застосовують за необхідності в найближчому п/о періоді. Їх можна використовувати для плавного переходу від периферичних методів (наприклад, місцева інфільтраційна анестезія або периферичні нервові блокади) до неопіюїдної аналгезії [23]. Кілька досліджень вивчали використання оксикодону після ЕККС. Було продемонстровано, що введення оксикодону за якістю знеболюючого ефекту еквівалентно режиму пацієнт-контрольованої аналгезії (ПКА) [116]. Проте виявилось, що застосування оксикодону асоціювалося з меншою тривалістю перебування в лікарні та кращою переносимістю пацієнтами порівняно з режимами ПКА [117]. Крім того, усунувши доступ для в/венного введення та підключення до насоса ПКА, пацієнти легше можуть функціонувати самостійно (наприклад, одягатися/приймати душ/ходити) і досягати бажаних критеріїв виписки, що зменшує потребу в нагляді для допомоги з пересуванням обладнання, яке можна адекватно замінити пероральними ліками. Отже, наполегливо рекомендується обмежити використання таких насосів для ПКА після операцій артропластики [23].

Таким чином, програми ERAS спрямовані на мінімізацію вживання опіюїдів. Однак оксикодон та деякі інші опіюїди можуть використовуватися у разі необхідності, як компонент мультимодальної аналгезії [23].

Мультимодальна аналгезія передбачає застосування більш ніж одного препарату, класу препаратів або різних способів введення препаратів з метою досягнення знеболювання шляхом впливання на різні механізми виникнення болі [118]. Ця концепція спирається на теорію про те, що при застосуванні в комбінації препарати можуть надавати синергічну дію, при цьому знижуючи ризик побічних ефектів [119].

Було показано, що комбінування пероральних анальгетиків різних класів і з різними механізмами дії сприяє максимально повному полегшенню болю [120]. Це ефективний спосіб обмежити використання опіюїдів у періопераційний період і уникнути їх тяжких фармакологічних ускладнень. Відомо також, що продовжене використання опіюїдів у періопераційному

періоді є провідним фактором ризику тривалої залежності, і його слід уникати [121].

Використання мультимодальної неопіоїдної оральної аналгезії є одним із наріжних каменів ЕККС за методологією ERAS [87, 88]. Основними засобами мультимодальної аналгезії є парацетамол і НПЗП.

Парацетамол регулярно призначають у періопераційному періоді в рамках методології ERAS. Це дозволяє знизити відчуття болю і використання опіоїдів у пацієнтів протягом першої доби після операції ЕККС [122]. Було показано, що парацетамол зменшує ПОНБ, якщо його вводити з профілактичною метою перед операцією або надходженням у післяопераційне відділення, і це корелює зі зниженням балів болю, але не з використанням опіоїдів [123]. Парацетамол зменшує вираженість п/о болю, має невеликий спектр сторонніх ефектів і є головним компонентом післяопераційної аналгезії у всіх типових методиках ERAS при ЕККС. Тому сучасні керівництва на основі доктрини ERAS рекомендують регулярно використання парацетамолу [23].

Нестероїдні протизапальні препарати. Дослідження показали, що НПЗП зменшують біль і зменшують використання анальгетиків (опіоїдів) після ЕККС [36, 124]. Fischer НВ. et al. (2008) встановили, що НПЗП слід рекомендувати через їх знеболювальний ефект та ефект збереження опіоїдів [125]. За методикою ERAS, НПЗП є основним складником мультимодальної аналгезії в типових випадках ЕККС, і є дані, які вказують на відсутність збільшення періопераційної крововтрати та супутнє зменшення болю [126]. Однак, необхідно оцінювати окремі ризики для пацієнта, включаючи ускладнення кровотечі, анамнез гастродуоденальної виразки, серцево-судинну захворюваність, астму, чутливу до аспірину, а також функції нирок і печінки. Через профіль побічних ефектів потрібне розумне використання та відповідний відбір пацієнтів [23]. Крім того, важливо уникати неналежного використання НПЗП у пацієнтів із наявною хворобою нирок [127]. Таким чином, пацієнтам, що не мають протипоказань, рекомендовано рутинне

застосування НПЗП для лікування післяопераційного болю (Рівень доказовості – високий, клас рекомендацій – сильний) [23].

Габапентин та його похідні мають ряд позитивних властивостей у разі використання їх для п/о знеболення. Вони можуть покращити сон пацієнтів, зменшити дози опіоїдів, свербіж, вираженість нудоти і блювання після ЕККС, і тому включені в типові методики на основі програми ERAS [128]. Однак бракує доказів того, чи такі препарати зменшують біль [129, 130]. Тому наразі габапентиноїди не рекомендуються як допоміжний засіб у режимі мультимодальної аналгезії (Рівень доказовості – помірний, клас рекомендацій – сильний) [23].

Рання активізація пацієнтів і регіонарна анестезія. У разі ранньої мобілізації хворих після артропластики знижується ризик виникнення венозних тромбоемболічних ускладнень та покращується якість життя [131]. Традиційно знеболення після таких оперативних втручань проводиться в мультимодальному режимі з використанням наркотичних та ненаркотичних анальгетиків, яким притаманні небажані побічні ефекти, що призводять до зниження загальної активності пацієнтів [132]. Альтернативою є застосування регіонарних методів знеболення у вигляді одноразової або подовженої ін'єкції з використанням катетерних методик, введенням місцевого анестетика до відповідних нервових структур [133]. Методи регіонарної періопераційної анестезії та аналгезії можуть обмежувати фізичну активність пацієнтів через руховий блок кінцівок [134].

Інші методики. Оптимальне лікування болю є обов'язковою умовою ERAS, і для ЕККС описано альтернативні анальгетики (такі як введення глюкокортикоїдів або кетаміну). Додавання до мультимодальних режимів в передопераційному періоді глюкокортикоїдів, виявилось безпечним й ефективним при ЕККС [135, 136]. Однак існує потреба в додаткових даних щодо визначення доз у пацієнтів із протезуванням тазостегнового суглоба та в групах ризику, наприклад у тих, хто має сильний біль.

Ведення періопераційного періоду. Основні завдання під час ведення

пацієнтів, які ставляться у п/о періоді, що передбачають ранню активізацію пацієнтів, максимально безболісне відновлення, а також зниження ймовірності розвитку таких ускладнень, як ПОНБ, венозний тромбоз глибоких вен, гостре ниркове ушкодження, масивна кровотеча з рани. Все це послужило основою формування концепції мультимодального підходу до знеболювання [137].

У разі ЕККС однією з основних проблем періопераційного періоду є гемодинамічна нестабільність, зумовлена як супутньою патологією в цієї категорії хворих, так і широким застосуванням центральних нейроаксіальних блокад, що неминуче спричиняють гемодинамічні зсуви внаслідок симпатичного блоку та високого рівня блокади. Згідно зі статистичними даними, приблизно 5% пацієнтів помирають під час госпіталізації з приводу перелому проксимального відділу стегна та 10% смертей пацієнтів спостерігається протягом 30 днів через тяжкі легеневі та серцево-судинні ускладнення [138]. Тому для цих хворих доцільними є профілактичні заходи для зниження ризику серцево-судинних ускладнень, а вибір анестезії та моніторингу стають важливими чинниками, які можуть бути потенційно оптимізованими для кожного пацієнта.

1.4 Особливості періопераційного ведення і анестезіологічного забезпечення у хворих на цукровий діабет

Періопераційний догляд. За оцінками, до 20% пацієнтів загальної хірургії мають діабет, а 23–60% мають переддіабет або недіагностований діабет. Хірургічний стрес і вивільнення контррегуляторного гормону підвищують ризик гіперглікемії, а також смертності, інфекції та тривалості перебування [139]. Існує небагато даних, щоб керувати доглядом за хворими на ЦД у п/о період. Щоб зменшити ризик хірургічного втручання у людей з діабетом, деякі заклади мають обмеження рівня А1С для планових операцій та розробили програми оптимізації для зниження А1С перед операцією [140].

Оновлені у 2023 році стандарти лікування хворих на ЦД в стаціонарі (ADA-2023) пропонують розглянути наступний підхід [141]:

1. Передопераційну оцінку ризику слід проводити для людей з ЦД, які мають високий ризик розвитку ІХС, а також пацієнтів з вегетативною нейропатією або нирковою недостатністю.
2. Цільовий рівень HbA1c для планових хірургічних втручань повинен бути <8% (63,9 ммоль/л), коли це можливо.
3. Цільовий діапазон рівня глюкози в крові в п/о період повинен становити 100–180 мг/дл (5,6–10,0 ммоль/л) протягом 4 годин після операції.
4. Метформін необхідно прийняти в день операції.
5. Інгібітори SGLT2 необхідно припинити за 3–4 дні до операції.
6. Відмініть будь-які інші пероральні цукрознижувальні агенти вранці перед операцією або процедурою та дайте половину дози NPH-інсуліну (нейтральний протамін-інсулін - інсулін середньої тривалості дії) або 75-80% доз аналога тривалої дії або базального інсуліну інсулінової помпи залежно від типу діабету та клінічної оцінки.
7. Контролюйте рівень глюкози в крові принаймні кожні 2-4 години, поки людина не приймає воду та їжу всередину та вводити інсулін короткої або швидкої дії за потреби.
8. Немає даних щодо використання та/або впливу агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 або аналогів інсуліну надтривалої дії на глікемію в період післяопераційного лікування [141].

У нещодавньому огляді було зроблено висновок, що періопераційні цільові показники глікемії, нижчі за 80–180 мг/дл (4,4–10,0 ммоль/л), не покращують результати та пов'язані з посиленням гіпоглікемії [142]; тому, як правило, більш суворі цілі глікемії не рекомендуються. Порівняно зі звичайним дозуванням зниження дози інсуліну, введеного ввечері перед операцією на ~25%, з більшою ймовірністю досягне періопераційного рівня глюкози в крові в цільовому діапазоні з меншим ризиком гіпоглікемії [143].

Передопераційне голодування проводиться для зменшення ризику

аспірації під час анестезії, однак тривале голодування може викликати катаболізм і реакцію хірургічного стресу, а також призвести до резистентності до інсуліну, гіперглікемії та руйнування м'язів [32]. Скорочений час голодування може покращити резистентність до інсуліну та зменшити реакцію на стрес [33].

Стрес від операції, анестезії та хвороби збільшують секрецію контррегуляторних гормонів (кортизолу, глюкагону, гормону росту, катехоламінів), що, у свою чергу, спричиняє зниження секреції інсуліну, підвищення резистентності до інсуліну, зниження периферичної утилізації глюкози, посилення ліполізу та протеолізу [144]. Як наслідок, посилюється глюконеогенез і глікогеноліз, що згодом призводить до стресової гіперглікемії. Неконтрольована гіперглікемія стимулює осмотичний діурез (спричиняючи дисбаланс рідини та електролітів), кетогенез і посилене утворення прозапальних цитокінів з подальшим пошкодженням мітохондрій, ендотеліальною дисфункцією та дерегуляцією імунітету [145, 146]. З іншого боку, досягнення хорошого контролю рівня глюкози протягом п/о періоду пов'язане зі сприятливими п/о результатами [147, 148].

Тяжкість гіперглікемії також залежить від типу анестезії та хірургічного втручання, причому підвищення рівня глюкози спостерігається у випадках загальної анестезії або торакальних/абдомінальних хірургічних операцій на відміну від епідуральної/місцевої анестезії або периферичних/лапароскопічних операцій [147, 148]. Післяопераційна гіперглікемія при ЦД є комбінованою реакцією на хірургічний стрес і змінений гомеостаз глюкози внаслідок ЦД, пік якої досягається протягом перших 24 годин [67, 149].

Періопераційна гіперглікемія під час хірургічних втручань має значний вплив на виникнення п/о ускладнень, зокрема різноманітних інфекцій, порушення загоєння ран та інфаркту міокарда [150-152].

У хворих на ЦД перед операцією слід оцінити рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) і останніх рівнів глюкози у капілярній крові, а також відповідно скорегувати будь-яке лікування перед операцією, приділяючи

особливу увагу конкретним ускладненням ЦД. Гастропарез створює ризик застою та аспірації шлункового вмісту під час індукції анестезії, що потребує використання техніки індукції швидкої послідовності. Діабетична нефропатія підвищує ризик періопераційної гострої ниркової недостатності, тому слід вимірювати швидкість клубочкової фільтрації перед операцією. Передопераційна інфузія глюкози не потрібна, якщо пацієнт не отримує інсулін. Неінсулінові препарати не вводять вранці в день втручання, за винятком метформіну, який не вводять з вечора напередодні. Інсуліни вводять у звичайній дозі напередодні ввечері. Інсулінова помпа підтримується до надходження пацієнта в хірургічне відділення. Слід пам'ятати, що дефіцит інсуліну у хворого на ЦД1 призводить до кетоацидозу протягом кількох годин [153].

За рекомендаціями NICE (National Institute for Health and Care Excellence) у всіх хворих на ЦД у передопераційному періоді має бути визначений рівень сечовини та електролітів у периферичній венозній крові та виконана ЕКГ [154]. У п/о періоді рекомендується використовувати мультимодальне знеболювання та проводити профілактику парезу шлунково-кишкового тракту з метою максимально швидкого повернення до повноцінного ентерального харчування та застосування програми ранньої активізації [155].

Рівень глюкози в капілярній крові має бути виміряний до індукції анестезії і регулярно контролюватись протягом операції щогодини або ще частіше у разі, якщо рівень глюкози виходить за допустимі межі та вимагає корекції. Швидкість введення інсуліну має бути відображена в анестезіологічній карті [155].

Діабет пов'язаний із підвищеним ризиком несприятливих наслідків, включаючи хірургічні та медичні ускладнення під час багатьох хірургічних процедур [151, 156, 157], включаючи тотальне ЕККС [158-160].

Поширеність діабету серед пацієнтів, які проходять ЕККС, є високою, за повідомленнями, від 8% до 20% [159,161-163]. Останнім часом періопераційна гіперглікемія та зміна гомеостазу глюкози були пов'язані зі збільшенням

тривалості госпіталізації, ризиком медичних ускладнень, інфекції та смертності після ЕККС [164-166]. Особливе занепокоєння щодо несприятливих наслідків при ЕККС викликає інфекція перипротезного суглоба, при цьому дослідження виявляють як діабет, так і післяопераційну гіперглікемію як незалежні фактори ризику інфекції та лінійно зростають від рівня глюкози в крові $\geq 6,4$ ммоль/л [164, 167].

Одним з ускладнень п/о періоду після ЕККС у пацієнтів із діабетом є венозна тромбоемболія. Виникнення ТГВ пов'язане з багатьма аспектами, такими як стать, вік, режим анестезії, індекс маси тіла (ІМТ), захворювання серця, ЦД, активна форма раку тощо [11]. Населення світу вступає в стадію старіння, а за ним зростає частка хворих на ЦД під час ендопротезування, а діабет може підвищити ризик ТГВ [168]. Пацієнти з діабетом мали в 2,71 рази вищий ризик післяопераційного ТГВ, ніж пацієнти без діабету після тотальної артропластики колінного суглоба [169].

1.5 Резюме

Ендопротезування суглобів в сучасній травматології та ортопедії вважається однією з найрозповсюдженіших операцій для пацієнтів старшого віку. В той же час, збільшення віку пацієнтів призводить до зростання числа супутніх патологічних станів. Одним з факторів, що збільшують кількість ускладнень та терміни госпіталізації, а також погіршують результати лікування, є супутній цукровий діабет.

Останніми роками розроблена стратегія і методологія Покращеного відновлення після хірургічного втручання – ERAS, яка спрямована на стандартизацію періопераційного лікування та покращення клінічних результатів і була широко розроблена в ортопедичній хірургії. Проте більшість рекомендацій ERAS щодо операцій ЕККС мали не високий рівень доказовості. Значених уточнень і вдосконалення потребує методика власне анестезіологічного забезпечення операцій ЕККС. Зокрема, не визначений

алгоритм вибору методу знеболення при операціях ЕККС. Як конкуруючі варіанти розглядаються методики загальної та регіонарної анестезії. Не визначені оптимальні методи корекції больового синдрому під час операції та в післяопераційному періоді при ЕККС. Не розроблена тактика періопераційного ведення цих пацієнтів у разі тяжкої супутньої патології, зокрема, наявності цукрового діабету. Зокрема, потребують оцінки і аналізу зміни вуглеводного обміну та вираженості діабетичної нейропатії у хворих на цукровий діабет, яким проводили ЕККС при застосуванні різних методів анестезії.

Все викладене стало теоретичною і практичною передумовою представленого наукового дослідження.

Матеріали аналізу сучасного стану представленої проблеми були оприлюднені у наступних публікаціях:

1. Зенкіна Л. М., Савченко С. О. Перспективи застосування протоколів ERAS в ортопедії з позиції анестезіолога. Огляд літератури. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 2020, №3: 62-66. doi: 10.25284/2519-2078.3(92).2020.211499 [170].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика пацієнтів груп дослідження

На першому етапі дослідження було проведено ретроспективне вивчення карт стаціонарних хворих (КСХ) 50 пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ортопедичному відділенні ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України» протягом 2018-2019 років і яким проводилися операції ендопротезування кульшового і колінного суглобів на тлі супутнього ЦД та без такого. Результати цього етапу представлені в розділі 3. За результатом цього етапу було прийнято рішення про дизайн другого етапу дослідження.

Другим етапом було проведено проспективне клінічне дослідження. З метою вирішення поставлених задач дослідження було проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 94 хворих (45 жінок і 49 чоловіків), яким було проведено операції ендопротезування кульшового і колінного суглобів на тлі супутнього ЦД. Дослідження було проведено у хворих, які надійшли на лікування в ортопедичне відділення ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України» за період з 2020 по 2023 рік.

Дослідження проводилися з дотриманням біоетичних принципів, дисертація виконана відповідно до вимог Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження" [188].

Матеріали дисертаційної роботи погоджено Комісією з питань біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол № 1 від 10.01.2022) та отриманий висновок про відповідність дослідження сучасним вимогам біоетики та морально- етичним нормам.

Критеріями залучення у дослідження були: хворі, яким було проведено операції ендопротезування колінного та/або кульшового суглоба при

супутньому цукровому діабеті або без нього; вік пацієнтів старше 18 років; оцінка за шкалою фізичного статусу пацієнтів Американської асоціації анестезіологів 2-3 класу (ASA-II та ASA-III) [189]; інформована згода учасника.

Критеріями невключення були: вагітність, серцева, ниркова й печінкова недостатність, наркотична залежність, психічні захворювання; алергія на препарати, що застосовувалися у дослідженні; локальна інфекція в місцях інвазивних анестезіологічних процедур.

Не були включені також у групи дослідження пацієнти з іншою ендокринною патологією, при яких реєструються розлади вуглеводного обміну (гіпопітуїтаризм, акромегалія, гіпер- та гіпотиреоз тощо).

Для вирішення сформульованих задач дослідження, усіх пацієнтів було розподілено на групи згідно методів знеболення під час операції. Для знеболення пацієнтів 1-ї групи використовували низькопотокову багатокomпонентну загальну анестезію з керованою вентиляцією легень. У хворих 2-ї групи інтраопераційне знеболення проводили методом спінальної анестезії. А у пацієнтів 3-ї групи використовували комбіновану анестезію з спінальним і епідуральним компонентами на фоні анксіолізису і седації з використанням дексмететомідину.

Розподіл хворих до груп дослідження проводили рандомізовано (методом «конвертів»). Спочатку до всіх груп потрапило по 32 пацієнти. Після з'ясування деталей анамнезу (особливості перебігу попередніх анестезій, наявність анафілактоїдних реакцій на препарати для анестезії тощо) двоє пацієнтів з групи 1 були виключені з подальшого дослідження. Таким чином кількість хворих в групах склала: 1 група – 30 пацієнтів, 2 група – 32 пацієнти, 3 група – 32 пацієнти.

Пацієнти різних груп не мали відмінностей за гендерними і антропометричними, клініко-лабораторними й інструментальними показниками. Загальна ідеологія розподілу хворих на групи та кількість хворих у групах представлені у табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Принципи розподілу хворих на групи

Показник	Групи		
	1	2	3
Метод анестезії	Загальна анестезія з ШВЛ*	Спінальна анестезія	Спінально-епідуральна анестезія
Кількість хворих	30	32	32
Жінки/чоловіки	16/14	14/18	15/17
Оцінка за шкалою ASA, II/III	10/20	11/21	10/22

*ШВЛ – штучна вентиляція легенів

Крім того, тривалість оперативного втручання та час анестезії, а також вихідний соматичний статус хворих в групах пацієнтів, що увійшли в дослідження, були подібні в усіх групах, що відображено у табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Базові показники пацієнтів в групах дослідження, $M \pm m$

Показники	Групи дослідження					
	1		2		3	
	M	m	M	m	M	m
Вік хворого, роки	63,7	9,2	71,0	9,9	64,3	8,5
Вага хворого, кг	78,6	5,4	80,5	6,1	79,2	5,9
ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	30,9	3,4	29,9	5,3	31,8	3,8
Час операції, хв	94,3	12,1	92,4	11,8	95,9	10,7
Час анестезії, хв	101,8	11,7	106,6	10,9	112,8	11,0
Тривалість цукрового діабету, роки	7,4	0,3	7,3	0,5	6,5	0,4

Примітки: ІМТ – індекс маси тіла ($\text{вага}/\text{зріст}^2$). Достовірної різниці між групами хворих не виявлено ($p > 0,05$).

Крім цукрового діабету у багатьох хворих досліджених груп була зафіксована супутня патологія. Серед захворювань і патологічних змін, виявлених у пацієнтів, переважали нозологічні одиниці та стани, підсумовані у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Супутня патологія у пацієнтів досліджених груп

Вид супутньої патології	Групи, n (%)		
	1	2	3
ГХ I ст.	N=10; 33,33%	N=12; 37,5%	N=13; 40,63%
ГХ II ст.	N=11; 36,67%	N=13; 40,63%	N=11; 34,38%
ГХ III ст.	N=8; 26,67%	N=7; 21,86%	N=6; 18,75%
ІХС	N=26; 86,67%	N=30; 93,75%	N=28; 87,5%
Надлишкова вага	N=9; 30,0%	N=7; 21,88%	N=8; 25,0%
Ожиріння I ст.	N=11; 36,67%	N=9; 28,13%	N=11; 34,38%
Ожиріння II ст.	N=8; 26,67%	N=8; 25,0%	N=7; 21,88%
Серцева недостатність	N=13; 43,33%	N=19; 59,38%	N=18; 56,25%
ЦВЗ в анамнезі	N=2; 6,67%	N=1; 3,13%	N=1; 3,13%
Індекс коморбідності Чарлсона, бали	1,85	1,67	1,76

Примітка. Достовірних відмінностей між групами пацієнтів не спостерігалось ($p > 0,05$). ГХ – гіпертонічна хвороба, ЦВЗ – цереброваскулярні захворювання.

Досліджувані групи достовірно відрізнялися лише за віком пацієнтів з переважанням пацієнтів похилого віку у всіх групах, втім у групі 2 (спінальної анестезії) спостерігалася значна кількість пацієнтів старечого віку (34,37%). Проте похилий і старечий вік є частим показанням для застосування регіонарних методик знеболення, тому невелике переважання цих пацієнтів в групі нейроаксіальної методики ніяк не позначилося на результатах лікування цих пацієнтів. До того ж різниця між групами по цьому показнику виявилася

недостовірною ($p > 0,05$), що відображено у табл.2.4.

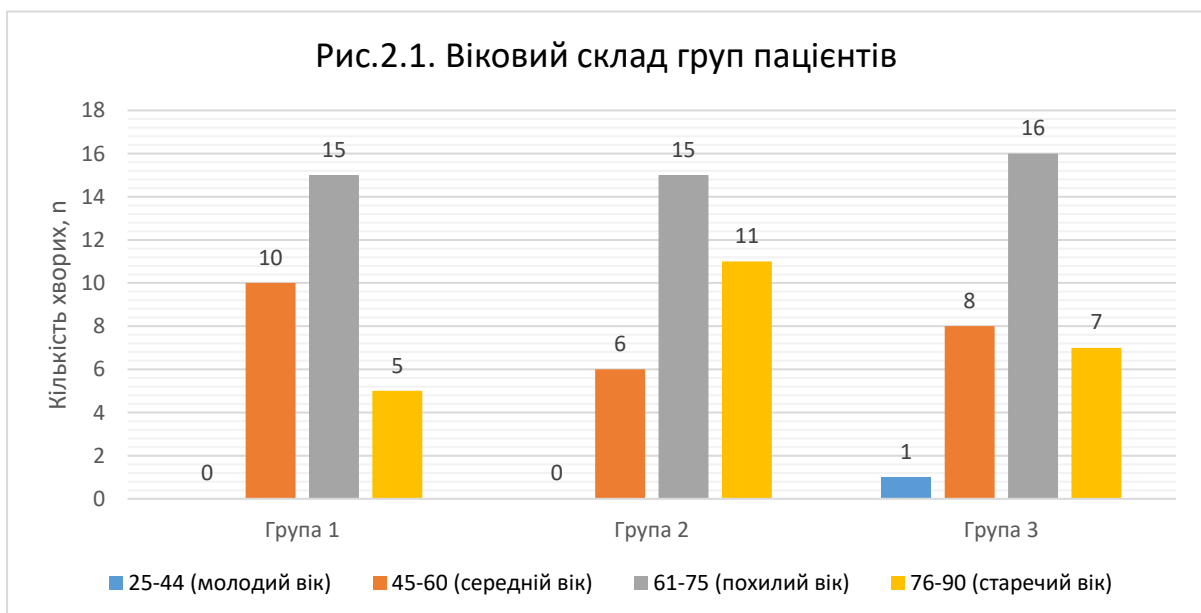
Таблиця 2.4

Вікова структура груп дослідження

Вік, роки	Група 1		Група 2		Група 3	
	N	%	N	%	N	%
25-44 (молодий вік)	0	0	0	0	1	3,13
45-60 (середній вік)	10	33,33	6	18,75	8	25,0
61-75 (похилий вік)	15	50,00	15	46,88	16	50,00
76-90 (старечий вік)	5	16,67	11	34,37	7	21,88

Примітка. В усіх групах різниця показників не була достовірною ($p > 0,05$; критерій χ^2).

Віковий склад досліджуваних груп відображено також на рис.2.1. Як видно з рис.2.1, в усіх групах переважали пацієнти старших вікових груп, що зумовлено особливості виникнення і розвитку патології суглобів, яка й призвела до операцій ЕККС.



Хворі усіх груп отримували базисне лікування згідно методології ERAS в травматології і ортопедії [23]. Корекцію порушень вуглеводного обміну і специфічне ведення хворих на ЦД здійснювали згідно міжнародних настанов, зокрема ADA-2023 [141].

2.2 Методики анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів

Усі хворі, що мали діагностований ЦД і перенесли ЕККС, були випадковим чином розподілені на 3 групи згідно зі запланованою схемою анестезіологічного супроводу.

Премедикація пацієнтам призначалася індивідуально, враховуючи супутню патологію.

В 1-й групі (n=30) проводилась багатокomпонентна загальна низькопотокова інгаляційна анестезія на тлі штучної вентиляції легень та моніторингу показників гемодинаміки (ЕКГ, АТ, пульсу) та дихання (SpO_2 , показників газового складу крові).

Для премедикації використовували (всі препарати вводили внутрішньовенно): м-холінооблокатори – 0,1% розчин атропіну сульфату 0,01 мг/кг або 0,2% розчин платифіліну гідротартрату 2 мг залежно від частоти серцевих скорочень; антигістамінні препарати – 1% розчин димедролу 0,2 мг/кг; седативні препарати бензодіазепінового ряду – діазепам 0,03 мг/кг; для профілактики синдрому післяопераційної нудоти та блювання застосовували метоклопрамід 10 мг та дексаметазон 4 мг; для профілактики післяопераційних інфекцій призначали антибактеріальні препарати, для запобігання кислотно-аспіраційному синдрому застосовували інгібітори протонної помпи (омепразол) 40 мг внутрішньовенно за 30 хв до оперативного втручання.

Внутрішньовенна (в/венна) індукція в наркоз включала: опіоїдні анальгетики (фентаніл 2-3 мкг/кг); седативний і гіпнотичний ефект досягали введенням розчину пропофолу 2-2,5 мг/кг; блокаду NMDA-рецепторів створювали кетаміном 0,5 мг/кг. Ефективність індукції оцінювали за загальноприйнятими клінічними ознаками – втрата свідомості, пригнічення рогівкового рефлексу, упоовільнення дихання і короткочасне апное. Усі препарати вводилися в/венно.

Для проведення інтубації трахеї і переводу на ШВЛ вводили деполаризуючі міорелаксанти (дитилін до 2 мг/кг в/венно), проводили пряму ларингоскопію та інтубацію трахеї (розмір ендотрахеальної трубки підбирали залежно від статі, зросту і маси тіла - від 6,0 до 8,5) і розпочинали ШВЛ. Для базової міоплегії вводили атракуріум у дозі 0,3-0,6 мг/кг в/венно.

Підтримка глибини анестезії проводилася сумішшю севофлюрану 1,4-1,8 % об'єму видиху (1-1,5 мінімальної альвеолярної концентрації) і кисню (50-55%) при швидкості потоку не більше 1 л/хв. Релаксація здійснювалася введенням атракурію бесилату по 10-20 мг кожні 30-40 хв. Для інтраопераційної аналгезії застосовували постійну дозаторну інфузію лідокаїну (2 мг / кг / год) з фентанілом (1-2 мкг / кг / год).

У хворих 2-ї групи (n=32) для знеболювання застосовували субарахноїдальну (спінальну) анестезію (СА).

У положенні сидячи, виконували субарахноїдальну пункцію на рівні L2–L3 за класичною методикою із субарахноїдальним введенням суміші місцевих анестетиків (0,5% розчин бупівакаїну - 8 мг і розчин лідокаїну - 20 мг). Для знеболення після операції призначали декскетопрофен 50 мг до 3-х раз на добу; ацетамінофен 1000 мг (інфулган) до загальної добової дози 3 г.

Для знеболення пацієнтів, що увійшли до **3-ї групи** дослідження (n=32) проводили **комбіновану продовжену односегментарну спінально-епідуральну анестезію, аугментовану дексмететомідіном.**

У положенні сидячи, по серединній лінії, в асептичних умовах, виконували пункцію епідурального простору на рівні LII–LIII або LIII–LIV. Після цього вводили тест-доза – 12 мг 0,2% розчину ропівакаїну епідурально. У разі відсутності ознак спінального блоку, через епідуральну голку 18G вводили спінальну голку 27G. Після цього через спінальну голку субарахноїдально вводили 8мг розчину бупівакаїну і лідокаїн 20 мг. Після виконання спінального компонента спінально-епідуральної анестезії виконувалося введення епідурального катетера на 3 см в епідуральний простір краніально. Під час операції місцевий анестетик епідурально не вводили.

З метою інтраопераційної седації проводилася інфузія дексмететомідину. Розчин дексмететомідину гідрохлориду (кванадекс) вводили в наступному режимі: навантажувальна доза – 0,5 мкг/кг протягом 10 хвилин, після чого налагоджували постійну в/венну інфузію зі швидкістю 0,3 мкг/кг/хв. Проводилася інсуфляція зволоженого O₂ через носові катетери.

Для післяопераційного знеболення проводили пролонговану епідуральну аналгезію (розчин 0,2% ропівакаїну зі швидкістю 2-4 мл/год).

Післяопераційне знеболювання

У післяопераційному періоді перші 24 години хворі усіх груп отримували парацетамол 1000 мг в/венно до 3-х разів на добу, з подальшим прийомом ацетамінофену перорально по 500 мг (до 4-х раз на добу). У випадку відсутності протипоказань також використовували декскетпрофену трометамол 25 мг (до 3-х раз на добу), а в якості «анальгетика порятунку» (у разі незадовільної ефективності знеболювання і оцінці вираженості болю за шкалою ВАШ 7 і більше балів): у 1 та 2 групі – морфіну гідрохлорид 5-10 мг внутрішньом'язово (в/м'язово), у хворих 3-ї групи – налбуфін 10 мг в/м'язово. Для лікування проявів синдрому ПОНБ в/венно призначали ондансетрон 4 мг та/або метоклопрамід 10 мг.

Протягом усього періопераційного періоду моніторували параметри гемодинаміки, зокрема: систолічний, діастолічний та середній артеріальний тиск (відповідно – САТ, ДАТ і СерАТ) та частоту пульсу. Параметри температури тіла і сатурації крові киснем (SpO₂) реєстрували за допомогою реанімаційного монітору Mindray uMEC10.

2.3 Методи дослідження

Усі хворі підлягали клінічному, лабораторному, біохімічному та інструментальним методам дослідження. У хворих також проводилася комплексна діагностика порушень вуглеводного обміну (розділ 2.3.3). Результати досліджень обраховувалися та підсумовувалися статистичними

методами дослідження.

2.3.1. Клінічні методи дослідження

Клінічне обстеження розпочинали з виявлення скарг хворих. Особливу увагу звертали на наявність у хворих скарг на наявність больового синдрому перед операцією та ознаки можливої декомпенсації ЦД, а саме: спрагу, слабкість, нудоту, блювання, свербіж та поліурію.

У хворих з'ясовували «діабетичний анамнез», а саме: тип ЦД, час появи перших симптомів (дебюту), тяжкість перебігу, останнє обстеження, зокрема, рівень глікованого гемоглобіну. Докладно визначали і фіксували в медичній документації інформацію про засоби корекції гіперглікемії, які використовує пацієнт, та лабораторні й інструментальні дані про хронічні ускладнення діабету (ангіопатія, нейропатія, ретинопатія, діабетична хвороба нирок тощо).

Були виявлені і задокументовані супутні захворювання серцево-судинної та легеневої систем, наявність шкідливих звичок і зловживань (паління, зловживання алкоголем чи наркотичними речовинами).

Всім хворим при госпіталізації визначали параметри росту, маси тіла, обраховували індекс маси тіла, вимірювали обвід живота. У разі неможливості проведення безпосередніх вимірів на вагах або у ростомірі через проблеми хворого з вертикалізацією, інформацію фіксували за результатами аналізу медичної документації.

Для комплексної оцінки стану хворого з врахуванням усіх виявлених коморбідних станів хворим обчислювали індекс коморбідності Чарлсона (табл.2.5).

Згідно з протоколом визначення коморбідності враховували також вік пацієнта. Для цього до сумарного балу за виявлені захворювання додавали по за кожні 10 років життя після 40 років по 1 балу.

Після загального підсумовування оцінювали отриманий результат і обраховували прогноз 10-річного виживання, який у разі наявності до 2 балів становить 90% і більше, 3 бали – 77%, 4 бали – 53%, 5 і більше балів – менше

21% [171].

Таблиця 2.5

Індекс коморбідності (Charlson ME, et al., 1987)

1	Атеросклероз судин головного мозку: мінімальні наслідки інсульту Виразкова хвороба Деменція Захворювання периферичних артерій (нижніх кінцівок) Інфаркт міокарду Ревматичні захворювання Серцева недостатність застійна Ураження печінки (крім цирозу і портальної гіпертензії) Хронічний бронхіт ЦД середнього ступеню (без тяжких уражень внутрішніх органів)
2	Геміплегія після перенесеного інсульту Лейкемія, лімфоми Онкологічні захворювання без метастазів Хвороба нирок середнього та тяжкого ступеню ЦД з хронічними ускладненнями (ангіопатія, нейропатія, нефропатія, ретинопатія) та неконтрольований ЦД
3	Тяжкі ураження печінки
6	Злоякісні пухлини з метастазами СНІД

Отримані відомості про наявну у пацієнтів коморбідну патологію (захворювання серцево-судинної та легеневої систем, мозку, нирок, ендокринних залоз тощо) використовували також для комплексної оцінки передопераційного ризику операції та анестезії і для заповнювання таблиць порівняння груп проведеного дослідження.

2.3.2. Лабораторні загально-клінічні та біохімічні дослідження

Фотометричним методом проводилося визначення рівнів вмісту гемоглобіну, еритроцитів, ШОЕ, вміст лейкоцитів і тромбоцитів, обрахування лейкоцитарної формули. Дослідження сечі включало фізичні характеристики (колір, питома вага), наявність біологічних домішок (цукор, кетонів тіла,

білкові молекули) та мікроскопію осаду сечі. Зазначені дослідження проводилися за допомогою лабораторного пристрою ABX Micros 60 («Horiba ABX», Франція).

Біохімічне дослідження крові здійснювали колориметричним методом за допомогою аналізатора ABX Pentra C200. Були встановлені рівні білкового обміну (загального білку, альбуміну), ферментів (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, гамаглутамілтрансферази, креатинкіназа МВ-фракція, α -амілаза), біохімічних показників функції печінки (білірубін загальний, прямий, непрямий) та нирок (сечовина, креатинін).

Визначення параметрів обміну електролітів крові визначали за допомогою аналізатору Easystat (Medica Corp., США) іонселективним методом. Дослідження включало визначення параметрів натрію, калію, кальцію та хлору. Враховуючи високу частоту порушень обміну магнію і фосфору у хворих на ЦД, під час дослідження проводили моніторування цих елементів з допомогою апарату ABX Pentra C200 колориметричним методом.

Параметри рівнів газів крові та показники кислотно-лужного балансу досліджували за допомогою аналізатора Easystat (Medica Corp., США) іонселективним методом. Перед проведенням цього дослідження пацієнтам пункційним методом проводили забір артеріальної крові з променевої артерії. Перед забором крові з променевої артерії проводили модифікований тест Аллена. Кров брали тільки при негативному результаті тесту (відновлення кровоплину кисті протягом 5-7 с). Зразки крові негайно доставляли в лабораторію для екстреного дослідження.

Визначалися прямі і розрахункові параметри. Безпосередньо (прямо) визначали: рН крові, рСО₂, рО₂, Нст. Розрахункові дослідження включали: загальний двоокис вуглецю, загальний кисень, функціональне насичення киснем, бікарбонат крові, надлишок основ та стандартний бікарбонат. З метою точної калібровки прибору безпосередньо перед дослідженням враховували параметри температури тіла хворого та у разі проведення респіраторної підтримки – FiO₂ суміші, яку подають пацієнту для вдихання.

Для дослідження системи згортання крові вимірювали значення тромбінового і протромбінового часу, фібриногену, активованого часткового тромбoplastинового часу та міжнародне нормалізоване відношення. Дослідження системи коагуляції проводили оптичним методом з використанням коагулометра СА-50 («Sysmex», Японія). Дослідження системи згортання крові доповнювали також результатами лабораторного аналізу крові, який серед іншого включав вимірювання рівню тромбоцитів та час згортання крові.

Рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-1, фактор некрозу пухлин- α) та протизапальних цитокінів (ІЛ-10) у сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізатору Labline-100 (Австрія) на 1 та 5 добу післяопераційного періоду.

Біохімічний аналіз сечі здійснювали на аналізаторі сечі COMBILYZER 13 («Human GmbH», Німеччина). Фотоколориметричним методом були встановлені якісні та кількісні параметри таких показників, як глюкоза, білок, нітрити, білірубін, уробіліноген тощо.

2.3.3. Дослідження характеристик вуглеводного обміну

Для діагностики ЦД та інших порушень вуглеводного обміну проводили комплекс спеціалізованих досліджень: глюкоза капілярної та венозної крові, HbA_{1c}, глікемічний профіль, показники рівню інсуліну крові та кількісний аналіз С-пептиду крові.

Згідно рекомендацій міжнародних діабетичних асоціацій (ADA, IDF), діагностика ЦД можуть здійснюватися із застосуванням різних методів дослідження. Діабет можна діагностувати на основі критеріїв HbA_{1c} або критеріїв рівня глюкози в плазмі, або значення рівня глюкози в плазмі натщесерце, значення 2-годинного рівня глюкози під час перорального тесту на толерантність до 75 г глюкози (ОГТТ) або випадкового визначення глюкози, що супроводжується класичними гіперглікемічними симптомами (наприклад, поліурією, полідипсією та незрозумілою втратою ваги) або

гіперглікемічними кризами [190]. Критерії діагностики ЦД відображені у табл.2.6.

Таблиця 2.6

Критерії діагностики цукрового діабету у невагітних (ADA-2024)

Показник	Діагностичний критерій	Примітка
HbA1c	$\geq 6,5\%$ (≥ 48 ммоль/моль)	Тест слід проводити в лабораторії за допомогою методу, сертифікованого і стандартизованого для аналізу Національною програмою стандартизації.
Глікемія натще	≥ 126 мг/дл ($\geq 7,0$ ммоль/л)	Натще (голодування) визначається як відсутність споживання калорій протягом принаймні 8 годин.
Постпрандіальна глікемія при ОГТТ	Через 2 год після прийому глюкози рівень глікемії ≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л)	Тест слід виконувати, як описано ВООЗ, використовуючи навантаження глюкозою, що містить еквівалент 75 г безводної глюкози, розчиненої у воді.
Випадковий рівень глюкози у людини з класичними симптомами гіперглікемічного кризу	≥ 200 мг/дл ($\geq 11,1$ ммоль/л)	Випадковим є будь-який час доби без урахування часу, який пройшов після попереднього прийому їжі.

Тяжкість перебігу ЦД оцінювали за сукупністю показників клінічної картини, ознак порушень вуглеводного обміну, коливань рівню глікемії протягом доби, наявністю глікозурії та кетонурії, добовою дозою інсуліну або пероральних протидіабетичних засобів тощо.

Рівень глікемії визначався щоденно, за потреби – декілька разів на добу.

Для оцінки мінливості показника глікемії аналізували максимальне та мінімальне значення глікемії, обраховували середнє добове значення та різницю між найбільшим і найменшим виявленими показниками.

Оцінка динаміки вуглеводного статусу хворих включала також визначення рівню глікованого гемоглобіну в ранньому післяопераційному періоді (рівень HbA1c обов'язково вимірювали також перед госпіталізацією хворого на оперативне лікування). Щодня проводили загальний та біохімічний аналіз сечі (зокрема, визначали питому вагу сечі, наявність глюкози та кетонових тіл).



Рис.2.2. Набір для визначення рівня глікемії та рівня кетонів у крові

Для виявлення патологічних змін показників вуглеводного обміну у всіх пацієнтів дослідних груп визначали рівень кетонемії та обраховували осмолярність крові. Рівень кетонемії визначали електрохімічним методом з допомогою портативного Глюкометра для визначення рівня глюкози та β -кетонів TD-4183 (TaiDoc, Тайвань). Діапазон вимірювань β -кетонів цього обладнання становить від 0,1 до 8,0 ммоль/л. Нормальний рівень кетонемії складає до 0,5 ммоль/л, підвищений рівень кетонів крові діагностують у разі виявлення 0,5-1,0 ммоль/л. У разі концентрації β -кетонів більше 3 ммоль/л

діагностують кетоацидоз [172]. У тяжких випадках глибокого кетоацидозу рівень кетонемії може досягати 8-9 ммоль/л.

Рівень кетонів в організмі хворого також визначали за рівнем ацетоацетату в сечі пацієнтів за допомогою напівкількісного тесту. Відповідно до цієї методики, рівень ацетоацетату у сечі може вимірюватися від одного до чотирьох «+». Ця методика є напівкількісним показником кетонемії, оскільки вираженість ацетонурії оцінюється відносно нормального рівня. Вважається, що оцінка у «+++» свідчить про підвищення рівня кетонемії у 400 раз, а у разі виявлення «++++» ацетону в сечі говорять про перевищення норми кетонемії у 600 разів [172].

Осмолярність крові розраховували за формулою, рекомендованою настановою від Об'єднаних британських діабетичних товариств (JBDS) для групи стаціонарного лікування:

$$\text{Осмолярність} = (2 \times \text{натрій}) + \text{глюкоза} + \text{сечовина} \text{ (ммоль/л)} [173].$$

Сечовина не є ефективним осмолітом, але включення її в розрахунок важливо в гіперосмолярному стані, оскільки це один із показників важкої дегідратації [173]. Нормальним показником осмолярності крові вважається 290 ± 5 ммоль/л.

Всі зазначені вище клінічні, лабораторні та обрахункові дослідження здійснювали під час госпіталізації хворого, інтраопераційно та в післяопераційному періоді. Отримані результати обстежень використовували для етапної оцінки ефективності лікування, корекції призначень і в якості щоденного клініко-біохімічного та лабораторного моніторингу. Крім того, вони були внесені до карт спостереження за пацієнтами (обліково-реєстраційної картки хворого) для подальшого статистичному аналізу.

2.3.4. Інструментальні методи дослідження хворих

Згідно запланованої програми дослідження, інтраопераційний моніторинг показників гемодинаміки включав вимірювання артеріального тиску (АТ) та його окремих параметрів, таких як: систолічний АТ (САТ), діастолічний АТ (ДАТ), середній АТ (СерАТ) та пульс. Вимірювання проводили кожні 5 хвилин осцилометричним методом за використання монітора пацієнта Mindray (Китай).

Електродний кабель цього монітору дозволяв проводити контроль ЧСС та здійснювати ЕКГ-діагностику порушень серцевого ритму. Електроди монітору розміщували у такій послідовності: червоний електрод розташовували по правій серединно-ключичній лінії, жовтий електрод - на лівій серединно-ключичній лінії, зелений електрод знаходився над мечоподібним відростком вздовж грудини, а чорний електрод розташовували навпроти зеленого електрода.

Параметри центральної гемодинаміки визначали також за допомогою апарату Mindray (Китай). Методом імпедансної кардіографії визначали ударний об'єм та серцевий індекс. Отримані результати перевіряли (подвійний контроль) методом математичних розрахунків.

Для розрахунку ударного об'єму (УО) у хворих застосовували формулу I. Starr [174]:

$$\text{УО} = 100 + [0,5 \times (\text{САТ} - \text{ДАТ})] - [0,6 \times \text{ДАТ}] - [0,6 \times \text{вік}] \quad (2.1)$$

де: САТ – систолічний артеріальний тиск;

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

Розрахунок серцевого індексу (СІ) у пацієнтів досліджуваних груп проводили за формулою [174]:

$$\text{СІ} = \text{УО} \times \text{ЧСС} / \text{ППТ} \quad (2.2)$$

де: ЧСС – частота серцевих скорочень;

ППТ – площа поверхні тіла.

У свою чергу, ППТ у хворих досліджених груп підраховували за формулою Дюбуа [174]:

$$\text{ППТ} = (\text{МТ} \times 0,423) \times (\text{Зр} \times 0,725) \times 0,007184 \quad (2.3)$$

де: МТ – маса тіла;

Зр – зріст хворого.

Під час операції параметри гемодинаміки (САТ, ДАТ, СерАТ та ЧСС) визначали рутинно кожні 20 хвилин хірургічного втручання. У хворих реєстрували усі випадки гіпотонії (зниження САТ нижче 90 мм рт. ст.), а також та випадки брадикардії (ЧСС менше 60 уд/хв).

Показником достатності седації та глибини загальної анестезії був визначений моніторинг біспектрального індексу (BIS), який також провадився з використанням кардіомонітору Mindray (Китай). Оптимальним і достатнім рівнем седації і глибини загальної анестезії рівнем BIS під час операції вважали значення BIS в межах 40-60.

Для контролю за параметрами дихальної системи використовували наркозно-дихальний апарат WATO EX-65 Mindray (Китай). У хворих дослідних груп визначали дихальний об'єм, піковий тиск, тиск плато, рівень позитивного тиску кінця видиху та інші параметри вентиляції легень. Крім того, у хворих визначали насичення змішаної крові киснем (SpO_2) та концентрацію діоксиду вуглецю в кінці видиху.

2.3.5. Статистичні методи дослідження

Статистичне опрацювання результатів проведених досліджень проводили з використанням програм пакета STATISTICA 12 та Microsoft Excel 2016. Для визначення розподілу ознак використовувався тест Шапіро-Вілка. У разі виявлення нормального розподілу даних, результати дослідження були представлені через показник середньої арифметичної (M) та значення середньої похибки середньої арифметичної (m) у вигляді позначення « $M \pm m$ », або у вигляді середньої арифметичної і стандартного відхилення величини

($M \pm SD$). У випадках виявлення значень, що були відмінні від нормального розподілу, отримані величини були подані через показник медіани (Me) та міжквартильного розмаху величин ($IQR:Q1-Q3$).

Для порівняння параметричних даних з нормальним розподілом використали тест ANOVA, для непараметричних даних – критерій χ^2 Пірсона, U-критерій Манна-Вітні та критерій Краскера-Воллеса. Для визначення достовірності номінальних змінних використовували розширений тест Фішера [175]. Статистично значущими вважалися результати при $p < 0,05$.

Матеріали цього розділу дослідження висвітлені у наступних наукових статтях:

1. Галушко О.А., Зенкіна Л.М. Цукровий діабет у практиці анестезіолога: періопераційне ведення хворих на діабетичну нейропатію. Клінічна анестезіологія, інтенсивна терапія та медицина невідкладних станів, 2023, № 1 (19): 23-32. [176].

РОЗДІЛ 3

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КАРТ СТАЦІОНАРНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО І КОЛІННОГО СУГЛОБІВ

На початку дослідження був проведений ретроспективний порівняльний аналіз карт стаціонарних хворих (КСХ) 50 пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ортопедичному відділенні Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій Національній академії наук України» протягом 2018-2019 років і яким проводилися операції ендопротезування кульшового та/або колінного суглобів.

Метою цієї роботи було дослідити особливості перебігу періопераційного періоду та порівняти результати лікування у хворих з операціями ендопротезування кульшового суглоба і ендопротезування колінного суглоба. І на основі проведеного аналізу з'ясувати, чи можуть хворі, що підлягають ендопротезуванню обох цих суглобів, розглядатися як однорідна група пацієнтів.

Оцінка карт стаціонарних хворих проводилась таким чином: вивчення паспортних та аналіз анамнестичних даних на основі об'єктивного обстеження, інструментальних методів і лабораторних показників.

Хворі досліджувалися у двох групах залежно від топографії проведеного оперативного лікування:

1) Група ретроспективного дослідження №1 (група Р-1) - пацієнти, яким проводилося ендопротезуванні кульшового суглоба.

2) Група ретроспективного дослідження №2 (група Р-2) - пацієнти, яким проводилось ендопротезуванні колінного суглоба.

Усім хворим проводили операції ендопротезування під загальною анестезією. Були проаналізовані перебіг періопераційного періоду (зміни гемодинамічних показників, параметрів вуглеводного обміну, потреба у

інфузійній підтримці під час операції та в ранньому післяопераційному періоді) та випадки виявлених ускладнень.

Статистичну оцінку отриманих даних проводили з використанням статистичного програмного пакету Statistica 12 та Microsoft Excel 2016. У разі виявлення нормального розподілу кількісні показники були представлені у вигляді середньої арифметичної і стандартного відхилення величини ($M \pm SD$). А у разі ненормального розподілу кількісні значення представлені медіаною (Me) з інтерквартильним розмахом ($IQR:Q1-Q3$). Для порівняння непараметричних даних використали критерій χ^2 Пірсона, U-критерій Манна-Вітні та критерій Краскера-Воллеса. Статистично значущими вважалися результати при $p < 0,05$.

3.1. Загальна характеристика хворих ретроспективного дослідження

Для досягнення поставленої мети ретроспективного етапу дослідження на початку були проаналізовані антропометричні показники.

Таблиця 3.1

Антропометричні та анамнестичні показники в групах дослідження ($M \pm SD$)

Показник	Групи дослідження		p-value
	P-1	P-2	
Кількість пацієнтів, n	25	25	-
Вік, роки	62,6 ± 9,7	61,8 ± 8,6	>0,05
Стать, ч/ж	13/12	14/11	>0,05
Зріст, см	170,8 ± 8,7	172,4 ± 10,3	>0,05
Вага, кг	78,3 ± 11,8	80,9 ± 8,7	>0,05
ІМТ, кг/м ²	26,8 ± 1,7	27,2 ± 1,3	>0,05
Цукровий діабет, тип 1/2	4/21	5/20	>0,05
Тривалість цукрового діабету, роки	8,6±4,3	7,9±5,1	>0,05

До ретроспективного огляду увійшли пацієнти віком від 38 до 86

років, середнього росту та з незначною надмірною масою тіла (ІМТ коливається від 26,0 до 29,4 кг/м²). Статистично значимих відмінностей за загальним та антропометричним показниками між пацієнтами різних груп не виявлено. Серед пацієнтів обох груп відмічено незначне переваження чоловіків (відповідно до груп - 52,0% та 56,0%), хоча значної різниці за цим показником не виявлено ($p > 0,05$, χ^2).

Показники вуглеводного обміну пацієнтів на момент госпіталізації представлені в табл.3.2.

Таблиця 3.2

Характеристики показників вуглеводного обміну на момент госпіталізації,
M±SD

Показник	Групи дослідження		
	P-1	P-2	p-value
Кількість хворих, n	25	25	-
Рівень глікемії, ммоль/л	6,4±3,4	6,5±3,9	>0,05
Глюкозурія, %	0,15±0,02	0,12±0,04	>0,05
Кетонурия, n «+»	0,21±0,05	0,19±0,04	>0,05
Осмолярність крові, мосм/л	288,5±9,4	286,9±10,3	>0,05
HbA1c, %	7,8±1,5	7,9±0,9	>0,05

Аналізуючи табл.3.2, одразу видно, що за всіма показниками суттєвої різниці між групами пацієнтів не було.

Практично у всіх пацієнтів показники вуглеводного обміну на момент госпіталізації відповідали компенсації захворювання. А рівень HbA1c вказував на гарну компенсацію ЦД на протязі останніх трьох місяців. Це можна пояснити відповіддю на стрес («стресова гіперглікемія» з виділенням кортизолу і адреналіну) на вже наявний больовий синдром і очікування оперативного втручання. На 2-3 добу ці показники у досліджуваної групи пацієнтів нормалізувались.

Супутні захворювання, що виявлялися у хворих, відображені у таблиці

3.3, а також підраховані та підсумовані в індексі коморбідності Чарлсона.

Таблиця 3.3

Супутні захворювання у хворих досліджених груп, n (%)

Показник	Групи дослідження				p-value
	P-1		P-2		
	n	%	n	%	
Кількість хворих в групі	25	-	25	-	-
Артеріальна гіпертензія	8	32,0	7	28,0	>0,05
Миготлива аритмія	4	16,0	4	16,0	>0,05
ІХС (ІМ в анамнезі)	2	8,0	1	4,0	>0,05
Ожиріння	16	64,0	17	68,0	>0,05
ТІА та ГПМК в анамнезі	1	4,0	2	8,0	>0,05
ХНН	1	4,0	1	4,0	>0,05
Захворювання печінки	3	12,0	2	8,0	>0,05
Індекс коморбідності Чарлсона, бали	3,85	-	3,67	-	>0,05

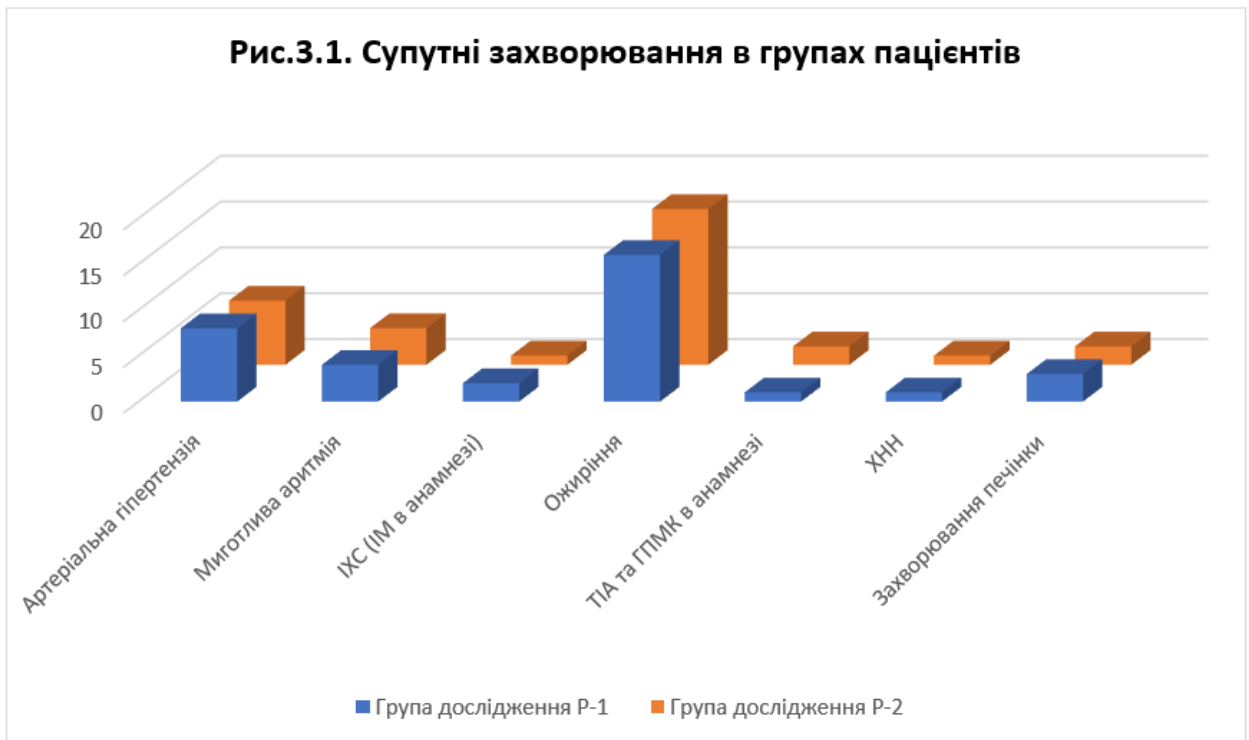
Примітки. ІХС – ішемічна хвороба серця, ІМ – інфаркт міокарду, ТІА – транзиторна ішемічна атака, ГПМК – гострі порушення мозкового кровообігу, ХНН – хронічна ниркова недостатність.

Аналіз табл.3.3 показує, що найчастішою патологією, що зустрічалася у пацієнтів обох груп було ожиріння – відповідно у 64,0% та 68,0% пацієнтів. Це й не дивно, бо саме воно є одним з факторів ризику розвитку інсулінорезистентності та одним з механізмів розвитку ЦД типу 2. Крім того, ожиріння сприяє розвитку патології великих суглобів через надмірне вагове навантаження на суглоб і необхідність під час рухів пересувати підвищену масу тіла. Ожиріння також є фактором ризику розвитку артеріальної гіпертензії, порушень серцевого ритму і метаболічного синдрому з

різноманітними розладами вуглеводного обміну.

Згідно інших показників, усі хворі досліджуваних груп ретроспективного дослідження були пацієнтами з ЦД типу 2, наявною помірною супутньою патологією (індекс Чарлсона – 3-4 бали) з різним проявом компенсації та субкомпенсації ЦД на момент госпіталізації та переважно середнього та літнього віку.

Серед інших супутніх захворювань виділяються також артеріальна гіпертензія (відповідно – 32,0% і 28,0% пацієнтів) та передсердні порушення ритму серця (по 16,0% пацієнтів в кожній з груп). Розподіл зареєстрованих випадків супутніх захворювань представлений на рис. 3.1.



Кумулятивним показником, якій характеризує загальну тяжкість супутньої патології, є індекс коморбидності Чарлсона. У хворих досліджуваних груп не спостерігалос значних змін цього параметру. Отже, у пацієнтів групи P-1 він дорівнював 3,85 бали, а у хворих групи P-2 – 3,67 бали, ($p=0,14$). Таким чином, у хворих ретроспективного аналізу не було виявлено статистичної різниці в антропометричних і анамнестичних показниках, характеристиках вуглеводного обміну на момент поступлення та наявній

супутній патології.

3.2. Особливості перебігу періопераційного періоду та виникнення ускладнень в групах пацієнтів

Для визначення особливостей перебігу інтраопераційного періоду досліджувалися наркозні карти та протоколи анестезії в КСХ. При аналізі гемодинамічних характеристик було виявлено, що суттєвих коливань показників систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ) та ЧСС у групах пацієнтів виявлено не було (табл.3.4).

Таблиця 3.4

Зміни гемодинаміки протягом 1-ї години операції*

Характеристика	Група Р-1		Група Р-2		p-value
	N	%	N	%	
Кількість хворих, n	25	100,0	25	100,0	-
Гіпотензія на 30 хв, n (%)	4	16,0	3	12,0	0.291
Гіпотензія на 60 хв, n (%)	7	28,0	8	32,0	0.356
Гіпертензія на 30 хв, n (%)	1	4,0	2	8,0	0.233
Гіпертензія на 60 хв, n (%)	0	0	1	4,0	0.899

*Примітка: для визначення достовірності використали критерій χ^2 та розширений тест Фішера [177].

Аналіз наркозних карт свідчить також, що у хворих обох груп суттєвих порушень ритму не спостерігалось. В групі Р-1 була однократно зареєстрована помірна тахікардія з ЧСС 104 за хв. (n=1, 4,0%), яка не потребувала медикаментозного втручання. В групі Р-2 таких випадків не було (p>0,05).

Інфузійна терапія. Вивчення наркозних карт пацієнтів і листів призначень (листів інтенсивної терапії) в перші 3 доби післяопераційного періоду дозволило зробити цікавий аналіз необхідності, кількості та якості інфузійної підтримки у пацієнтів обох груп.

Слід зазначити, що враховуючи об'єм і тяжкість оперативного втручання, можливість розвитку інтраопераційної кровотечі і гіповолемічного (геморагічного) шоку та тяжких порушень гемодинаміки, інфузійна терапія проводилася усім без винятку (100%) пацієнтів. Обов'язковим елементом підготовки до операції була постановка внутрішньовенного катетера в периферичну (переважно, кубітальну) вену, проводився забір крові для біохімічних досліджень і за 20 хвилин до початку операції та обраного методу знеболення розпочиналася інфузійна підтримка. Якісний і кількісний склад інтраопераційної інфузійної терапії відображено в табл.3.5.

Таблиця 3.5

Інтраопераційна інфузійна терапія в групах пацієнтів

Характеристики інфузійних препаратів	Група P-1	Група P-2	p-value
Кількість пацієнтів, n (%)	25 (100%)	25 (100%)	-
Прості кристалоїди, мл	496,4±23,4	502,5±38,9	>0,05
Збалансовані кристалоїди, мл	148,3±62,7	139,4±73,6	>0,05
Полііонні препарати на основі багатоатомних спиртів і органічних аніонів, мл	408,7±29,3	402,9±53,8	>0,05
Загальний об'єм інфузії, мл	1052,4 ±122,4	1043,8 ±119,7	>0,05

Як демонструє табл.3.5, інтраопераційна інфузійна терапія проводилася в обох групах в середньому об'ємі трохи більше 1 л (1052,4 ±122,4 мл в групі P-1 та 1043,8 ±119,7 мл в групі P-2, $p>0,05$). В якості простих кристалоїдів використовували 0,9% ізотонічний розчин NaCl; в якості збалансованих кристалоїдів використовували розчин Рінгера та Рінгер-лактатного. З групи полііонних препаратів на основі багатоатомних спиртів і органічних аніонів використовували розчини шестиатомного спирту сорбітолу з органічним аніоном натрію лактатом (реосорбілакт) і розчини п'ятиатомного спирту

ксилітолу з органічним аніоном натрію ацетатом (ксилат) у співвідношенні 1:1. Таке поєднання дозволяло використати позитивні якості обох препаратів: стабілізація показників гемодинаміки і профілактика гіповолемічних порушень (реосорбілакт) та лікування і профілактика порушень вуглеводного обміну, характерних для періопераційного періоду у хворих на ЦД (ксилат).

Звертає на себе увагу, що в обох групах для інтраопераційної інфузії колоїдні розчини та препарати крові не використовували. Склад і об'єми інфузійної терапії в цей період, що представлені у табл.3.6.

Таблиця 3.6

Інтраопераційна інфузійна терапія в групах пацієнтів

Характеристики інфузійних препаратів	Група P-1	Група P-2	p-value
Кількість пацієнтів, n (%)	25 (100%)	25 (100%)	-
Прості кристалоїди, мл	496,4±23,4	502,5±38,9	>0,05
Збалансовані кристалоїди, мл	148,3±62,7	139,4±73,6	>0,05
Полііонні препарати на основі багатоатомних спиртів і органічних аніонів, мл	408,7±29,3	402,9±53,8	>0,05
Загальний об'єм інфузії, мл	1052,4 ±122,4	1043,8 ±119,7	>0,05

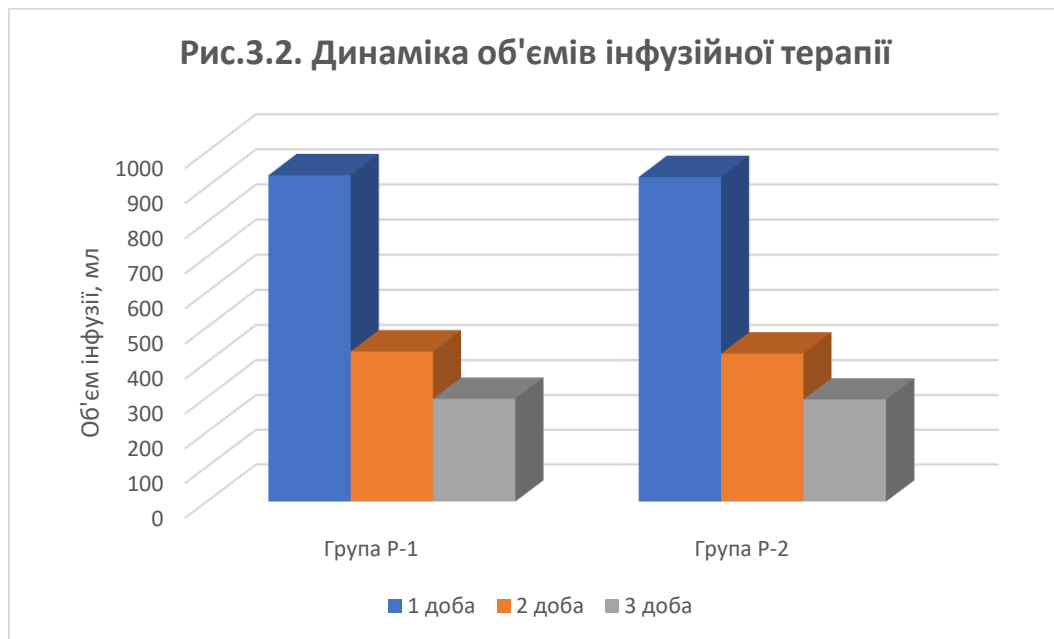
Аналіз КСХ (карт інтенсивної терапії та листів призначень) показав, що така ж тактика інфузійної терапії (відмови від колоїдних розчинів і препаратів крові) застосовувалася і в ранньому післяопераційному періоді.

Слід зазначити, що як і в інтраопераційному періоді, так і в ранньому післяопераційному періоді, у хворих обох груп не застосовувалися препарати крові і розчині колоїдів. Це відповідає загальній стратегії ERAS для травматологічних пацієнтів. Аналіз табл. 3.6 також свідчить, що інфузійна терапія в перші три доби п/о періоду була ідентичною в обох групах пацієнтів по основним досліджуваним параметрам. Не було достовірної різниці ($p > 0,05$)

між групами за кількістю введених розчинів і співвідношенням між розчинами різних груп.

Звертає на себе увагу також та обставина, що в обох групах пацієнтів у період від першої до третьої доби спостерігалось поступове зниження використання збалансованих кристалоїдів, що пов'язане з початком ентерального харчування. Прості кристалоїди (ізотонічний 0,9% розчин NaCl) вводили лише в якості розчинника для розведення антибіотиків та деяких інших препаратів, які призначалися хворим за програмою лікування.

Загальні об'єми добової інфузії в ранньому п/о періоді відповідали рестриктивній моделі інфузійної терапії і відображені на рис.3.2.



Звертає на себе увагу практично ідентична графіка об'ємів інфузій в обох групах аналізу, що свідчить про відсутність достовірної різниці по об'ємам інфузійної підтримки в залежності від локалізації оперативного втручання.

Ускладнення післяопераційного періоду. В ранньому післяопераційному періоді в окремих хворих виникали ускладнення: післяопераційна нудота та блювання (ПОНБ), тремтіння, свербіж, порушення сечовипускання. До ранніх післяопераційних (п/о) ускладнень відносять і

постпункційний біль у разі виконання спінальної або епідуральної анестезії. У дослідженні когорти пацієнтів нейроаксіальні блокади не проводилися, тому цього ускладнення не спостерігали. Інші ускладнення у ретроспективних групах пацієнтів представлені у табл.3.7.

Таблиця 3.7

Ускладнення в ранньому післяопераційному періоді, n (%)

Характеристика	Група P-1	Група P-2	p-value
Артеріальна гіпертензія	16 (64,0%)	17 (68,0%)	0,396
Артеріальна гіпотензія	3 (12,0%)	4 (16,0%)	0,279
Порушення ритму серця	3 (12,0%)	2 (8,0%)	0,286
Пригнічення дихання та інші диспное	4 (16,0%)	5 (20,0%)	0,217
Нудота і блювання	8 (32,0%)	7 (28,0%)	0,324
Тремтіння	2 (8,0%)	2 (8,0%)	0,876
Свербіж	2 (8,0%)	3 (12,0%)	0,235
Порушення сечовипускання	3 (12,0%)	4 (16,0%)	0,279

Примітка. По всім досліджуваним параметрам достовірної різниці між групами отримано не було ($p > 0,05$).

Аналіз зазначених ускладнень не виявив достовірних розбіжностей між групами. Проте, звертає на себе увагу досить висока частота деяких ускладнень.

Зокрема, у двох третин пацієнтів (64,0% в першій групі та 68,0% в другій групі) спостерігалася артеріальна гіпертензія, часто зустрічалася післяопераційна нудота та блювання (32,0% та 28,0% відповідно), у кожного п'ятого-шостого пацієнта спостерігалися порушення ритму та глибини дихання (16,0% та 20,0% відповідно). Усі ці ускладнення є типовими для загального знеболення і поглиблюються у пацієнтів похилого віку, особливо за наявності супутнього цукрового діабету [178]. Це диктує необхідність

пошуку інших методів інтраопераційного знеболення у хворих, що підлягають ЕККС, особливо за наявності у них супутнього ЦД.

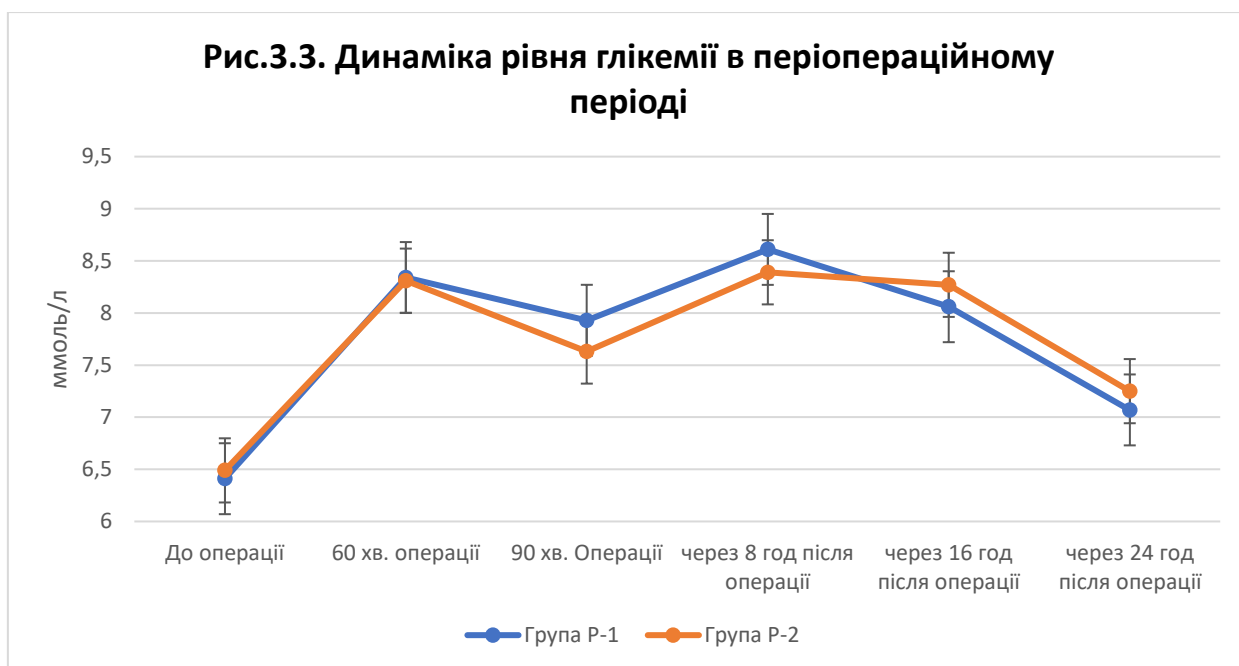
Аналіз особливостей змін глікемії в групах ретроспективного дослідження показав деяку тенденцію до гіперглікемії на всіх етапах оперативного втручання (табл.3.8).

Таблиця 3.8

Динаміка глікемії у періопераційному періоді, ммоль/л

Характеристика	Група P-1	Група P-2	p-value
Глікемія до операції	6,41±3,40	6,49±3,88	0,235
Глікемія на 60 хв. операції	8,34±1,62	8,31±1,92	0,837
Глікемія на 90 хв. операції	7,93±0,87	7,63±1,21	0,419
Глікемія через 8 год після операції	8,61±1,94	8,39±2,37	0,464
Глікемія через 16 год після операції	8,06±2,31	8,27±1,96	0,523
Глікемія через 24 год після операції	7,07±1,29	7,25±1,81	0,645

Виходячи з отриманих результатів, можна констатувати, що у хворих обох груп спостерігалася однотипна картина помірної (допустимої для оперативного втручання) гіперглікемії без різниці в залежності від анатомічного місця операції (колінний чи кульшовий суглоб). Достовірної різниці між групами за всіма контрольними показниками отримано не було ($p > 0.05$). У деяких хворих спостерігалися закономірні порушення обміну вуглеводів, що були резистентними, а в окремих пацієнтів навіть прогресували протягом 1-2 доби курації. Загальна динаміка змін рівня глікемії представлена на рис.3.3.



Як свідчить рис.3.3, у хворих обох груп протягом оперативного втручання спостерігалось тимчасове підвищення рівня глікемії до 60-ї хв оперативного періоду з подальшим його зниженням до кінця операції. У першу добу п/о періоду спостерігалася подальша стабілізація показників вуглеводного обміну, а середній рівень глікемії в обох групах не перевищував рівня 7,5 ммоль/л без достовірної різниці між групами ($p > 0,05$).

3.3. Особливості проявів больового синдрому в періопераційному періоді в групах пацієнтів

Формат ретроспективного дослідження, на жаль, не дозволяв оцінити суб'єктивні та об'єктивні характеристики больового синдрому у групах пацієнтів (шкали ВАШ та характеристики скарг хворих). Аналогічно не можливо оцінити і порівняти такі характеристики больового синдрому як кортизол та С-реактивний білок, які прицільно у хворих не досліджувалися. Проте є можливість охарактеризувати потребу в знеболенні (час першого введення анальгетика) та загальний об'єм і види застосованих анальгетиків.

Для практичної роботи і наукових досліджень виділяють окремо час

введення першого анальгетика, час введення першої дози наркотичного анальгетика, а також оцінюють загальну кількість введень протягом першої доби. Усі ці параметри були виміряні й оцінені у хворих груп дослідження (табл.3.9).

Таблиця 3.9

Характеристики знеболення у першу добу післяопераційного періоду

Характеристика	Група P-1	Група P-2	p-value
Число пацієнтів в групі, n	25	25	-
Час першого введення парацетамолу, год.	4,08±1,27	4,11±1,84	>0,05
Час першого введення опіоїдів, год.	6,84±2,74	7,02±0,92	>0,05
Кількість введень анальгетика протягом першої доби, n	3,42±1,61	3,75±2,73	>0,05
Кількість пацієнтів, що потребували знеболення, n (%)	24 (96,0)	25 (100,0)	>0,05

Аналіз потреби у знеболенні показав, що у хворих обох груп дослідження не було виявлено достовірної різниці між вимогою першого знеболення, потребою у введенні анальгетика та кількістю введень анальгетиків протягом першої доби (по всіх показниках $p > 0,05$).

Однак, проведене дослідження показало, що потреба у знеболенні склала 96,0% та 100,0% пацієнтів, що говорить про недостатню якість знеболення в післяопераційному періоді після операцій ЕККС, проведених в умовах внутрішньовенного інтубаційного наркозу. Це диктує необхідність пошуку інших методів інтраопераційної анестезії, які б володіли ефектами упереджувальної аналгезії з метою покращення післяопераційного знеболення.

Протягом перших трьох діб післяопераційного періоду хворі обох груп отримували анальгетики різних груп: опіодні анальгетики, НПЗП, парацетамол. Дози препаратів, що використовувалися для післяопераційного знеболення в різних групах пацієнтів подано в табл. 3.10. Враховуючи, що в якості НПЗП використовувалися різні препарати НПЗП в порівняльних стандартних дозах, в табл. 3.10 представлені не середні дози препаратів, а кількість введень протягом відповідної доби.

Таблиця 3.10

Застосування анальгетичних засобів в післяопераційному періоді у досліджуваних групах (мг/доба)

Доба	Анальгетик	Група Р-1	Група Р-2	P ₁₋₂
1	Парацетамол	2284,0 ±26,0	2349,0 ±39,7	>0,05
	Морфіну гідрохлорид	24,3 ±3,9	23,6±2,7	>0,05
	НПЗП, n введень	2,8±1,5	3,0±0,9	>0,05
2	Парацетамол	2922,0 ±9,0	2828,0 ±19,3	>0,05
	Морфіну гідрохлорид	16,2±1,2	15,9±1,5	>0,05
	НПЗП, n введень	2,1±0,6	2,0±0,8	>0,05
3	Парацетамол	1324,2 ±27,6	1296,5 ±89,7	>0,05
	Морфіну гідрохлорид	9,2±1,4	8,9±3,2	>0,05
	НПЗП, n введень	1,8±1,5	2,0±0,9	>0,05

Примітки. Морфіну гх - морфіну гідрохлорид

Аналіз табл. 3.10 дозволяє стверджувати, що достовірної різниці між групами ретроспективного аналізу по частоті і дозам післяопераційного знеболення не було. Це свідчить про те, що у хворих як після ендопротезування кульшового суглоба (група Р-1), так і після ендопротезування колінного суглоба (група Р-2) реєструвалися подібні потреби в післяопераційному знеболенні, без суттєвої різниці між групами.

Натомість звертає на себе увагу той факт, що необхідність у введенні

морфіну їх зберігалася навіть на третю добу післяопераційного періоду у багатьох пацієнтів. Так само, на цей час п/о періоду зберігалася потреба у введенні інших анальгетиків (НПЗП та парацетамолу). Все це підтверджує висновки про необхідність оптимізації як інтра-, так і післяопераційного знеболення у пацієнтів після операцій ЕККС.

3.4 Резюме

У результаті даного етапу дослідження встановлено наступне:

1. Хворі, які підлягали ендопротезуванню кульшового (група Р-1) та колінного (група Р-2) суглобів виявилися однорідними і повністю співставними когортами пацієнтів. Не було виявлено статистичної різниці в антропометричних та анамнестичних показниках, характеристиках показників обміну вуглеводів на момент поступлення. Усі хворі досліджуваних груп ретроспективного дослідження були пацієнтами з ЦД типу 2, наявною помірною супутньою патологією (індекс Чарлсона – 3-4 бали) з різним проявом компенсації та субкомпенсації ЦД на момент госпіталізації та переважно середнього та літнього віку.
2. В ранньому післяопераційному періоді в окремих хворих виникали ускладнення: післяопераційна нудота та блювання (ПОНБ), тремтіння, свербіж, порушення сечовипускання. Звертає на себе увагу досить висока частота деяких ускладнень. Зокрема, у двох третин пацієнтів (64,0% в першій групі та 68,0% в другій групі) спостерігалася артеріальна гіпертензія, часто зустрічалася післяопераційна нудота та блювання (32,0% та 28,0% відповідно), у кожного п'ятого-шостого пацієнта спостерігалися порушення ритму та глибини дихання (16,0% та 20,0% відповідно). Усі ці ускладнення є типовими для загального знеболення і поглиблюються у пацієнтів похилого віку, особливо за наявності супутнього цукрового діабету [178]. Це диктує необхідність пошуку інших методів

інтраопераційного знеболення у хворих, що підлягають ЕККС, особливо за наявності у них супутнього ЦД.

3. Аналіз проявів больового синдрому в п/о періоді показав, що потреба у знеболенні склала в групі Р-1 - 96,0% та в групі Р-2 - 100,0% пацієнтів, що говорить про недостатню якість знеболення в післяопераційному періоді після операцій ЕККС, проведених в умовах внутрішньовенного інтубаційного наркозу. Крім того, необхідність у введенні морфіну гх зберігалася навіть на третю добу післяопераційного періоду у багатьох пацієнтів. Так само, на цей час п/о періоду зберігалася потреба у введенні інших анальгетиків (НПЗП та парацетамолу). Все це підтверджує висновки про необхідність оптимізації як інтра-, так і післяопераційного знеболення у пацієнтів після операцій ЕККС та диктує необхідність пошуку інших методів інтраопераційної анестезії, які б володіли ефектами упереджувальної аналгезії з метою покращення післяопераційного знеболення.

Вирішенню поставлених запитань присвячене подальше (проспективне) дослідження, результати якого описані у наведених нижче розділах.

Отримані в даному розділі результати оприлюднені у таких публікаціях:

1. Зенкіна Л. М., Галушко О. А. Інфузійна терапія при операціях ендопротезування колінного та кульшового суглобів у хворих на цукровий діабет. *Infusion & chemotherapy*, 2024, № 1: 18-23. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2024-1-18-23> [188].
2. Зенкіна Л. М., Галушко О. А. Перебіг раннього відновлювального періоду після операцій тотальної артропластики у хворих на цукровий діабет. *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром*, 2024, 2: 53-59. <https://doi.org/10.57105/2415-7252-2024-2-03> [189].

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, ЯКИМ ПРОВОДИЛИ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО І КОЛІННОГО СУГЛОБІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РІЗНИХ МЕТОДІВ АНЕСТЕЗІЇ

У результаті рандомізованого розподілу хворих сформувалися групи досліджень, в межах яких не спостерігалось достовірної різниці за показниками, що вивчалися у дослідженні. Основні характеристики груп дослідження представлені в табл.4.1.

Таблиця 4.1

Основні характеристики груп дослідження

Характеристика	Група 1 N=30	Група 2 N=32	Група 3 N=32	p-value
Вік, роки	63,67±9,18	71,02±9,88	64,33±8,50	0,062
Індекс маси тіла	30,99±3,44	29,97±5,26	31,99±3,85	0,261
Систолічний АТ до операції, мм рт. ст.	143,75±13,97	149,53±12,85	149,17±14,72	0,438
Діастолічний АТ до операції, мм рт. ст.	89,08±9,96	90,47±8,27	91,50±8,97	0,711
Середній АТ до операції, мм рт. ст.	111,67±11,76	109,76±9,86	110,71±8,19	0,870
ЧСС до операції, уд/хв	77,08±11,20	76,09±10,75	79,58±7,45	0,418
Рівень HbA1c до операції, %	6,93±0,94	6,98±1,47	6,51±0,49	0,532
Глікемія до операції, ммоль/л	7,50±1,63	7,11±1,52	7,30±1,14	0,166

Як виходить з табл. 4.1, групи пацієнтів не відрізнялися за основними показниками гемодинаміки в передопераційному періоді, що дозволило порівняти зміни цих показників на фоні застосування різних методів анестезії.

З метою визначення оптимального методу знеболення було проведено порівняння перебігу періопераційного періоду у хворих, яким операції ЕККС проведено в умовах різних методів анестезії.

Критеріями порівняння та оцінки методу анестезії були обрані наступні:

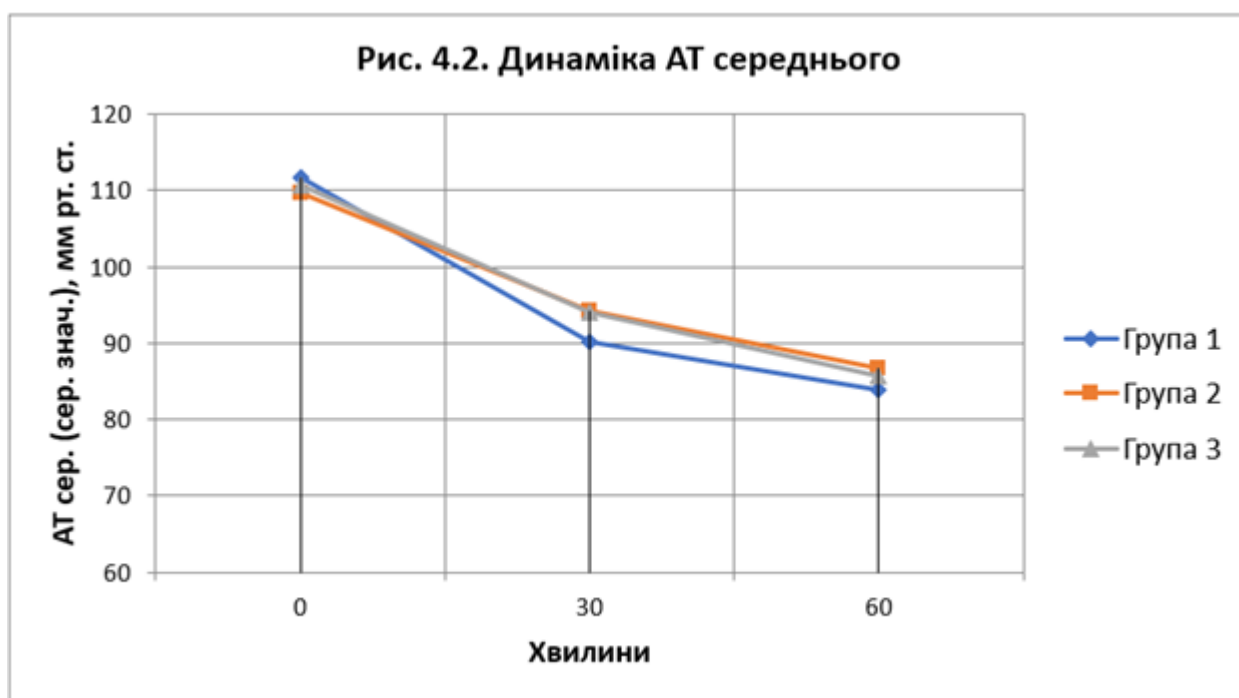
1. Перебіг періопераційного періоду та ускладнення під час операції та в післяопераційному періоді:
 - Коливання артеріального тиску (АТ) – гіпотензія або гіпертензія (зміна більше, ніж на 30% від вихідного рівня);
 - Зміни ритму серця і виникнення аритмії;
 - ПОНБ (післяопераційні нудота та блювання);
 - тремтіння;
 - свербіж;
 - крововтрата та анемія в післяопераційному періоді;
 - складнощі з сечовипусканням.
2. Зміни вуглеводного обміну в періопераційному періоді:
 - Коливання рівня глікемії (гіпо-, гіперглікемія) інтраопераційно та в післяопераційному періоді.
 - Середньодобові показники глікемії в п/о періоді та ступінь мінливості показників глікемії протягом доби.
 - Зміни рівня обміну кетонових тіл та показників осмолярності крові.
3. Больовий синдром як вираження ефективності анестезії:
 - Оцінка болю за ВАШ через 6, 12, 18 та 24 год після завершення операції
 - Коливання рівня кортизолу та СРБ після операції
 - Тривалість операції.
 - Зміни вираженості нейропатичного больового синдрому в періопераційному періоді.

У розділі 4 представлені особливості перебігу періопераційного періоду, динаміки гемодинамічних показників, характеристика змін вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет, яким проводили ендопротезування кульшового і колінного суглобів. Характеристики больового синдрому та змін вираженості нейропатичного болю відображені у розділі 5 представленого дослідження.

4.1 Аналіз змін показників артеріального тиску

Динаміку систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ) і середнього АТ (АТсер) оцінювали до початку анестезії, на 30 хв. та 60 хв. операції. Гіпотензією вважали зниження САТ більше, ніж на 30% від вихідного рівня та/або АТсер менше за 60 мм рт.ст. Відповідно, гіпертензією вважали підвищення САТ вище за показник у 140 мм рт.ст.

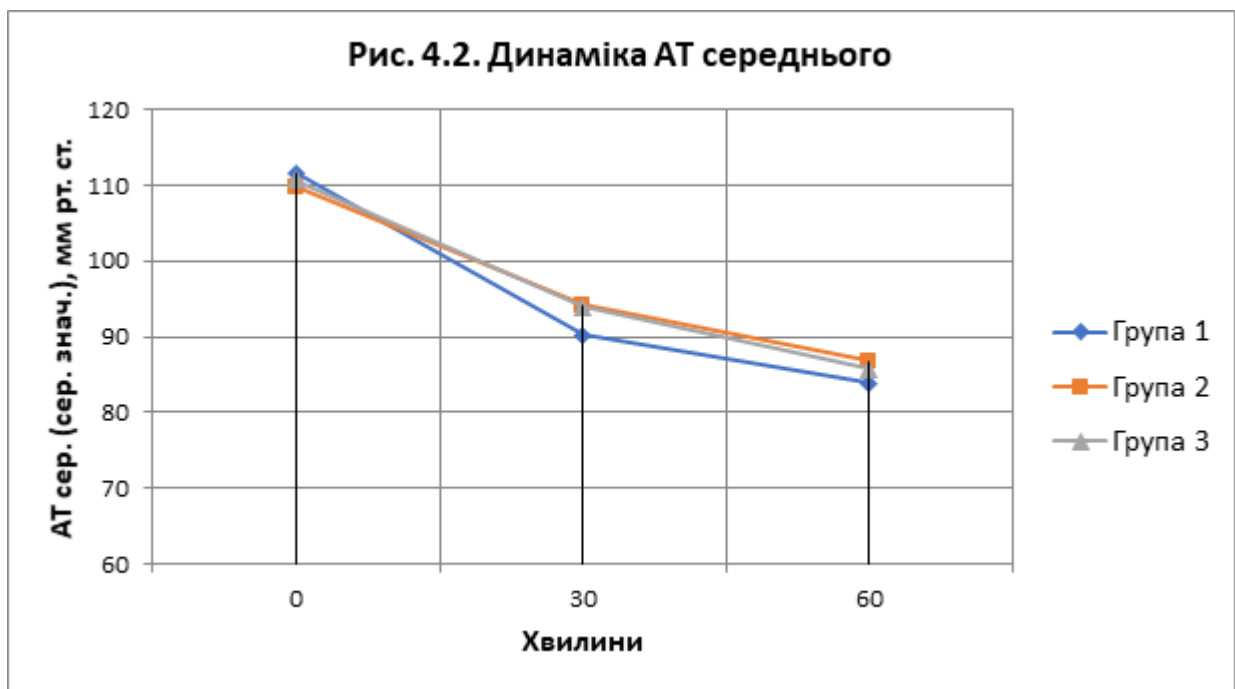
Коливання середніх значень показників гемодинаміки у досліджуваних групах відображено на діаграмах (рис.4.1-4.2) і табл.4.2.



Як видно з рис.4.1 в усіх групах спостереження спостерігалася закономірна динаміка. На початку операції у всіх пацієнтів спостерігалася невелика гіпертензивна реакція з САТ в межах 140-150 мм рт.ст., обумовлена

попереднім викидом адреналіну внаслідок «ефекту очікування» початку операції. До 30-ї хвилини від початку операції спостерігалось рівномірне зниження САТ до показників 121-128 мм рт.ст., а в подальшому рівень САТ продовжував поступово знижуватися і до 60-ї хв стабілізувався на рівні 112-115 мм рт.ст. у пацієнтів усіх груп. Достовірних відмінностей за показником САТ у досліджуваних групах виявлено не було ($p>0,05$).

Аналогічні результати отримані при аналізі змін показників середнього артеріального тиску (рис.4.2).



За показником АТсер у хворих усіх груп також реєструвалося підвищення рівнів АТсер на початку операції (бл. 100 мм рт.ст в усіх групах). Протягом першої години операції параметри АТсер стабілізувалися і досягли нормальних значень (84-88 мм рт.ст.) до 60-ї хв від початку операції. Як слідує з рис.4.2, достовірної різниці між групами за динамікою змін параметрів АТсер відзначено також не було ($p>0,05$).

На етапах дослідження під час операції у деяких пацієнтів відзначали суттєві відхилення від нормальних показників гемодинаміки. Зменшення показників АТ на 30% і більше трактувалися як гіпотензія, підвищення

показника АТ на 30% і більше - як гіпертензія. Поява цих ускладнень на 30-й та 60-й хв від початку операції в групах пацієнтів відображена у табл.4.2.

Таблиця 4.2

Виражені зміни показників гемодинаміки в групах пацієнтів на етапах досліджень під час операції

Характеристика	Група 1 N=30		Група 2 N=32		Група 3 N=32		p-value*
	N	%	N	%	N	%	
Гіпотензія на 30 хв., пацієнтів	2	6,67	4	12,5*	2	6,25	0,039
Гіпотензія на 60 хв., пацієнтів	1	3,33	2	6,25	1	3,13	0,167
Гіпертензія на 30 хв., пацієнтів	3	10,0*	1	3,13	2	6,25	0,028
Гіпертензія на 60 хв., пацієнтів	1	3,33	0	0	0	0	0,699

*Примітка: для визначення достовірності використали показник χ^2 та розширений тест Фішера [177].

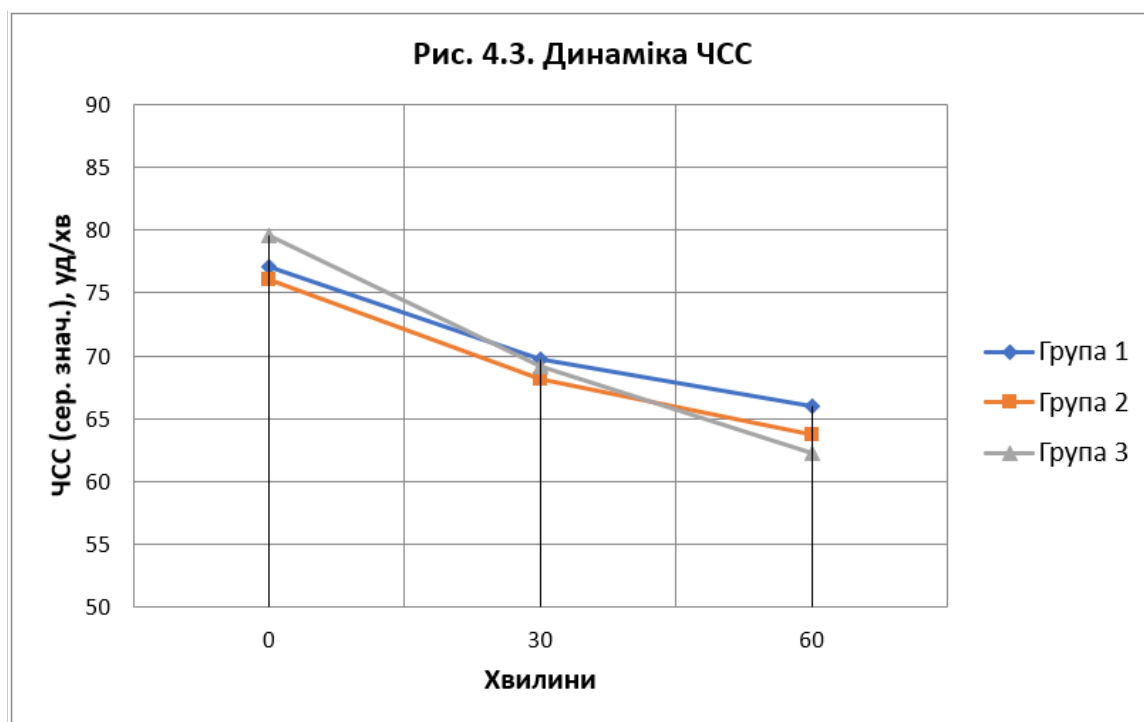
Аналіз результатів, підсумований у табл. 4.2 свідчить про те, що гемодинамічні ускладнення перебігу знеболення у хворих усіх груп були поодинокі (від 1 до 3 пацієнтів на групу). В першій групі більш часто реєстрували гіпертензію на 30-й хв (у 3-х пацієнтів, 10,0%, $p_{1-2}=0,028$), а в другій групі досліджуваних хворих частіше реєстрували гіпотензію (у 4-х пацієнтів, 12,5%, $p_{2-3}=0,039$). У третій групі хворих зміни гемодинаміки не носили достовірного характеру у порівнянні з іншими групами.

Подібні результати можна пояснити типовими змінами, характерними для застосованих методів анестезії. Зокрема, на фоні внутрішньовенного

знеболення з інтубацією трахеї і ШВЛ часто спостерігаються гіпертензивні реакції, а у разі застосування спінальної анестезії протягом перших 30-40 хв операції часто спостерігаються гіпотензивні реакції. Цікаво, що в нашому спостереженні вже до кінця першої години операції (на етапі 60 хв) ці показники вирівнювалися між групами і відмінностей між пацієнтами різних груп не спостерігалось.

4.2. Динаміка змін ритму серця і виникнення аритмії

В ході дослідження періодично спостерігалися зміни частоти і ритму серця. Брадикардія визначалася як зниження ЧСС менше 60 уд/хв., тахікардія – як підвищення ЧСС більше 90 уд/хв. Зміни ЧСС відображено на рис.4.3 та у таблиці 4.3.



Як виходить з рис. 4.3, середні показники ЧСС в групах пацієнтів мали тенденцію до поступового зниження від початку операції до 30-ї, а потім і до 60-ї хв. Достовірної різниці по цьому показнику між групами не було ($p > 0,05$).

Проте аналіз окремих випадків порушень частоти серцевих скорочень виявив невеликі, але достовірні відмінності між групами (табл.4.3).

Таблиця 4.3

Динаміка ЧСС в групах пацієнтів (χ^2)

Характеристика	Група 1 N=30		Група 2 N=32		Група 3 N=32		p-value*
	N	%	N	%	N	%	
Брадикардія, 30 хв	4	13,33	0	0	0	0	0,029
Брадикардія, 60 хв	5	16,67	2	6,25	1	3,125	0,034
Тахікардія, 30 хв.	2	6,67	1	3,125	1	3,125	0,462
Тахікардія, 60 хв.	1	3,33	1	3,125	0	0	0,999

Як видно з табл.4.3, в групі пацієнтів, у яких для інтраопераційного знеболення використовували внутрішньовенну загальну анестезію, частіше виникали відхилення ЧСС від нормального рівня на 30-й хв операції і на 60-й хв операції, що може свідчити про недостатній рівень анальгезії у цих пацієнтів у порівнянні з тими, хто отримував в якості знеболення нейроаксілярні блокади (групи 2 і 3), різниця з групою 1 виявилася достовірною ($p < 0,05$).

4.3. Аналіз ускладнень, що виникли під час оперативного втручання і в післяопераційному періоді

Для оцінки якості знеболювання нами також були проаналізовані інші ускладнення протягом оперативного втручання і в післяопераційному періоді. Зокрема, у більшості хворих спостерігалася легка і помірна анемія. Для характеристики виявленої анемії були застосовані такі критерії:

- анемія легкого ступеню – рівень Нb 120-100 г/л;

- анемія середнього ступеня – Нв 99-80 г/л;
- анемія тяжкого ступеня – Нв 79-65 г/л.

У зв'язку з наявною крововтратою була додатково проаналізована анемія, що розвивалася у хворих до операції та в післяопераційному (п/о) періоді. Результати цього аналізу представлені в табл.4.4.

Таблиця 4.4

Ускладнення в періопераційному періоді, пов'язані з крововтратою

Характеристика	Група 1 N=30	Група 2 N=32	Група 3 N=32	p- value
Крововтрата, мл	354,17± 111,72	368,97± 84,95	414,29± 92,39	0,181
Анемія до операції легкого ступеня, n (%)	2 (6,67%)	6 (18,75%)	2 (6,25%)	0,045
Анемія до операції, сер. ступеня, n (%)	0	1 (3,13%)	0	0,999
Анемія до операції, тяжкого ступеня, n (%)	0	0	0	1,0
Анемія в п/о періоді, легкого ступеня, n (%)	8 (26,67%)	15 (46,88%)	10 (31,25%)	0,139
Анемія в п/о періоді, середнього ступеня, n (%)	2 (6,67%)	3 (9,38%)	2 (6,25%)	0,294
Анемія в п/о періоді, тяжкого ступеню, n (%)	2 (6,67%)	0	0	0,176

Середнє значення інтраопераційної крововтрати в усіх досліджуваних пацієнтів становило 381,45±94,62 мл. Достовірної відмінності у рівні крововтрати та частоті розвитку анемії не виявлено. Але в групі 2 у післяопераційному періоді спостерігалася вища частота анемії легкого

тяжкості (46,88%) у порівнянні з групою 1 та групою 3 (відповідно 26,67% та 31,25%). Така ж картина спостерігалася і хворих досліджуваних груп з розвитком анемії середнього ступеню, яка також частіше розвивалася у хворих групи 2 (9,38%) у порівнянні з групою 1 та групою 3 (відповідно – 6,67% та 6,25%). Проте ці результати не носили достовірного характеру (за показниками анемії легкого ступеню $p=0,139$, за показниками анемії середнього ступеню $p=0,294$) та можуть бути пояснені в першу чергу тим, що в результаті сліпого розподілу до другої групи дослідження потрапило більше хворих, які мали анемію легкого ступеню вже при поступленні (18,75% в групі 2 проти 6,67% в групі 1 і 6,25% в групі 3; $p=0,045$).

Слід зазначити, що анемія тяжкого ступеню спостерігалася лише у 2-х хворих з 94, що увійшли в дослідження (2,13%). Такі невисокі цифри постопераційної анемії пояснюються ретельним предопераційним відбором хворих до проведення операцій ЕККС, а також обережним оперуванням з дотриманням вимог кровозберігаючих технологій та методів ERAS в ортопедії і травматології. Терапія усіх хворих з післяопераційною анемією проводилася згідно Національних протоколів лікування постгеморагічної та залізодефіцитної анемії [181].

У хворих усіх груп спостереження в періопераційному періоді виникали також інші ускладнення. Їх абсолютні й відносні характеристики підсумовані та представлені в табл.4.5.

Серед ускладнень у хворих 1-ї та 2-ї груп зустрічалися синдром післяопераційної нудоти та блювання та випадки стійкого тремтіння. Таких ускладнень у хворих 3-ї групи не зустрічалось. Крім того, у хворих усіх груп зустрічався свербіж (в 16,6-18,7% випадків) та в поодиноких випадках – запаморочення (відповідно по групах – 10,0%, 6,25%, 3,13%). Аналіз цих ускладнень не виявив достовірних розбіжностей між групами за показником χ^2 (за всіма параметрами $p>0,05$).

Таблиця 4.5

Ускладнення в періопераційному періоді

Характеристика	Група 1 N=30	Група 2 N=32	Група 3 N=32	p- value*
ПОНБ, n (%)	2 (6,67%)	2 (6,25%)	0	0,402
Тремтіння, n (%)	4 (13,33%)	3 (9,38%)	0	0,116
Запаморочення, n (%)	3 (10,0%)	2 (6,25%)	1 (3,13%)	0,094
Свербіж, n (%)	5 (16,67%)	6 (18,75%)	5 (16,63%)	1,000
Постпункційний головний біль, n (%)	0	2 (6,25%)	1 (3,13%)	0,116
Порушення (затримка) сечовипускання, n (%)	2 (6,67%)	2 (6,25%)	2 (6,25%)	0,997

Примітка: для визначення достовірності використали показник χ^2

Постпункційний головний біль (ППГБ) в першій групі був відсутній через відсутність власне самої люмбальної пункції. В групі спінальної анестезії (2 група) ППГБ спостерігався у 2 пацієнтів (6,25%), а в групі комбінованої спінально-епідуральної анестезії – лише в 1 пацієнта, що говорить про технічно правильне і акуратне виконання нейроаксіальних блокад (спінальної та епідуральної анестезії), адже за даними літератури, частота ППГБ при цих блокадах коливається в межах від 6 до 36% [179]. У всіх пацієнтів ППГБ тривав до 2-х діб, а його інтенсивність швидко зменшувалася на фоні інфузійної терапії.

Затримка сечовипускання після операції спостерігалася однаково часто в усіх групах пацієнтів – по 2 випадки в кожній з досліджуваних груп ($p > 0,05$). Це ускладнення тривало менше 24 годин і не потребувало додаткового медикаментозного втручання.

4.4. Динаміка змін вуглеводного обміну в періопераційному періоді

Зміни показників вуглеводного обміну традиційно вважають відображенням якості інтраопераційного і післяопераційного знеболення. Особливо велике значення ці зміни набувають у хворих на цукровий діабет.

Інтраопераційно рівень глікемії оцінювали на початку операції, через 60 хв та через 90 хв від початку оперативного втручання. У післяопераційному періоді глюкозу крові вимірювали через 8, 16 та 24 год після завершення операції.

Середній рівень глікемії до операції у хворих усіх груп в середньому становив $7,25 \pm 1,40$ ммоль/л. Така глікемія вважається цілком допустимою для проведення планового хірургічного лікування, адже згідно даних літератури, оптимальний рівень глікемії перед операціями для кардіохірургічних і некардіохірургічних втручань знаходиться в межах від 100 до 140 мг/дл ($5,6 - 7,8$ ммоль/л) [180].

Динаміка змін рівня глікемії під час операції представлена в табл. 4.6.

Як виходить з табл.4.6, зміни в рівнях глікемії між групами носили симетричний і закономірний характер. Зокрема, у групі 1 глікемія до початку операції становила $7,50 \pm 1,63$ ммоль/л, через 60 хв. – $8,28 \pm 1,08$ ммоль/л, а через 90 хв. – $8,30 \pm 1,28$ ммоль/л.

Таблиця 4.6

Динаміка глікемії у інтраопераційному періоді, ммоль/л

Характеристика	Група 1 N=30	Група 2 N=32	Група 3 N=32	p- value
Глікемія до операції	$7,50 \pm 1,63$	$7,11 \pm 1,52$	$7,30 \pm 1,14$	0,166
Глікемія на 60 хв. операції	$8,28 \pm 1,08$	$8,25 \pm 1,59$	$8,11 \pm 1,27$	0,975
Глікемія на 90 хв. операції	$8,30 \pm 1,28^*$	$7,13 \pm 0,57$	$7,23 \pm 0,61$	0,045

У групі 2 глікемія до початку операції становила $7,11 \pm 1,52$ ммоль/л, через 60 хв. – $8,25 \pm 1,59$ ммоль/л, а через 90 хв. – $7,13 \pm 0,57$ ммоль/л.

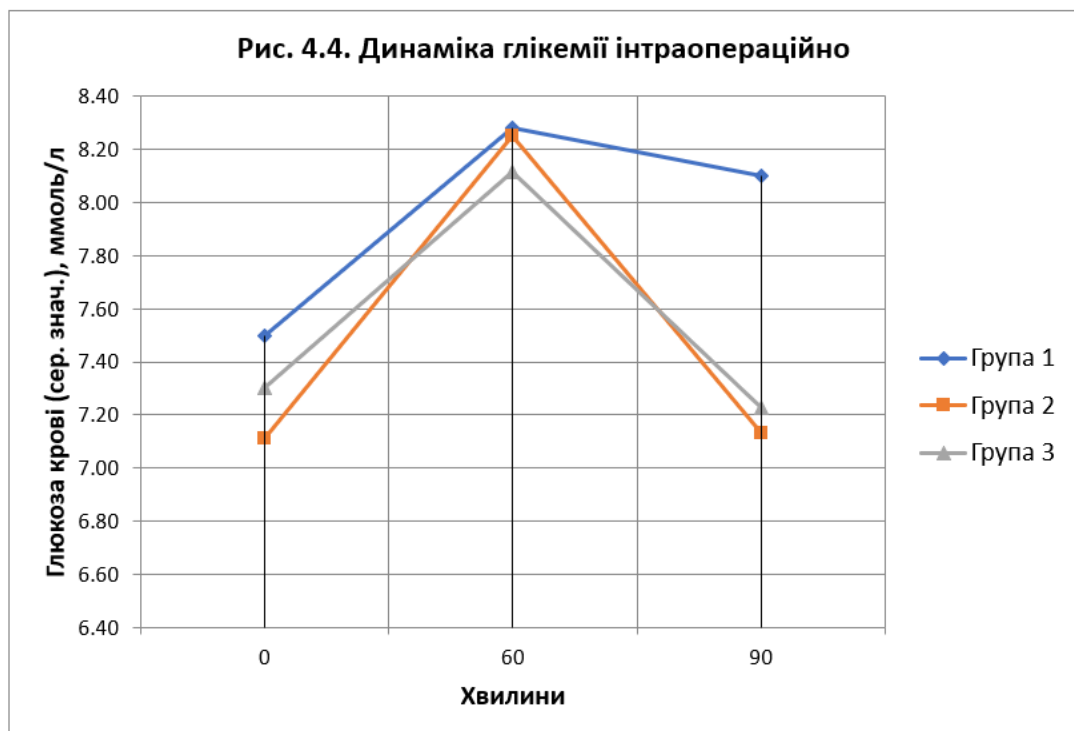
А у групі 3 відповідні показники глікемії становили: $7,30 \pm 1,14$ ммоль/л; $8,11 \pm 1,27$ ммоль/л та $7,23 \pm 0,61$ ммоль/л.

Таким чином, у групах спостерігалася закономірна динаміка зростання рівня глікемії до 60 хв оперативного втручання, що зумовлена залишковими явищами після викиду контрінсулярних гормонів у відповідь на передопераційний стрес [178].

Так само, до моменту третього етапу спостереження рівня глікемії (на 90-й хв від початку операції), рівень глікемії стабілізувався до передопераційних параметрів.

Винятком з зазначених характеристик є перша група, де на фоні загальної анестезії у хворих спостерігалися достовірно вищі показники рівня глікемії, ніж у хворих, яким проводилися нейроаксильярні блокади (групи 2 і 3).

Особливості інтраопераційної динаміки глікемії відображено на рис.4.4.



Після проведеного оперативного втручання показники глікемії стабілізувалися і не мали різких коливань. Динаміка змін середнього рівня глікемії у хворих в ранньому післяопераційному періоді (в перші 24 год) відображена в табл. 4.7.

Таблиця 4.7

Динаміка глікемії у післяопераційному періоді, ммоль/л

Характеристика	Група 1 N=30	Група 2 N=32	Група 3 N=32	p- value
Глікемія через 8 год після операції	8,14±1,67	9,01±2,30	8,92±1,37	0,414
Глікемія через 16 год після операції	8,28±1,58	9,03±1,87	8,71±1,44	0,503
Глікемія через 24 год після операції	7,51±1,40	7,30±1,09	7,65±1,61	0,749

Примітка. *- достовірної різниці в параметрах глікемії між групами не спостерігалось ($p > 0,05$).

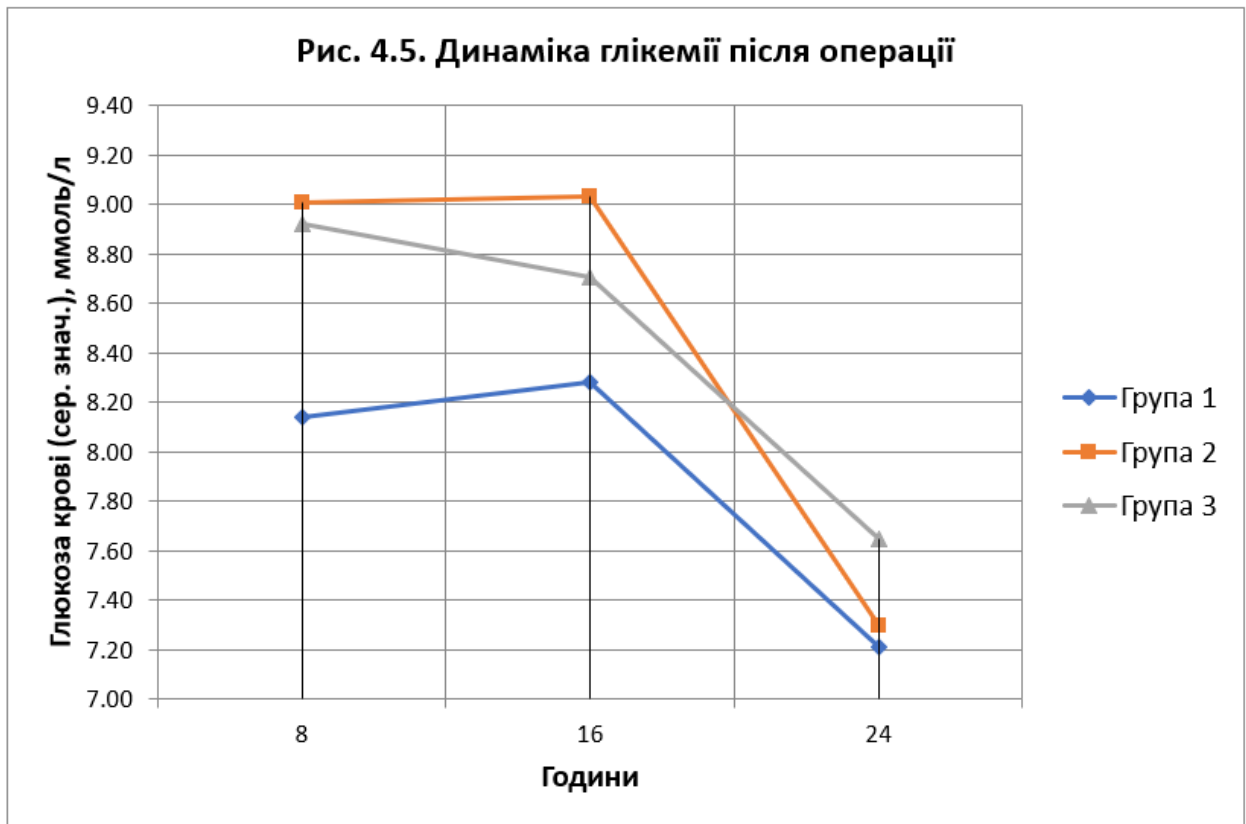
Аналіз табл. 4.7 дозволяє стверджувати, що в усіх хворих, що увійшли в дослідження, протягом першої доби після операції спостерігалось поступове зниження рівня глікемії без достовірної різниці між групами. Зокрема, у післяопераційному періоді спостерігалися наступні зміни показників глікемії, а саме:

Група 1: 8,14±1,67 ммоль/л (через 8 год); 8,28±1,58 ммоль/л (через 16 год); 7,21±1,40 ммоль/л (через 24 год).

Група 2: 9,01±2,30 ммоль/л (через 8 год); 9,03±1,87 ммоль/л (через 16 год); 7,30±1,09 ммоль/л (через 24 год).

Група 3: 8,14±1,67 ммоль/л (через 8 год); 8,28±1,58 ммоль/л (через 16 год); 7,21±1,40 ммоль/л (через 24 год).

Динаміка змін параметрів глікемії протягом першої доби післяопераційного періоду відображена на діаграмі (рис.4.5).



Цікаво, що під час операції у хворих усіх груп спостерігалися лише Епізоди помірної гіперглікемії, яка не потребувала додаткової корекції. Випадків високої гіперглікемії (>13,9 ммоль/л) не спостерігалось, що свідчить про якість інтраопераційного знеболення. Натомість випадків гіпоглікемії (глікемія<3,8 ммоль/л) під час операції зареєстровано не було. У той же час, протягом раннього післяопераційного періоду спостерігалися як епізоди гіперглікемії (табл.4.8), так і поодинокі випадки гіпоглікемії (табл.4.9).

Як свідчить аналіз табл.4.8, гіперглікемічні реакції спостерігалися частіше у хворих, яким операції ЕККС проводили під загальним знеболенням (група 1). А через 16 і 24 год після операції, в групі хворих із продовженою епідуральною блокадою (група 3) гіперглікемія спостерігалася достовірно частіше, ніж в групі хворих з загальним знеболенням (група 1).

Таблиця 4.8

Порушення рівню глікемії у періопераційному періоді, n (%)

Характеристика	Група 1 N=30	Група 2 N=32	Група 3 N=32	p- value
Гіперглікемія (>7,0 ммоль/л) інтраопераційно на 60 хв.	22 (73,33%)	24 (75,00%)	23 (71,86%)	0,932
Гіперглікемія (>10,0 ммоль/л) інтраопераційно на 60 хв.	3 (10,0%)	2 (6,25%)	2 (6,25%)	0,899
Гіперглікемія (>7,0 ммоль/л) через 8 год після операції	19 (63,33%)	20 (62,50%)	18 (56,25%)	0,347
Гіперглікемія (>10,0 ммоль/л) через 8 год після операції	2 (6,67%)	2 (6,25%)	1 (3,125%)	0,698
Гіперглікемія (>7,0 ммоль/л) через 16 год після операції	16 (53,33%)	15 (46,86%)	10 (31,25%)*	0,037
Гіперглікемія (>10,0 ммоль/л) через 16 год після операції	2 (6,67%)	2 (6,25%)	1 (3,125%)	0,999
Гіперглікемія (>7,0 ммоль/л) через 24 год після операції	13 (43,33%)	9 (28,13%)	6 (18,75%)*	0,016
Гіперглікемія (>10,0 ммоль/л) через 24 год після операції	2 (6,67%)	1 (3,13%)	0	0,062

Примітка. *- в групі 3 частота гіперглікемії на цьому етапі операції була достовірно нижчою, ніж в інших групах.

Зокрема, через 16 годин частота гіперглікемії склала в групі 1 - 53,33%, в групі 3 - 31,25% (p=0,037); а через 24 години частота гіперглікемії склала в групі 1 - 43,33%, в групі 3 - 18,75% (p=0,016). Нижча кількість гіпертензивних реакцій в групі 3 говорить на користь кращого антиноцицептивного захисту у цих пацієнтів, у порівнянні з хворими групи 1.

Гіпоглікемія. Згідно рекомендацій Американської діабетичної асоціації (ADA), гіпоглікемічні реакції поділяють на три групи. Перший рівень

гіпоглікемії визначається як глюкоза в крові на рівні менше ніж 70 мг/дл, але більше або рівно 54 мг/дл. Другий рівень гіпоглікемії, який відзначається, коли глюкоза в крові менше 54 мг/дл, є моментом, коли починаються нейроглікопенічні симптоми, і потрібні негайні заходи для лікування. Гіпоглікемія третього рівня є серйозним подією, яка виявляється зміною психічного або фізичного стану і потребує медичної допомоги, незалежно від рівня глюкози в крові. [182]. Частота розвитку гіпоглікемічних реакцій під час періопераційного періоду у хворих, що увійшли в дослідження, відображена в табл.4.9.

Таблиця 4.9

Частота виникнення гіпоглікемії у післяопераційному періоді, (χ^2)

Характеристика гіпоглікемії	Група 1 N=30	Група 2 N=32	Група 3 N=32	p- value
Рівень 1 (>3,9 ммоль/л), n (%)	4 (13,33%)*	2 (6,25%)	2 (6,25%)	0,032*
Рівень 2 (>3,0 ммоль/л), n (%)	2 (6,67%)	1 (3,125%)	0	0,096
Рівень 3 (Важка подія), n (%)	1 (3,33%)	0	0	0,799
Загалом гіпоглікемічних подій, n (%)	7 (23,33%)*	3 (9,375%)	2 (6,25%)	0,004*

Примітка. *- в групі 1 частота розвитку гіпоглікемії була достовірно вищою, ніж в інших групах.

Аналіз табл.4.9 свідчить, що в групі загального знеболення (група 1) гіпоглікемія розвивалася частіше. Це стосується як легких епізодів гіпоглікемії (рівень 1, 13,33% хворих), так і загальної кількості епізодів гіпоглікемії протягом післяопераційного періоду (7 хворих, 23,33% проти 2 хворих в групі 3, 6,25%; $p=0,004$). Деякою мірою до більшої частоти

гіпоглікемічних реакцій призвело обмеження харчування в першу добу п/о періоду у хворих, які перенесли операцію під загальним знеболенням. Натомість, хворі, які оперувалися в умовах нейроаксіальних блокад (групи 2 і 3), не мали обмежень в харчуванні вже з першої доби післяопераційного лікування.

Ступінь компенсації вуглеводного обміну в післяопераційному періоді. Для оцінки якості анестезіологічного забезпечення мають значення показники компенсації вуглеводного обміну пацієнтів протягом періопераційного періоду. Як зазначалося вище, усі хворі поступали на планове лікування в стані компенсації вуглеводного обміну (рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) становив 6,3-6,9 %) з невеликою гіперглікемією (<7,8 ммоль/л), яка згідно міжнародних стандартів є допустимою для планової некардіальної хірургії.

В післяопераційному періоді показники вуглеводного обміну ретельно моніторували, а їх порушення протоколювали. Характеристики виявлених змін вуглеводного обміну в післяопераційному періоді у пацієнтів різних груп представлена в табл. 4.10.

Таблиця 4.10

Характеристики вуглеводного обміну груп хворих у післяопераційному періоді, 1-3 доба (M±SD)

Показник	Доба п/о	Групи хворих		
		1 (n=30)	2 (n=32)	3 (n=32)
Середньодобовий рівень глікемії, ммоль/л	1	8,9±2,4	8,2±1,8	8,3±2,2
	2	7,6±1,8	7,3±2,1	7,9±1,9
	3	7,2±1,3	7,2±1,9	7,0±1,4
Δ-глікемії (мінливість) протягом доби, ммоль/л	1	6,8±2,4	5,7±2,4	3,8±2,4*
	2	6,2±3,0	4,2±1,9	3,3±1,9*
	3	4,8±1,4	4,0±2,3	3,2±1,7

Показник	Доба п/о	Групи хворих		
		1 (n=30)	2 (n=32)	3 (n=32)
Кетонемія, ммоль/л	1	0,42±0,08	0,45±0,21	0,51±0,12
	2	0,94±0,13**	0,41±0,12	0,36±0,09
	3	0,63±0,08**	0,31±0,07	0,29±0,04
Глюкозурія,%	1	0,5±0,3	0,3±0,12	0,3±0,09
	2	0,3±0,16	0,3±0,09	0,2±0,12
	3	0,2±0,06	0,2±0,01	0,2±0,04
Кетонурія, п «+»	1	1,7±0,8	1,3±0,2	1,4±0,1
	2	1,5±0,2	1,0±0,3	1,1±0,2
	3	0,9±0,1	0,8±0,1	0,7±0,3
Осмолярність крові, мосм/л	1	297,5±12,6	294,9±9,6	296,1±8,3
	2	291,9±11,1	289,9±9,2	290,3±10,1
	3	288,2±9,7	289,4±8,1	290,1±9,7

Примітки:

* – різниця між 1 і 3 групами статистично значуща ($p < 0,05$);

** – різниця між 1 і другими групами статистично значуща ($p < 0,05$).

Представлений у табл.4.10 матеріал аналізу вуглеводних порушень у перші 3 доби п/о періоду дає цікаву інформацію для роздумів. Звертає на себе увагу підвищена мінливість показників глікемії (Δ -глікемії) в першу та другу добу у пацієнтів, яким проводили загальне знеболення. І навпаки, ці показники були найбільш стабільними в групі продовженої епідуральної анальгезії (група 3). Різниця між групами була достовірною ($p < 0,05$). Це свідчить про більшу стабільність параметрів гемодинаміки і антистресового захисту у пацієнтів групи 3. Невелика кетонемія (вище референтних значень, але нижче, ніж при розгорнутій картині кетоацидозу) спостерігалася також лише у групі 1 і не спостерігалася в групах нейроаксіальних блокад (групи 2 і 3; $p < 0,05$). Це також свідчить про кращий антиноцицептивний захист у хворих на фоні Фзастосування спінальної та епідуральної анестезії.

Звертає на себе увагу також той факт, що показник обрахованої осмолярності крові в групах пацієнтів знаходився на «верхній межі» норми,

але в жодного пацієнта не спостерігалось гіперосмолярного стану чи змішаного кетоацидозу. Це свідчить про адекватний моніторинг стану пацієнтів і раціональну програму інфузійної терапії, яка проводилася хворим.

4.5 Резюме

На підставі проведеного дослідження можна зробити наступні висновки:

1. Досліджувані групи достовірно відрізнялися лише за віком пацієнтів з переважанням пацієнтів похилого віку у всіх групах, втім у групі 2 (спінальної анестезії) спостерігалася значна кількість пацієнтів старечого віку (34,37%).
2. Гемодинамічні ускладнення перебігу знеболення у хворих усіх груп були поодинокі (від 1 до 3 пацієнтів на групу). В першій групі більш часто реєстрували гіпертензію на 30-й хв. (у 3-х пацієнтів, 10,0%, $p_{1-2}=0,028$), а в другій групі досліджуваних хворих частіше реєстрували гіпотензію (у 4-х пацієнтів, 12,5%, $p_{2-3}=0,039$).
3. У групі пацієнтів, у яких для інтраопераційного знеболення використовували внутрішньовенну загальну анестезію, частіше виникали відхилення ЧСС від нормального рівня на 30-й хв операції ($p=0,029$) і на 60-й хв операції ($p=0,034$), що може свідчити про недостатній рівень анальгезії у цих пацієнтів у порівнянні з тими, хто отримував в якості знеболення нейроаксіальні блокади (групи 2 і 3).
4. Гіперглікемічні реакції спостерігалися частіше у хворих, яким операції ЕККС проводили під загальним знеболенням (група 1). А через 16 і 24 год після операції, в групі хворих із продовженою епідуральною блокадою (група 3) гіперглікемія спостерігалася достовірно рідше, ніж в групі хворих з загальним знеболенням (група 1). Зокрема, через 16 годин частота гіперглікемії склала в групі 1 - 53,33%, в групі 3 - 31,25% ($p=0,037$); а через 24 години частота гіперглікемії склала в групі 1 - 43,33%, в групі 3 - 18,75% ($p=0,016$). Нижча кількість гіпертензивних реакцій в групі 3 говорить на

користь кращого антиноцицептивного захисту у цих пацієнтів, у порівнянні з хворими групи 1.

5. У групі загального знеболення (група 1) гіпоглікемія розвивалася частіше. Це стосується як легких епізодів гіпоглікемії (рівень 1, 13,33% хворих), так і загальної кількості епізодів гіпоглікемії протягом післяопераційного періоду (7 хворих, 23,33% проти 2 хворих в групі 3, 6,25%; $p=0,004$).
6. Усі досліджені види знеболення є безпечними для застосування під час ендопротезування у пацієнтів з цукровим діабетом.
7. Середнє значення інтраопераційної крововтрати в усіх досліджуваних пацієнтів становило $381,45 \pm 94,62$ мл. Достовірної відмінності у рівні крововтрати та частоті розвитку анемії не виявлено, проте є тенденція до зниження ймовірності розвитку анемії та її прогресування у пацієнтів з групи 2 (у якій до операції спостерігалася значна частка хворих з вихідною анемією легкого ступеня – 18,75%).

Результати, що були отримані у даному розділі, були опубліковані у таких наукових працях:

1. Галушко О. А., Зенкіна Л. М. Роль дексмететомідину у структурі анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у хворих на цукровий діабет. *Сімейна медицина*. 2022. №1-2 (99-100): 48-53. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.1-2.2022.260504> [183].
2. Галушко О. А., Зенкіна Л. М. Комбінована спінально-епідуральна анестезія із седацією дексмететомідіном при операціях ендопротезування кульшового й колінного суглобів. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2022. 18(7): 29-33. doi: 10.22141/2224-0586.18.7.2022.1528 [184].
3. Зенкіна Л.М., Галушко О.А. Комбіноване анестезіологічне забезпечення операцій ендопротезування кульшового й колінного суглобів. Журнал Подільських конференцій, Том.7 VII Подільської всеукраїнської

міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю: «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році». м.Вінниця 06-07 жовтня 2023 року . Шевчук Ю.Г., Гомон М.Л. -Вінниця: ФОП Рогальська І.О., 2023. - с.26 -28 [185].

РОЗДІЛ 5

ПОКАЗНИКИ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПІД ЧАС АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ І В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПРИ ЕНДОПРОТЕЗУВАННІ КУЛЬШОВОГО ТА КОЛІННОГО СУГЛОБІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Критеріями для оцінки і порівняння болю в періопераційному періоді були визначені наступні параметри:

1. Оцінка рівня болю за допомогою шкали Візуальної Аналогової Шкали (ВАШ) через 6, 12, 18 та 24 години після завершення операції.
2. Час, коли вперше було здійснено введення анальгетичного препарату після проведення операції. Використання анальгетичних засобів різних груп в комплексі післяопераційного знеболення.
3. Коливання рівня кортизолу та СРБ після операції.
4. Залежність больового синдрому від тривалості операції.
5. Особливості динаміки нейропатичного больового синдрому в післяопераційному періоді.

5.1 Оцінка больового синдрому за шкалою ВАШ

Оцінка болю за ВАШ проводилася через 6, 12, 18 та 24 год після завершення операції.

Середні показники болю за ВАШ в усіх пацієнтів показали наступну динаміку: через 6 годин - $0,37 \pm 0,76$ балів; через 12 годин - $0,94 \pm 1,27$ балів; через 18 годин - $1,73 \pm 1,26$ балів; через 24 години - $2,21 \pm 1,75$ балів. Результати зміни інтенсивності больового синдрому у групах представлені на діаграмі та у таблиці 5.1.

Аналіз отриманих даних показав статистично значиму різницю у вираженні больового синдрому між досліджуваними групами у

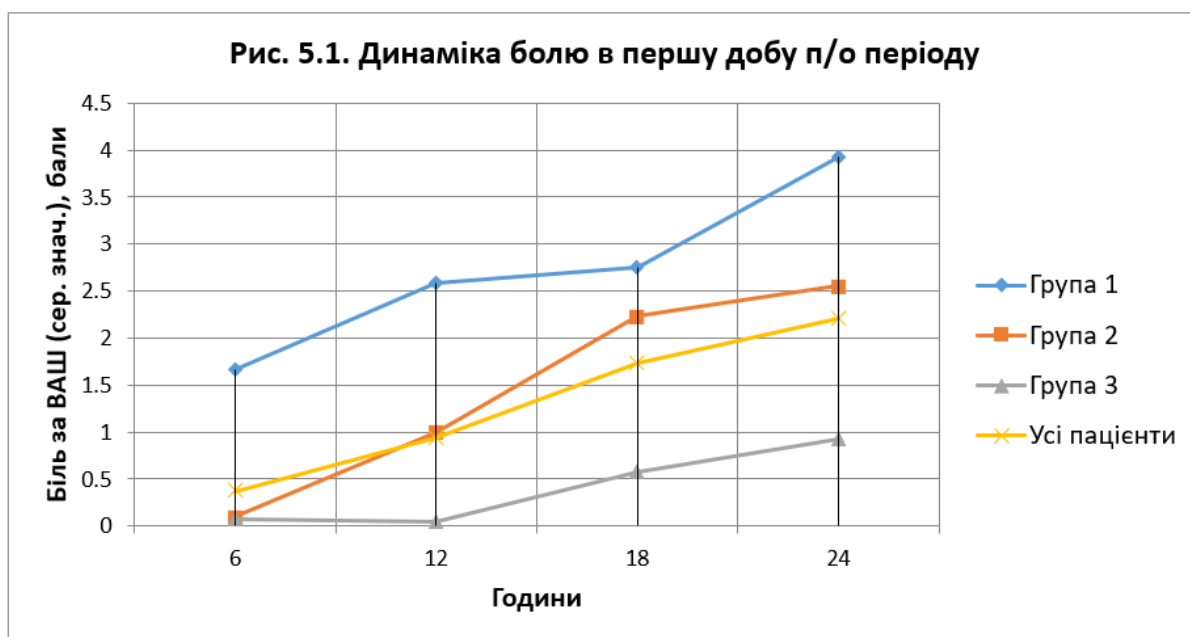
післяопераційному періоді через 6, 12, 18 та 24 години. Зокрема, через 6 годин в групі 1 біль був інтенсивнішим, ніж у групах 2 ($p=0,000039$) та 3 ($p=0,000057$); у групах 2 та 3 інтенсивність болю була подібною ($p=1,000$).

Таблиця 5.1

Динаміка больового синдрому у післяопераційному періоді

Характеристика	Група 1 N=12	Група 2 N=32	Група 3 N=24	P ₁₋₂
				P ₁₋₃
Біль за ВАШ через 6 год (сер. значення)	1,67±0,65	0,10±0,40	0,08±0,41	>0,05 <0,05
Біль за ВАШ через 12 год (сер. значення)	2,58±1,16	1,00±1,13	0,04±0,20	<0,05 <0,001
Біль за ВАШ через 18 год (сер. значення)	2,75±1,42	2,23±0,72	0,58±0,83	>0,05 <0,001
Біль за ВАШ через 24 год (сер. значення)	3,92±2,15	2,55±1,36	0,92±0,88	<0,05 <0,001

Особливості динаміки вираженості больового синдрому в першу добу п/о періоду особливо наглядно відображає Рис. 5.1.



Як видно з наведених матеріалів у табл.5.1. та рис.5.1., після 12 годин біль пацієнтів групи 1 була значно вираженіша за біль у пацієнтів групи 2 ($p=0,008$) та групи 3 ($p=0,000001$); біль у пацієнтів групи 2 був сильнішим за групу 3 ($p=0,015$).

На 18 годину біль пацієнтів групи 1 та групи 2 була сильнішою за біль пацієнтів групи 3 ($p=0,000039$ та $p=0,000005$ відповідно); водночас, прояви болю груп 1 та 2 не відрізнялися ($p=1,000$). Через одну добу значно сильніший біль було відмічено у групі 1, у порівнянні з групою 3 ($p=0,000079$), та у групі 2 у порівнянні з групою 3 ($p=0,000466$); біль груп 1 та 2 відрізнялась не суттєво ($p=0,535$).

Таким чином, проведене дослідження продемонструвало значні переваги застосування регіонарних методів знеболення (спінальної анестезії та комбінованої спінально-епідуральної анестезії) перед використанням для знеболення операцій ЕККС методів тотальної внутрішньовенної (загальної) анестезії.

5.2 Час першого введення анальгетика після операції

За традицією, одним з маркерів якості інтраопераційного знеболення і знеболення у ранній післяопераційний період є оцінка часу першої потреби в знеболенні.

Як відомо, час введення анальгетика в післяопераційному періоді в перший раз визначається за багатьма факторами. Наприклад, обраний метод інтраопераційної анестезії, загальна кількість наркотичних анальгетиків, яка була введена під час операції, рівень седатії в момент закінчення оперативного втручання, рівень чутливості до болю у конкретного пацієнта тощо.

Крім цього, визначають окремо час початку введення першого анальгетика, момент введення першої дози наркотичного анальгетика, а також оцінюють загальну кількість введенень протягом першої доби. Всі ці параметри

були виміряні та оцінені у пацієнтів, які входили до дослідних груп (див. Таблицю 5.2).

Таблиця 5.2

Час першого знеболення у післяопераційному періоді

Характеристика	Група 1 N=25	Група 2 N=25	Група 3 N=25	P ₁₋₂ P ₁₋₃
Час першої оцінки за ВАШ > 3 балів (30 мм), год	1,84±0,96	3,62±1,74	14,87 ±2,43	<0,05 <0,0001
Час першого введення парацетамолу, год.	2,08±1,27	4,11±1,84	15,34 ±2,96	<0,01 <0,0001
Час першого введення опіоїдів, год.	6,74±2,74	7,42±0,92	18,65 ±3,48	>0,05 <0,001
Кількість введень анальгетика протягом першої доби, n	3,42±1,61	2,75±2,73	0,96±0,64	>0,05 <0,01
Кількість пацієнтів, що потребували знеболення, n (%)	23 (92,0)	22 (88,0)	4 (16,0)	>0,05 <0,001

Оцінка часу до першого відчуття полегшення в післяопераційному періоді, представлений у табл.5.2 показала суттєві переваги застосування нейроаксильярних методів знеболення у порівнянні з загальною анестезією. Так, час появи перших больових відчуттів більше 30 мм за ВАШ становив в 1-й групі – бл. 2-х годин, в 2-й групі – більше 3,5 годин, в 3-й групі - майже 15 годин, що становило високодостовірну різницю.

Згідно з появою перших відчуттів болю, введення перших ненаркотичних анальгетиків відбувалося в першій групі вже через 2 години, в другій групі - через 4 години, а в третій - через 15,5 годин. Те саме стосується і введення опіоїдів: в першій групі вони були введені через 7 годин, в другій - через 8 годин, а в третій - через 19 годин. Додаткове знеболення в першу добу післяопераційного періоду знадобилося майже всім пацієнтам з першої групи

(92,0%), більшості з другої групи (88,0%), тоді як лише чотирьом пацієнтам з третьої групи (16,0%), що підкреслює переваги в застосуванні продовженої післяопераційної епідуральної анальгезії.

5.3 Використання анальгетичних засобів різних груп в комплексі післяопераційного знеболення

В трьох групах пацієнтів була проведена оцінка застосування анальгетичних засобів різних груп. У післяопераційному періоді перші 24 години хворі усіх груп отримували парацетамол 1000 мг в/венно до 3-х разів на добу, з подальшим прийомом пероральної форми парацетамолу 500 мг (до 3 раз на добу) протягом перших 3-х діб, з 4-ї доби за потреби знеболення використовували декскетопрофен трометамол 25 мг (до 3 раз на добу). У деяких випадках, в якості «рятувального» анальгетика (у разі неефективності знеболювання і оцінці вираженості болю за шкалою ВАШ більше 7 балів): у 1й та 2 й групі – морфіну гідрохлорид 5-10 мг внутрішньом'язово, у 3-й групі – налбуфін (опіоїдний анальгетик групи агоністів-антагоністів опіатних рецепторів) в дозі 10 мг внутрішньом'язово.

Слід відзначити, що в групах 1 та 2 використовували 1% розчин морфіну гідрохлориду на вимогу. В 3-й групі (з пролонгованою епідуральною анальгезією) потреби в застосуванні наркотичних анальгетиків практично не виникало, а налбуфін, як «рятувальна анальгезія» у перші 12 годин післяопераційного періоду був використаний лише у двох пацієнтів. Основна кількість препарату, що призначалася пацієнтам, була призначена у ВІТ, у тому числі на вимогу пацієнтів із седативною метою. Після переведу хворого у відділення ортопедії наркотичні анальгетики не призначались.

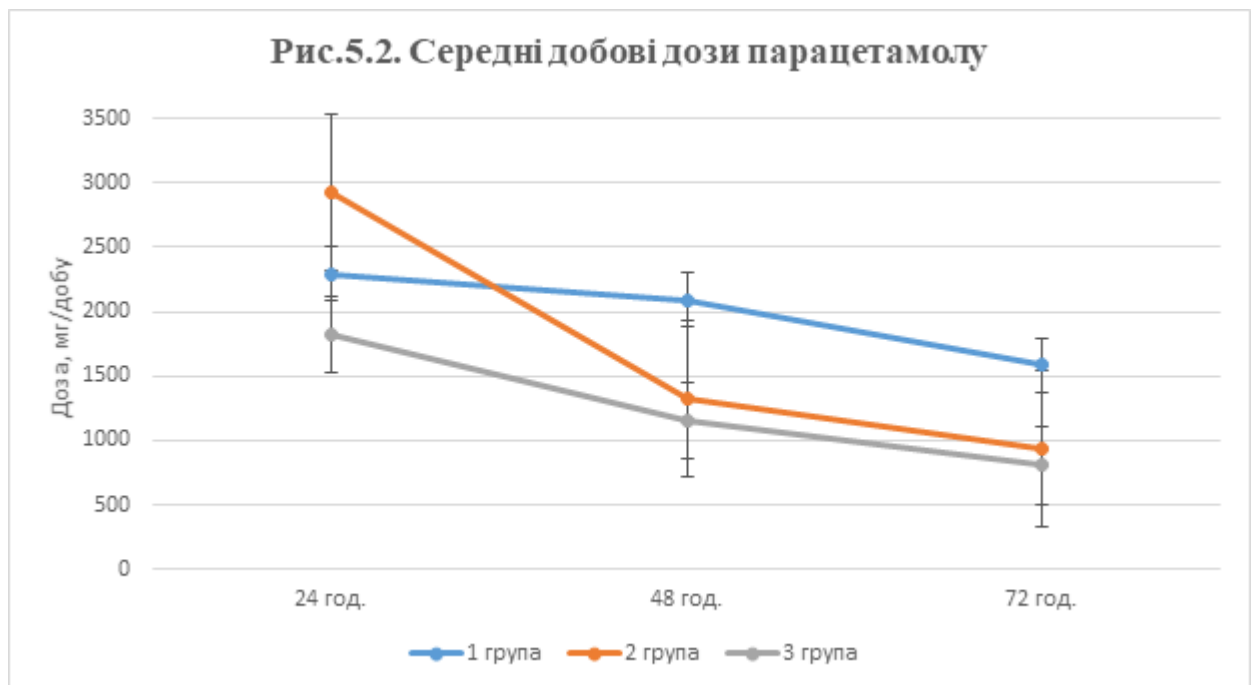
Основним препаратом для підтримуючої анальгезії в усіх трьох групах був парацетамол. Вибір цього анальгетика пов'язаний з тим, що він не відноситься до групи НПЗП, а введення останніх у хворих на ЦД часто обмежується наявною діабетичною нефропатією та може супроводжуватися

небажаними ускладненнями (кровотечею, порушенням функції нирок і печінки тощо) [23, 123]. Парацетамол призначався на вимогу пацієнтів, коли їхня суб'єктивна оцінка за ВАШ переходила межу в 30 мм.

Найбільша потреба в парацетамолі спостерігалася протягом першої доби післяопераційного періоду і була приблизно однаковою в 1-й та 2-й групі, та достовірно меншою в третій групі.

Так, у 1-й групі доза складала $2293,0 \pm 36,0$ мг/добу, у групі з СА $2089,0 \pm 34,0$ мг/добу, у групі з ЕА – $1587,0 \pm 30,6$ мг/добу. Протягом 2-ої доби доза парацетамолу збільшилася у 1-й групі і склала $2922,0 \pm 49,0$ мг/добу при супутньому призначенні наркотичних анальгетиків $16,7 \pm 11,0$ мг/добу.

Доза парацетамолу значно зменшилася протягом другої доби у групі із СА до $1328,0 \pm 14,0$ мг/добу, у групі із ЕА – до $933,0 \pm 13,5$ мг/добу. Середні дози парацетамолу, що застосовувалися у різних груп пацієнтів, представлені на рис.5.2.



Звертає на себе увагу той факт, що на 2 та 3 добу післяопераційного періоду середні дози парацетамолу в 1-й групі були достовірно більшими, ніж у хворих 2-ї групи ($p > 0,05$) та 3-ї групи ($p > 0,001$).

Дози усіх препаратів, що використовувалися для післяопераційного знеболення в різних групах пацієнтів подано в табл. 5.3.

Таблиця 5.3

Застосування анальгетичних засобів в післяопераційному періоді у досліджуваних групах (мг/доба)

Доба	Анальгетик	Групи			P ₁₋₂
		1	2	3	P ₁₋₃
1	Парацетамол	2293,0 ±36,0	2089,0 ±34,0	1587,0 ±30,6	>0,05 <0,01
	Морфіну гх	19,6 ±1,2	12,4±1,9	-	
	Налбуфін	-	-	26,4±0,8	
2	Парацетамол	2922,0 ±9,0	1328,0 ±14,0	933,0 ±13,5	<0,05 <0,001
	Морфіну гх	16,7±11,0	10,8±1,9	-	
	Налбуфін	-	-	9,9±1,2	
3	Парацетамол	1823,2 ±38,0	1156,5 ±47,0	805,0 ±28,6	<0,05 <0,001
	Морфіну гх	9,6±1,4	-	-	<0,05
	Налбуфін	-	-	-	-
4	Декскетопрофен	28,6 ±2,7	26,9 ±3,3	24,8 ±1,8	>0,05 >0,05

Примітки. Різниця між групами 2 і 3 по дозам препаратів у перші три доби була достовірною (p<0,05). Морфіну гх - морфіну гідрохлорид

Опіюїдні анальгетики в післяопераційному періоді почали застосовувати вже з першої доби. Спостерігалася значно вища потреба в застосуванні морфіну гх в 1-й та 2-й групах, відповідно - 19,6±1,2 мг/добу і 12,4±1,9 мг/добу. На другу добу потреба у введенні морфіну гх в зазначених групах знизилася – відповідно 16,7±11,0 мг/добу і 10,8±1,9 мг/добу. Протягом 2-ої та 3-ої доби опіюїдні анальгетики у групі 3 не застосовувалися. Так само, потреби у введенні морфіну гх не виникло у хворих 2-ї групи на 3-ю добу, хоча вимагали такого знеболення ще 2 пацієнти 1-ї групи.

На 3-у добу припадає суттєве зменшення добових доз парацетамолу в усіх групах до $1823,2 \pm 38,0$ мг/добу; $1156,5 \pm 47,0$ мг/добу та $805,0 \pm 28,6$ мг/добу відповідно.

Починаючи від 4-ї доби парацетамол у хворих не застосовувався. За потреби знеболення використовували декскетопрофен трометамол 25 мг (до 3 раз на добу). Такої анальгезії потребували лише поодинокі хворі без достовірної різниці між групами. Починаючи з 4-ї доби потреби у введенні опіюїдних анальгетиків з жодного з хворих не виникало.

Отримані нами показники доволі складно порівняти з даними літератури, оскільки в європейській і світовій літературі віддають перевагу застосуванню таблетованих форм наркотичних анальгетиків і НПЗП.

Стосовно призначення наркотичних і ненаркотичних анальгетиків у дослідних групах слід відмітити, так звану, «опіюїд-зберігаючу» функцію спинномозкової та продовженої епідуральної анальгезії. Протягом 2-ої і 3-ої діб відмічалася більша потреба в 1-й групі порівняно з групами спінальної анестезії та пролонгованої епідуральної анальгезії.

5.4 Динаміка рівня кортизолу та С-реактивного білка в періопераційному періоді

Для об'єктивної оцінки інтенсивності системної запальної відповіді та вираженості больового синдрому часто використовують різні маркери запалення та стрес-реакції. Одним з інформативних маркерів для цього вважають С-реактивний білок (СРБ), який є неспецифічним біомаркером запалення та ілюструє швидку динаміку залежно від сили і проявів системної запальної відповіді [187]. Продукція ендогенного кортизолу складає 25-30 мг/добу. В умовах стресу, зумовленого великою операцією, рівень кортизолу швидко підвищується до 75-100 мг/добу і залишається підвищеним протягом тривалого часу (до 72 год після операцій). Тому його вміст у крові вважається маркером операційного стресу і показником якості знеболення [144].

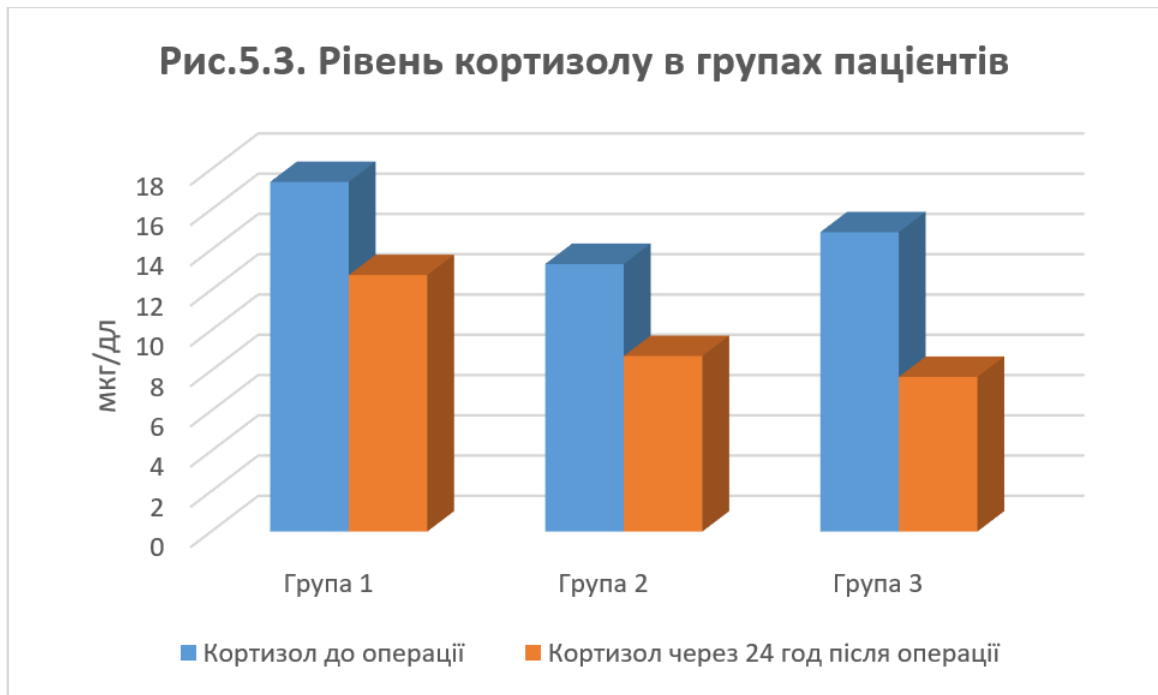
У межах дослідження встановлювали рівень кортизолу та С-реактивного білка (СРБ) у пацієнтів до проведення операції та через 24 години після неї. Середнє значення рівня кортизолу у всіх пацієнтів (N=25) змінювалося від $14,65 \pm 5,76$ мкг/дл до операції до $9,50 \pm 6,23$ мкг/дл через 24 години після операції. Рівень С-реактивного білка (N=64) збільшився з $12,69 \pm 20,54$ мг/л до операції до $42,49 \pm 28,87$ мг/л через добу після операції (див.Таблицю 5.4).

Таблиця 5.4

Динаміка інших показників больового синдрому

Характеристика	Група 1	Група 2	Група 3	p-value
Кортизол (сер. значення) до операції, мкг/дл	$17,37 \pm 6,21$	$13,29 \pm 6,30$	$14,87 \pm 3,39$	0,499
Кортизол (сер. значення) через 24 год після операції, мкг/дл	$12,74 \pm 8,01$	$8,72 \pm 6,43$	$7,68 \pm 3,09$	0,406
СРБ (сер. значення) до операції, мг/л	$18,64 \pm 27,93$	$14,55 \pm 23,10$	$6,89 \pm 7,71$	0,375
СРБ (сер. значення) через 24 год після операції, мг/л	$47,94 \pm 37,75$	$45,84 \pm 26,46$	$35,03 \pm 26,92$	0,420

Аналіз табл.5.5. свідчить, що в усіх групах спостерігалось зниження рівня кортизолу та підвищення рівня СРБ. Проте достовірної різниці між групами дослідження виявлено не було. Динаміку рівня кортизолу в досліджених групах пацієнтів відображено також на рис.5.3.



Аналіз рис.5.3 свідчить, що в усіх хворих досліджених груп перед операцією спостерігався підвищений рівень кортизолу, що пояснюється очікуваннями і переживаннями хворих напередодні майбутньої операції. Так само через 24 год після втручання в усіх групах спостерігалось закономірне зниження рівня досліджуваного показника, без достовірної різниці між групами ($p > 0,05$).

5.5 Залежність больового синдрому від тривалості операції

В ході дослідження було отримано також відповідь на цікаве практичне припущення – чи залежить вираженість больового синдрому в післяопераційному періоді від тривалості операції. Була проведена оцінка тривалості операції у групах дослідження. У середньому операція тривала $93,45 \pm 33,42$ хвилини.

У групі 1 середня тривалість операції становила $105,42 \pm 25,36$ хв.; у групі 2 – $81,48 \pm 23,34$ хв.; у групі 3 – $101,29 \pm 43,77$ хв. У групі 1 тривалість операції була достовірно більшою, ніж у групі 2 ($p = 0,023$), та не відрізнялася у групі 1 та групі 3 ($p = 1,000$). Групи 2 та 3 не відрізнялися за тривалістю операції

($p=0,091$). Ці результати дозволяють стверджувати, що застосування більш складних методів анестезії, таких як спінальна анестезія та комбінована спінальна анестезія не збільшують тривалості оперативного втручання.

Отримані результати не підтвердили тезис про те, що чим коротша операція, тим менше вираженість п/о болю. Було показано, що рівень вираженості післяопераційного болю залежав від власне методу знеболення і не залежав від тривалості анестезії. Так, проведене дослідження показало, що найкращі результати післяопераційного знеболення спостерігалися у групі 3 (комбінована спінально-епідуральна анестезія), тоді як найкоротша тривалість операції спостерігалася у групі 2 (чиста спінальна анестезія).

5.6 Особливості проявів нейропатичного болю в післяопераційному періоді

Для хворих з тривалим перебігом ЦД характерним явищем є виражений нейропатичний больовий синдром.

Нейропатичний біль часто збільшується вночі та зменшується під час рухів. Серед інших ознак сенсорної нейропатії відзначаються оніміння, печіння та парестезії. Часто спостерігається підвищена чутливість до болю (гіпералгезія) або дотику (гіперестезія), а також сприйняття невідчутного подразника як болючого (алодинія). Для перевірки наявності нейропатичного болю проводилося дослідження втрати чутливості до різних видів подразників, таких як вібрація, дотик і температура. В якості інструменту для визначення порогу вібраційної чутливості було обрано градуйований камертон Riedel Seifert, який має частоту коливань 128 Гц. Для оцінки порушень температурної чутливості проводилось послідовне торкання теплим та холодним предметом до симетричних ділянок стопи або застосування спеціального циліндра Tip-Term, кінці якого мали різну температуру. Якщо пацієнт не міг розрізнити ці стимули, то температурна чутливість вважалася порушеною. Тактильну чутливість визначали за допомогою монофіламенту

калібру 5,07, який згинається під впливом сили в 10 грамів, для визначення чутливості до доторків на симетричних ділянках тіла.

Визначення розладів різних видів чутливості проводилися при загальному і неврологічному огляді хворих та з використанням специфічного діагностичного обладнання.

На рисунку 5.4 зображено типовий набір інструментів для діагностики нейропатичного болю, який включає:

- Градуйований камертон Riedel Seifert для оцінки вібраційної чутливості.
- Циліндр Тір-Терм для виявлення порушень температурної чутливості.
- Монофіламент калібру 5,07 для виявлення порушень тактильної чутливості.

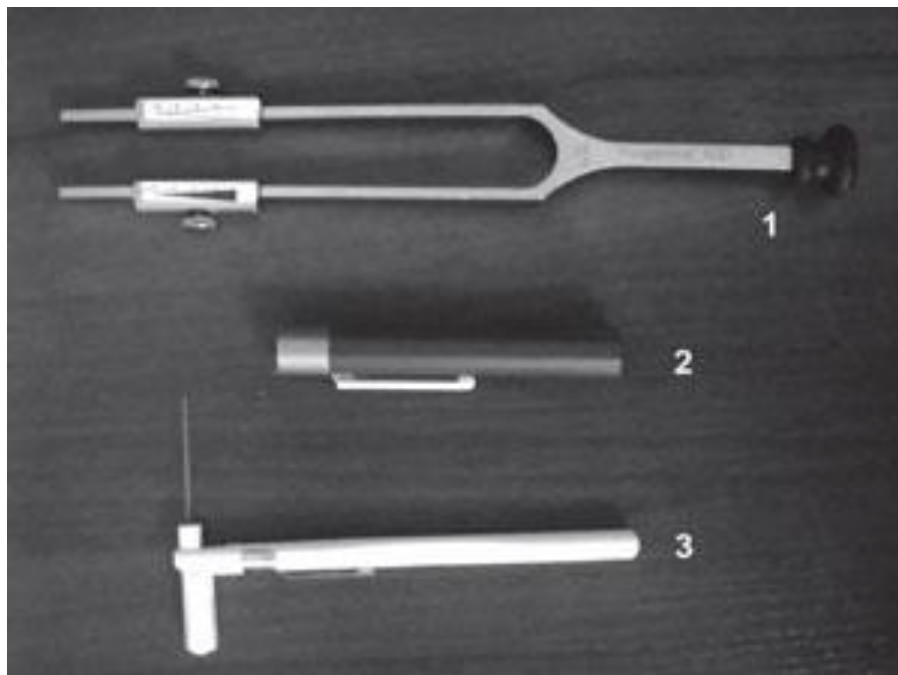


Рис.5.4. Портативні інструменти для виявлення порушень різних видів чутливості (діагностики нейропатичного болю). Пояснення в тексті.

Для оцінки динаміки нейропатичного больового синдрому проводили оцінку суб'єктивних скарг хворих, визначали показники чутливості (вібраційної, тактильної, температурної) та робили оцінку вираженості болю за діагностичним питальником нейропатичного болю (DN4).

Оцінка нейропатичного болю вимірювалася три рази: 1) перед операцією, 2) на третю добу післяопераційного періоду; 3) на сьому добу післяопераційного періоду.

Результати оцінки суб'єктивних симптомів на етапах дослідження в групах пацієнтів представлені в табл.5.5. Аналіз вираженості суб'єктивних ознак нейропатичного болю практично не змінювався на етапах обстеження і післяопераційному періоді. При цьому не спостерігалось ні різниці між групами, ні погіршення цих показників в ході лікування.

Таблиця 5.5

Частота виявлення суб'єктивних симптомів на етапах дослідження, n (%)

Симптом	Група 1 (n=30)			Група 2 (n=32)			Група 3 (n=32)		
	№1	№2	№3	№1	№2	№3	№1	№2	№3
Онiмiння	2 (6,67)	2 (16,7)	1 (8,3)	5 (15,6)	4 (12,5)	4 (12,5)	5 (15,6)	4 (12,5)	4 (12,5)
Печiння	3 (10,0)	3 (10,0)	3 (10,0)	4 (12,5)	5 (15,6)	4 (12,5)	4 (12,5)	3 (9,375)	3 (9,375)
Нiчнi болi	10 (33,3)	12 (40,0) ¹	9 (30,0)	8 (25,0)	5 (15,6) ¹	5 (15,6)	7 (21,9)	2 (6,25) ^{1,2}	2 (6,25) ³
Парестезiя	4 (13,3)	4 (13,3)	4 (13,3)	5 (15,6)	4 (12,5)	4 (12,5)	4 (12,5)	4 (12,5)	3 (9,375)
Гiперестезiя	7 (23,3)	6 (20,0)	5 (16,7)	8 (25,0)	6 (18,8)	5 (15,6)	5 (15,6)	4 (12,5)	4 (12,5)
Алодинiя	4 (13,3)	3 (10,0)	3 (10,0)	5 (15,6)	4 (12,5)	4 (12,5)	4 (12,5)	4 (12,5)	3 (9,375)

Примітки: 1 – статистично значуща різниця між групами на 2-му етапі ($p < 0,05$);

2 – статистично значуща різниця між першим та другим етапами ($p < 0,01$);

3 – статистично значуща різниця між групами на другому етапі ($p < 0,01$).

Єдиний параметр, в якому спостерігалася статистична достовірність між групами – нічні болі.

Зокрема, на 3-ю добу післяопераційного періоду біль була значно менш виражена в пацієнтів групи спінальної анестезії і практично була відсутня в групі пролонгованої епідуральної анальгезії.

З вищенаведених фактів можна зробити висновок, що застосування нейроаксіальних методик має вищу якість знеболення в післяопераційний період. Особливо вираженою ця різниця була між хворими першої і третьої групи (продовженої епідуральної анестезії). Ця різниця спостерігалася на всіх етапах спостереження за хворими обох груп, що дало високу достовірну статистичну різницю ($p < 0,01$).

Крім суб'єктивних характеристик і виявлення наявності чи відсутності провів нейропатичного болю, в ході проведеного дослідження була оцінена наявність та вираженість нейропатичного за опитувальником. Цей опитувальник має дві частини: перший блок складається з семи запитань і заповнюється на основі опитування пацієнта, а другий блок містить три питання, які вирішуються під час клінічного огляду (див. таблицю 5.6).

Перший блок опитування дозволяє визначити позитивні сенсорні симптоми, такі як спонтанне відчуття болю (відчуття печії, болюче відчуття холоду, відчуття, схоже на удари струму), парестезії та дизестезії (відчуття, наче крадуться мурашки, поколювання, оніміння, свербіж).

Таблиця 5.6

Діагностичний опитувальник нейропатичного болю (DN4)

	Параметри обстеження	Так	Ні
Опитування	Чи відповідає біль, який відчуває пацієнт, одному чи декільком з наступних визначень?		
	1. Відчуття печіння		
	2. Болюче відчуття холоду		

Продовження таблиці 5.6

	Параметри обстеження	Так	Ні
Опитування пацієнта	Чи відповідає біль, який відчуває пацієнт, одному чи декільком з наступних визначень?		
	3. Відчуття, як від ударів током		
	Чи супроводжується біль одним або декількома з наступних симптомів у ділянці її локалізації?		
	4. Поціпування, відчуття повзання мурашок		
	5. Поколювання		
	6. Оніміння		
	7. Свербіж		
Огляд пацієнта	Чи локалізований біль у тій же ділянці, де огляд виявляє один або два наступних симптоми?		
	8. Понижена чутливість до доторку		
	9. Понижена чутливість до поколювання		
	Чи можна викликати або посилити біль у ділянці її локалізації		
	10.Провівши в цій ділянці пензликом		

Другий блок, що стосується огляду пацієнта, дозволяє лікареві виявити алодинію та негативні сенсорні симптоми. Якщо сума балів складає більше 4 – це вказує на присутність у пацієнта нейропатичного болю, сума балів в більше 8 – наявність вираженого нейропатичного больового синдрому. Результати дослідження, проведеного у хворих обстежених груп, на виявлення балів згідно опитувальника DN4, представлені нижче в табл.5.7.

Для комплексної оцінки післяопераційного больового синдрому ми вирішили порівняти зміни різних показників, що характеризують больовий синдром і представили результати цього порівняння у табл.5.7.

Аналіз табл.5.7 показав, що не залежно від застосованої анестезії у хворих не було значних коливань об'єктивних показників нейропатичного

болю.

Таблиця 5.7

Динаміка змін показників больового синдрому на етапах дослідження

Групи	Етапи	Оцінка за ВАШ, бали	Оцінка нейропатичного болю за DN4, бали	Вібраційна чутливість, бали	Глікемія, ммоль/л
1	1	2,05±1,36	5,9±1,2	6,8±1,6	6,24±1,62
	2	3,92±2,15	4,6±0,9	5,7±1,9	9,73±4,36
	3	1,74±0,48	5,1±1,4	6,1±1,5	6,92±3,38
2	1	2,34±0,93	5,8±1,6	7,0±0,4	6,84±3,12
	2	2,55±1,36	4,7±1,9	6,6±1,3	6,03±1,67 ¹
	3	1,62±0,62	5,1±1,6	7,0±0,9	5,74±2,54
3	1	2,34±0,73	6,0±0,4	7,2±1,2	6,37±2,09
	2	1,84±1,22	4,6±1,4	7,0±0,9	6,04±1,56 ¹
	3	1,49±0,93	5,0±0,9	7,1±1,3	6,02±2,74

Примітка. 1- достовірна різниця з групою 1 (p<0,05)

Достовірної різниці між групами і на етапах дослідження за показниками больового синдрому не виявлено, що підтверджує відсутність негативного впливу на перебіг діабетичної нейропатії на фоні застосування як загального знеболення, так і нейроаксіальних блокад (спінальної та епідуральної). Проте, було відзначено, що на другому етапі дослідження (третья доба післяопераційного періоду) в групі загальної анестезії (група 1) спостерігалися достовірно вищі показники рівню глікемії у порівнянні з іншими групами, що свідчить про більший антигіперглікемічний захист нейроаксіальних блокад.

5.7 Резюме

На підставі проведеного дослідження можна зробити наступні висновки:

1. Використання регіонарних (нейроаксіальних) видів знеболення

продемонструвало вищу якість анестезії у пацієнтів з цукровим діабетом в післяопераційному періоді, порівняно з загальною анестезією. Найвища якість знеболення була досягнута у групі 3 (комбінована спінально-епідуральна анестезія).

2. Спостерігається достовірна відмінність у больовому синдромі. Виражена відмінність проявів больового синдрому досліджуваних груп була помічена через 6 годин, 12 годин, 18 годин та 24 години після операції. А саме, через 6 годин пацієнти групи 1 мали сильніший біль за пацієнтів групи 2 ($p=0,000039$) та групи 3 ($p=0,000057$); група 2 та група 3 мали однакову інтенсивність болю ($p=1,000$). Після 12 годин біль пацієнтів групи 1 була значно вираженіша за біль у пацієнтів групи 2 ($p=0,008$) та групи 3 ($p=0,000001$); біль у пацієнтів групи 2 був сильнішим за групу 3 ($p=0,015$). На 18 годину біль пацієнтів групи 1 та групи 2 була сильнішою за біль пацієнтів групи 3 ($p=0,000039$ та $p=0,000005$ відповідно); водночас, прояви болю груп 1 та 2 не відрізнялися ($p=1,000$). Через одну добу значно сильніший біль було відмічено у групі 1, у порівнянні з групою 3 ($p=0,000079$), та у групі 2 у порівнянні з групою 3 ($p=0,000466$); біль груп 1 та 2 відрізнялась не суттєво ($p=0,535$).
3. У всіх групах спостерігалось зниження рівня кортизолу та підвищення рівня СРБ. Проте не було виявлено значних відмінностей між групами у цьому дослідженні.
4. У випадку застосування регіонарних методів анестезії тривалість хірургічного втручання була меншою, ніж при загальній анестезії. Найменше часу тривали операції під спінальною анестезією. У групі 1 середня тривалість операції становила $105,42 \pm 25,36$ хв.; у групі 2 – $81,48 \pm 23,34$ хв.; у групі 3 – $101,29 \pm 43,77$ хв. У групі 1 тривалість операції була достовірно більшою, ніж у групі 2 ($p=0,023$), та не відрізнялася у групі 1 та групі 3 ($p=1,000$). Групи 2 та 3 не відрізнялися за тривалістю операції ($p=0,091$). Ці результати дозволяють стверджувати, що застосування більш складних методів анестезії, таких як спінальна

анестезія та комбінована спінальна анестезія не збільшують тривалості оперативного втручання.

5. Отримані результати не підтвердили тезис про те, що чим коротша операція, тим менше вираженість післяопераційного болю. Було показано, що рівень вираженості післяопераційного болю залежав від власне методу знеболення і не залежав від тривалості анестезії. Так, найкращі результати післяопераційного знеболення спостерігалися у групі 3, тоді як найкоротша тривалість операції спостерігалася у групі 2.
6. Регіонарні методи анестезії надавали кращий рівень знеболення у післяопераційному періоді, порівняно з загальною анестезією. Найкраще були знеболені пацієнти у разі застосування комбінованої спінально-епідуральної анестезії.
7. Використання спінальної та комбінованої спінально-епідуральної анестезії у хворих на цукровий діабет не призвело до загострення симптомів діабетичної нейропатії. Застосування нейроаксіальних методів знеболення показало кращу ефективність знеболення в післяопераційному періоді у пацієнтів з цукровим діабетом, у порівнянні зі загальним знеболенням.

Результати, які були отримані в ході дослідження та висвітлені у цьому розділі, були оприлюднені в наступних публікаціях:

1. Зенкіна Л. М., Галушко О. А. Больовий синдром у хворих на цукровий діабет після операцій ендопротезування кульшового та колінного суглобів. *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром*, 2024, 1: 56-62. <https://doi.org/10.57105-2415-7252-2024-1-02> [186].

Розділ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ендопротезування суглобів є важливим та передовим методом хірургічного лікування пошкоджень суглобів різної природи. Тотальне ендопротезування є революцією в лікуванні тяжких захворювань і травм кульшових та колінних суглобів. Ендопротезування кульшових суглобів є методом ортопедичної корекції, що дозволяє значно покращити якість життя хворих. Хворі хворі швидко відновлюються після оперативного втручання, повертаються до роботи та до повноцінного життя [1].

У зв'язку з демографічними змінами збільшується кількість пацієнтів похилого віку, яким проводять операцію з ЕККС [18], а зі збільшенням віку зростає і кількість коморбідних станів у цих пацієнтів. Факторами, що можуть подовжити перебування хворого у стаціонарі та негативно вплинути на результати лікування, є похилий вік [2] хворого, надлишкова вага [3] та наявність цукрового діабету [4].

Цукровий діабет є одним з найбільш поширених захворювань, які погіршують результати ортопедичних операцій [5]. ЦД є одним із факторів ризику розвитку перипротезної інфекції у хворих при первинному тотальному ЕККС [6, 7]. Встановлено, що ризик розвитку післяопераційної інфекції, ускладнень, повторної госпіталізації та смертності після тотального ендопротезування кульшового суглоба пов'язаний із передопераційною гіпоальбумінемією (альбумін <35 г/л), ожирінням (ІМТ ≥ 40 кг/м²), тютюнопалінням і ЦД [8].

Останніми роками розроблена стратегія і методологія Покращеного відновлення після хірургічного втручання – ERAS, яка спрямована на стандартизацію періопераційного лікування та покращення клінічних результатів і була широко розроблена в ортопедичній хірургії. Проте більшість рекомендацій ERAS щодо операцій ЕККС мали не високий рівень доказовості. Значених уточнень і вдосконалення потребує методика власне

анестезіологічного забезпечення операцій ЕККС. Зокрема, не визначений алгоритм вибору методу знеболення при операціях ЕККС. Як конкуруючі варіанти розглядаються методики загальної та регіонарної анестезії. Не визначені оптимальні методи корекції больового синдрому під час анестезіологічного забезпечення і в ранньому післяопераційному періоді при ЕККС. Не розроблена тактика періопераційного ведення цих пацієнтів у разі тяжкої супутньої патології, зокрема, наявності цукрового діабету. Зокрема, потребують оцінки і аналізу зміни вуглеводного обміну та вираженості діабетичної нейропатії у хворих на цукровий діабет, яким проводили ЕККС при застосуванні різних методів анестезії. Все викладене зумовило необхідність проведення даного наукового дослідження.

Дисертація була виконана відповідно до науково-дослідного плану Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика та є частиною науково-дослідної діяльності кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги з теми «Розробка та обґрунтування програми профілактики та лікування пацієнтів із супутньою патологією органів та систем» (реєстраційний номер 0122U002416).

Мета дослідження: покращення результатів ендопротезування кульшового і колінного суглобів у хворих на цукровий діабет шляхом удосконалення методів періопераційного анестезіологічного забезпечення.

Завдання дослідження:

1. Визначити особливості перебігу періопераційного періоду та порівняти результати лікування у хворих з операціями ендопротезування кульшового суглоба і ендопротезування колінного суглоба.
2. Встановити характерні особливості динаміки гемодинамічних показників в періопераційному періоді у хворих на цукровий діабет, яким проводили ендопротезування кульшового і колінного суглобів при застосуванні різних методів анестезії.

3. Оцінити зміни вуглеводного обміну та вираженості діабетичної нейропатії у хворих на цукровий діабет, яким проводили ендопротезування кульшового і колінного суглобів при застосуванні різних методів анестезії.
4. Проаналізувати параметри болевого синдрому під час забезпечення анестезії в ранньому післяопераційному періоді під час ендопротезування кульшового та колінного суглобів у пацієнтів з цукровим діабетом. Розробити і впровадити програму оптимізованого анестезіологічного забезпечення у хворих на цукровий діабет при ендопротезуванні кульшового і колінного суглобів.

На першому етапі дослідження було проведено ретроспективне вивчення карт стаціонарних хворих (КСХ) 50 пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ортопедичному відділенні ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України» протягом 2018-2019 років і яким проводилися операції ендопротезування кульшового і колінного суглобів на тлі супутнього ЦД та без такого.

Метою цього етапу роботи було дослідити особливості перебігу періопераційного періоду та порівняти результати лікування у хворих з операціями ендопротезування кульшового суглоба і ендопротезування колінного суглоба.

Хворі досліджувалися у двох групах залежно від проведеного оперативного лікування:

- 1) хворі, яким проводилися операції ендопротезування кульшового суглоба (група ретроспективного дослідження № 1, далі – група Р-1),
- 2) хворі, яким проводилися операції ендопротезування колінного суглоба (група ретроспективного дослідження № 2, далі – група Р-2).

Усім хворим проводили операції ендопротезування під загальною анестезією. Були проаналізовані перебіг періопераційного періоду (зміни гемодинамічних показників, параметрів вуглеводного обміну, потреба у інфузійній підтримці під час операції та в ранньому післяопераційному періоді) та випадки виявлених ускладнень.

У хворих ретроспективного аналізу не було виявлено статистичної різниці в антропометричних а анамнестичних показниках, характеристиках показників вуглеводного обміну на момент госпіталізації та наявній супутній патології. Хворі, які підлягали ендопротезуванню кульшового (група Р-1) та колінного (група Р-2) суглобів виявилися однорідними і повністю співставними когортами пацієнтів. Не було виявлено статистичної різниці в антропометричних а анамнестичних показниках, характеристиках показників вуглеводного обміну на момент госпіталізації. Група ретроспективного дослідження складалася з хворих здебільшого середнього та літнього віку, з цукровим діабетом 2-го типу, а також мали помірну супутню патологію (індекс коморбідності – 3-4 бали) з різним ступенем компенсації та субкомпенсації ЦД на момент госпіталізації.

Слід зазначити, що у хворих обох груп як в інтраопераційному періоді, так і в ранньому післяопераційному періоді, не застосовувалися препарати крові і розчині колоїдів. Це відповідає загальній стратегії ERAS для травматологічних пацієнтів. Інфузійна терапія в перші три доби п/о періоду була ідентичною в обох групах пацієнтів по основним досліджуваним параметрам. Не було достовірної різниці ($p > 0,05$) між групами за кількістю введених розчинів і співвідношенням між розчинами різних груп.

В ранньому післяопераційному періоді в окремих хворих виникали ускладнення: післяопераційна нудота та блювання (ПОНБ), тремтіння, свербіж, порушення сечовипускання. Звертає на себе увагу досить висока частота деяких ускладнень. Зокрема, у двох третин пацієнтів (64,0% в першій групі та 68,0% в другій групі) спостерігалася артеріальна гіпертензія, часто зустрічалася післяопераційна нудота та блювання (32,0% та 28,0% відповідно), у кожного п'ятого-шостого пацієнта спостерігалися порушення ритму та глибини дихання (16,0% та 20,0% відповідно). Усі ці ускладнення є типовими для загального знеболення і поглиблюються у пацієнтів похилого віку, особливо за наявності супутнього цукрового діабету [178]. Це диктує необхідність пошуку інших методів інтраопераційного знеболення у хворих,

що підлягають ЕККС, особливо за наявності у них супутнього ЦД.

Аналіз проявів больового синдрому в п/о періоді показав, що потреба у знеболенні склала в групі Р-1 - 96,0% та в групі Р-2 - 100,0% пацієнтів, що говорить про недостатню якість знеболення в післяопераційному періоді після операцій ЕККС, проведених в умовах внутрішньовенного інтубаційного наркозу. Крім того, необхідність у введенні морфіну гідрохлориду зберігалася навіть на третю добу післяопераційного періоду у багатьох пацієнтів. Так само, на цей час п/о періоду зберігалася потреба у введенні інших анальгетиків (НПЗП та парацетамолу). Все це підтверджує висновки про необхідність оптимізації як інтра-, так і післяопераційного знеболення у пацієнтів після операцій ЕККС та диктує необхідність пошуку інших методів інтраопераційної анестезії, які б володіли ефектами упереджувальної аналгезії з метою покращення післяопераційного знеболення.

За результатом цього етапу було прийнято рішення про дизайн другого етапу дослідження. Другим етапом було проведено проспективне клінічне дослідження.

Для вирішення поставлених завдань було здійснено комплексне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження 94 пацієнтів (45 жінок і 49 чоловіків), яким були виконані операції ендопротезування кульшового та колінного суглобів на тлі супутнього цукрового діабету. Дослідження проводилося з пацієнтами, які звернулися до ортопедичного відділення ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України» протягом періоду з 2020 по 2023 рік. Всі етапи дослідження дотримувались принципів біоетики, а дисертація відповідає вимогам Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів проведення наукових медичних досліджень з участю людини (1964-2000), основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997) та вимог доброї клінічної практики (GCP, 1996). Матеріали дисертаційної роботи погоджено Комісією з питань біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика (протокол № 1 від 10.01.2022) та отриманий висновок про відповідність

дослідження сучасним вимогам біоетики та морально- етичним нормам.

Критеріями залучення у дослідження були: хворі, яким було проведено операції артропластики кульшового і колінного суглобів на тлі супутнього ЦД та без такого; вік від 18 років; I–II ступінь операційно-наркозного ризику за ASA (Американська асоціація анестезіологів); особиста згода учасника.

Критеріями невключення були: вагітність, серцева, ниркова й печінкова недостатність, наркотична залежність, психічні захворювання, алергія на досліджувані препарати, інфекція шкірного покриву в місці пункції та встановлення катетерів.

До дослідження не включалися також пацієнти з іншими патологіями ендокринної системи, що супроводжуються порушеннями вуглеводного обміну (такі як гіпотиреоз, гіпопітуїтаризм або акромегалія).

З метою вирішення поставлених завдань хворих розподілили на три групи за методами знеболення під час операції.

У хворих 1-ї групи проводилася багатокомпонентна низькопотокова загальна анестезія з штучною вентиляцією легень. Програма анестезії включала: фентаніл 2-3 мкг/кг в/венно; 2-2,5 мг/кг в/венно; кетамін 0,5 мг/кг в/венно; дитилін 2мг/кг в/венно. Після настання міоплегії проводилася пряма ларингоскопія та інтубація трахеї, вводився атракуріум 0,3-0,6 мг/кг в/венно і супроводжувалося проведенням ШВЛ. Підтримка рівня анестезії проводилася киснево-севофлюрановою сумішшю (севофлюран – 1,4-1,8 % об'єму видиху при швидкості потоку не більше 1 л/хв). Інтраопераційна аналгезія проводилася способом постійної інфузії: лідокаїну (2 мг/кг/год) та фентанілу (1–2 мкг/кг/год).

У 2-й групі використовувалася спінальна анестезія (виконувалася субарахноїдальна пункція на рівні L2 – L3 або L3 – L4 із типовим субарахноїдальним введенням 0,5% розчину бупівакаїну 8 мг і лідокаїну 20 мг).

У 3-й групі проводилася комбінована спінально-епідуральна анестезія (спінально вводився 0,5 % розчин бупівакаїну – 8 мг і лідокаїн 20 мг;

епідуральна тест-доза становила 12 мг 0,2% розчину ропівакаїну) з сетацією дексметомідином (навантажувальна доза становила 0,5 мкг/кг протягом 10 хвилин, підтримуюча доза – 0,3 мкг/кг/хв). Для післяопераційного знеболення проводили пролонговану епідуральну аналгезію (розчин ропівакаїну 0,2% 2 - 4 мл/год).

У післяопераційному періоді перші 24 години хворі усіх груп отримували парацетамол 1000 мг в/венно до 3-х разів на добу, з подальшим прийомом парацетамолу 500 мг (до 3 раз на добу) у пероральній формі, декскетопрофен трометамол 25 мг (до 3 раз на добу), а в якості «рятувального» анальгетика (при неефективності знеболювання і оцінці вираженості болю за шкалою ВАШ більше 7 балів): у 1-й та 2-й групі – морфін 5-10 мг внутрішньом'язово, у 3-й групі – налбуфін 10 мг внутрішньом'язово. З метою лікування проявів синдрому післяопераційної нудоти та блювання (ПОНБ) вводили метоклопрамід 10 мг та/або ондансетрон 4 мг.

Основні антропометричні та клініко-інструментальні характеристики пацієнтів досліджуваних груп не відрізнялися.

Крім того, групи пацієнтів ідентичні за антропометричними та гендерними показниками, тривалістю оперативного втручання та анестезії, вихідним соматичним статусом (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

Характеристики пацієнтів

Характеристика	Групи дослідження		
	1 (n=30)	2 (n=32)	3 (n=32)
Вік, роки	63,7±9,2	71,0±9,9	64,3±8,5
ФЖінки/чоловіки	16/14	14/18	15/17
Маса тіла, кг	78,6±5,4	80,5±6,1	79,2±5,9

Продовження Таблиці 6.1

Характеристика	Групи дослідження		
	1 (n=30)	2 (n=32)	3 (n=32)
Індекс маси тіла, кг/м ²	30,9±3,4	29,9±5,3	31,8±3,8
Оцінка за ASA I/II	20/10	21/11	22/10
Тривалість операції, хв.	94,3±12,1	92,4±11,8	95,9±10,7
Тривалість анестезії, хв.	101,8±11,7	106,6±10,9	112,8±11,0
Тривалість ЦД, роки	7,4±0,3	7,3±0,5	6,5±0,4

Примітка. Статистично значущої різниці параметрів досліджуваних груп не виявлено ($p > 0,05$).

Усі хворі підлягали клінічному, лабораторному, біохімічному та інструментальним методам дослідження. У хворих також проводилася комплексна діагностика порушень вуглеводного обміну. Результати досліджень підсумовувалися статистичними методами дослідження.

Критеріями порівняння та оцінки методу анестезії були обрані наступні:

1. Перебіг періопераційного періоду та ускладнення під час операції та в післяопераційному періоді:
 - Коливання артеріального тиску (АТ) – гіпотензія або гіпертензія (зміна більше, ніж на 30% від вихідного рівня);
 - Зміни ритму серця і виникнення аритмії;
 - ПОНБ (післяопераційні нудота та блювання);
 - тремтіння;
 - свербіж;
 - крововтрата та анемія в післяопераційному періоді;
 - складнощі з сечовипусканням.

2. Зміни вуглеводного обміну в періопераційному періоді:

- Коливання рівня глікемії (гіпо-, гіперглікемія) інтраопераційно та в післяопераційному періоді.
- Середньодобові показники глікемії в п/о періоді та ступінь мінливості показників глікемії протягом доби.
- Зміни рівня обміну кетонових тіл та показників осмолярності крові.

3. Больовий синдром як вираження ефективності анестезії:

- Оцінка болю за ВАШ через 6, 12, 18 та 24 год після завершення операції
- Коливання рівня кортизолу та СРБ після операції
- Тривалість операції.
- Зміни вираженості нейропатичного больового синдрому в періопераційному періоді.

Як показало проведене дослідження, в усіх групах спостереження спостерігалася закономірна динаміка. На початку операції у всіх пацієнтів спостерігалася невелика гіпертензивна реакція з САТ в межах 140-150 мм рт.ст., обумовлена попереднім викидом адреналіну внаслідок «ефекту очікування» початку операції. До 30-ї хвилини від початку операції спостерігалася рівномірне зниження САТ до показників 121-128 мм рт.ст., а в подальшому рівень САТ продовжував поступово знижуватися і до 60-ї хв стабілізувався на рівні 112-115 мм рт.ст. у пацієнтів усіх груп. Достовірних відмінностей за показником САТ у досліджуваних групах виявлено не було ($p > 0,05$).

Аналіз результатів дослідження, проведений по запланованій програмі, показав, що гемодинамічні ускладнення перебігу знеболення у хворих усіх груп були поодинокі (від 1 до 3 пацієнтів на групу). В першій групі більш часто реєстрували гіпертензію на 30-й хв. (у 3-х пацієнтів, 10,0%, $p_{1-2}=0,028$), а в другій групі досліджуваних хворих частіше реєстрували гіпотензію (у 4-х пацієнтів, 12,5%, $p_{2-3}=0,039$). У третій групі хворих зміни гемодинаміки не носили достовірного характеру у порівнянні з іншими групами.

Подібні результати можна пояснити типовими змінами, характерними для застосованих методів анестезії. Зокрема, на фоні внутрішньовенного знеболення з інтубацією трахеї і ШВЛ часто спостерігаються гіпертензивні реакції, а у разі застосування спінальної анестезії протягом перших 30-40 хв операції часто спостерігаються гіпотензивні реакції. Цікаво, що в нашому спостереженні вже до кінця першої години операції (на етапі 60 хв) ці показники вирівнювалися між групами і відмінностей між пацієнтами різних груп не спостерігалось.

У групі пацієнтів, у яких для інтраопераційного знеболення використовували внутрішньовенну загальну анестезію, частіше виникали відхилення ЧСС від нормального рівня на 30-й хв операції ($p=0,029$) і на 60-й хв операції ($p=0,034$), що може свідчити про недостатній рівень анальгезії у цих пацієнтів у порівнянні з тими, хто отримував в якості знеболення нейроаксілярні блокади (групи 2 і 3).

Як відомо, специфічним ускладненням нейроасіальних методів знеболення є постпункційний головний біль (ППГБ). Зрозуміло, що у хворих першої групи він був відсутній через відсутність власне самої люмбальної пункції. В групі спінальної анестезії (2 група) ППГБ спостерігався у 2 пацієнтів (6,25%), а в групі комбінованої спінально-епідуральної анестезії – лише в 1 пацієнта, що говорить про технічно правильне і акуратне виконання нейроаксілярних блокад (спінальної та епідуральної анестезії), адже за даними літератури, частота ППГБ при цих блокадах коливається в межах від 6 до 36% [179]. У всіх пацієнтів ППГБ тривав до 2-х діб, а його інтенсивність швидко зменшувалася на фоні інфузійної терапії.

Гіперглікемічні реакції спостерігалися частіше у хворих, яким операції ЕККС проводили під загальним знеболенням (група 1). А через 16 і 24 год після операції, в групі хворих із продовженою епідуральною блокадою (група 3) гіперглікемія спостерігалася достовірно частіше, ніж в групі хворих з загальним знеболенням (група 1). Зокрема, через 16 годин частота гіперглікемії склала в групі 1 - 53,33%, в групі 3 - 31,25% ($p=0,037$); а через 24

години частота гіперглікемії склала в групі 1 - 43,33%, в групі 3 - 8,75% ($p=0,016$). Нижча кількість гіпертензивних реакцій в групі 3 говорить на користь кращого антиноцицептивного захисту у цих пацієнтів, у порівнянні з хворими групи 1.

У групі загального знеболення (група 1) гіпоглікемія розвивалася частіше. Це стосується як легких епізодів гіпоглікемії (рівень 1, 13,33% хворих), так і загальної кількості епізодів гіпоглікемії протягом післяопераційного періоду (7 хворих, 23,33% проти 2 хворих в групі 3, 6,25%; $p=0,004$). Деякою мірою до більшої частоти гіпоглікемічних реакцій призвело обмеження харчування в першу добу п/о періоду у хворих, які перенесли операцію під загальним знеболенням. Натомість, хворі, які оперувалися в умовах нейроаксіальних блокад (групи 2 і 3), не мали обмежень в харчуванні вже з першої доби післяопераційного лікування.

При аналізі особливостей вуглеводних порушень привернула увагу підвищена мінливість показників глікемії (Δ -глікемії) в першу та другу добу у пацієнтів, яким проводили загальне знеболення. І навпаки, ці показники були найбільш стабільними в групі продовженої епідуральної анальгезії (група 3). Різниця між групами була достовірною ($p<0,05$). Це свідчить про більшу стабільність параметрів гемодинаміки і антистресового захисту у пацієнтів групи 3. Невелика кетонемія (вище референтних значень, але нижче, ніж при розгорнутій картині кетоацидозу) спостерігалася також лише у групі 1 і не спостерігалася в групах нейроаксіальних блокад (групи 2 і 3; $p<0,05$). Це також свідчить про кращий антиноцицептивний захист у хворих на фоні застосування спінальної та епідуральної анестезії.

Показник обрахованої осмолярності крові в групах пацієнтів знаходився на «верхній межі» норми, але в жодного пацієнта не спостерігалася гіперосмолярного стану чи змішаного кетоацидозу. Це свідчить про адекватний моніторинг стану пацієнтів і раціональну програму інфузійної терапії, яка проводилася хворим.

Середнє значення інтраопераційної крововтрати в усіх досліджуваних пацієнтів становило $381,45 \pm 94,62$ мл. Достовірної відмінності у рівні крововтрати та частоті розвитку анемії не виявлено. Але в групі 2 у післяопераційному періоді спостерігалася вища частота анемії легкого тяжкості (46,88%) у порівнянні з групою 1 та групою 3 (відповідно 26,67% та 31,25%). Така ж картина спостерігалася і хворих досліджуваних груп з розвитком анемії середнього ступеню, яка також частіше розвивалася у хворих групи 2 (9,38%) у порівнянні з групою 1 та групою 3 (відповідно – 6,67% та 6,25%). Проте ці результати не носили достовірного характеру (за показниками анемії легкого ступеню $p=0,139$, за показниками анемії середнього ступеню $p=0,294$) та можуть бути пояснені в першу чергу тим, що в результаті сліпого розподілу до другої групи дослідження потрапило більше хворих, які мали анемію легкого ступеню вже при поступленні (18,75% в групі 2 проти 6,67% в групі 1 і 6,25% в групі 3; $p=0,045$).

Слід зазначити, що анемія тяжкого ступеню спостерігалася лише у 2-х хворих з 94, що увійшли в дослідження (2,13%). Такі невисокі цифри постопераційної анемії пояснюються ретельним предопераційним відбором хворих до проведення операцій ЕККС, а також обережним оперуванням з дотриманням вимог кровозберігаючих технологій та методів ERAS в ортопедії і травматології. Терапія усіх хворих з післяопераційною анемією проводилася згідно Національних протоколів лікування постгеморагічної та залізодефіцитної анемії [181].

Як показало проведене дослідження, усі проведені хворим методи знеболення добре переносилися пацієнтами і були безпечними для застосування під час ендопротезування кульшового або колінного суглоба у пацієнтів з цукровим діабетом.

Больовий синдром. При оцінці особливостей виникнення та розвитку больового синдрому були встановлені наступні критерії порівняння в періопераційному періоді:

- Оцінка болю за ВАШ через 6, 12, 18 та 24 годин після завершення операції.

- Час введення першої дози анальгетика після оперативного втручання.
- Використання анальгетичних засобів різних груп в комплексі післяопераційного знеболення.
- Коливання рівня кортизолу та СРБ після операції.
- Залежність больового синдрому від тривалості операції.
- Особливості динаміки нейропатичного больового синдрому в післяопераційному періоді.

Середнє значення оцінок болю всіх пацієнтів за ВАШ становило $0,37 \pm 0,76$ балів на 6-ту годину після операції; $0,94 \pm 1,27$ балів на 12-ту годину; $1,73 \pm 1,26$ балів на 18-ту годину; та $2,21 \pm 1,75$ балів на 24-ту годину.

Проведене дослідження продемонструвало значні переваги застосування регіонарних методів знеболення (спінальної анестезії та комбінованої спінально-епідуральної анестезії) перед використанням для знеболення операцій ЕККС методів тотальної внутрішньовенної (загальної) анестезії.

Зокрема, вищий рівень знеболення у післяопераційному періоді було помічено під час використання регіонарних методів анестезії. Найкраще була знеболена група 3 (комбінована спінально-епідуральна анестезія).

Виражена відмінність проявів больового синдрому досліджуваних груп була помічена через 6 годин, 12 годин, 18 годин та 24 години після операції. А саме, через 6 годин пацієнти групи 1 мали сильніший біль за пацієнтів групи 2 ($p=0,000039$) та групи 3 ($p=0,000057$); група 2 та група 3 мали однакову інтенсивність болю ($p=1,000$). Після 12 годин біль пацієнтів групи 1 була значно вираженіша за біль у пацієнтів групи 2 ($p=0,008$) та групи 3 ($p=0,000001$); біль у пацієнтів групи 2 був сильнішим за групу 3 ($p=0,015$). На 18 годину біль пацієнтів групи 1 та групи 2 була сильнішою за біль пацієнтів групи 3 ($p=0,000039$ та $p=0,000005$ відповідно); водночас, прояви болю груп 1 та 2 не відрізнялися ($p=1,000$). Через одну добу значно сильніший біль було відмічено у групи 1, у порівнянні з групою 3 ($p=0,000079$), та у групи 2 у

порівнянні з групою 3 ($p=0,000466$); біль груп 1 та 2 відрізнялась не суттєво ($p=0,535$).

За традицією, одним з маркерів якості інтраопераційного знеболення і знеболення у ранній післяопераційний період є оцінка часу першої потреби в знеболенні.

Як відомо, час введення анальгетика в післяопераційному періоді в перший раз визначається за багатьма факторами. Наприклад, обраний метод інтраопераційної анестезії, загальна кількість наркотичних анальгетиків, яка була введена під час операції, рівень седатії в момент закінчення оперативного втручання, рівень чутливості до болю у конкретного пацієнта тощо. Аналіз зафіксованих проміжків часу від закінчення операції до необхідності першої дози знеболення показав суттєві переваги застосування нейроаксильярних видів знеболення, порівняно з загальною анестезією. Таким чином, перші больові відчуття (30 мм за ВАШ або більше) в першій групі були помічені після близько двох годин, в другій групі час становив більше 3,5 годин, а в третій групі - майже 15 годин, що статистично демонструє високодостовірну різницю ($p<0,01$).

Основним препаратом для підтримуючої аналгезії в усіх трьох групах був парацетамол. Вибір цього анальгетика пов'язаний з тим, що він не відноситься до групи НПЗП, а введення останніх у хворих на ЦД часто обмежується наявною діабетичною нефропатією та може супроводжуватися небажаними ускладненнями (кровотечею, порушенням функції нирок і печінки тощо) [98, 172]. Парацетамол призначався на вимогу пацієнтів, коли їхня суб'єктивна оцінка за ВАШ переходила межу в 30 мм.

Опіїдні анальгетики в післяопераційному періоді почали застосовувати вже з першої доби. Спостерігалася значно вища потреба в застосуванні морфіну гх в 1-й та 2-й групах, відповідно - $19,6\pm 1,2$ мг/добу і $12,4\pm 1,9$ мг/добу. На другу добу потреба у введенні морфіну гх в зазначених групах знизилася – відповідно $16,7\pm 11,0$ мг/добу і $10,8\pm 1,9$ мг/добу. Протягом 2-ої та 3-ої доби опіїдні анальгетики у групі 3 не застосовувалися. Так само, потреби у

введенні морфіну гх не виникло у хворих 2-ї групи на 3-ю добу, хоча вимагали такого знеболення ще 2 пацієнти 1-ї групи.

На 3-у добу припадає суттєве зменшення добових доз парацетамолу в усіх групах до $1823,2 \pm 38,0$ мг/добу; $1156,5 \pm 47,0$ мг/добу та $805,0 \pm 28,6$ мг/добу відповідно.

Починаючи від 4-ї доби парацетамол у хворих не застосовувався. За потреби знеболення використовували декскетопрофен трометамол 25 мг (до 3 раз на добу). Такої анальгезії потребували лише поодинокі хворі без достовірної різниці між групами. Починаючи з 4-ї доби потреби у введенні опіюїдних анальгетиків з жодного з хворих не виникало.

Стосовно призначення наркотичних і ненаркотичних анальгетиків у дослідних групах слід відмітити, так звану, «опіюїд-зберігаючу» функцію спинномозкової та продовженої епідуральної анальгезії. Протягом 2-ої і 3-ої діб відмічалася більша потреба в 1-й групі порівняно з групами спінальної анестезії та пролонгованої епідуральної анальгезії.

В усіх групах спостерігалось зниження рівня кортизолу та підвищення рівня СРБ, які є загальновизнаними маркерами больового синдрому. Проте, достовірної різниці між групами дослідження виявлено не було.

У випадку застосування регіонарних методів анестезії тривалість хірургічного втручання була меншою, ніж при загальній анестезії. Найменше часу тривали операції під спінальною анестезією. Зокрема, у групі 1 середня тривалість операції становила $105,42 \pm 25,36$ хв.; у групі 2 – $81,48 \pm 23,34$ хв.; у групі 3 – $101,29 \pm 43,77$ хв. У групі 1 тривалість операції була достовірно більшою, ніж у групі 2 ($p=0,023$), та не відрізнялася у групі 1 та групі 3 ($p=1,000$). Групи 2 та 3 не відрізнялися за тривалістю операції ($p=0,091$). Ці результати дозволяють стверджувати, що застосування більш складних методів анестезії, таких як спінальна анестезія та комбінована спінальна анестезія не збільшують тривалості оперативного втручання.

Отримані результати не підтвердили тезис про те, що чим коротша операція, тим менше вираженість післяопераційного болю. Було показано, що

рівень вираженості післяопераційного болю залежав від власне методу знеболення і не залежав від тривалості анестезії. Так, найкращі результати післяопераційного знеболення спостерігалися у групі 3, тоді як найкоротша тривалість операції спостерігалася у групі 2.

Регіонарні види анестезії, у порівнянні з загальною анестезією, демонстрували вищу якість знеболення у післяопераційному періоді. Найкращий рівент знеболення було відмічено у пацієнтів, яким була надана комбінована спінально-епідуральна анестезія.

Однією з задач дослідження було з'ясування наявності негативного впливу на прояви діабетичної нейропатії у хворих на ЦД, які отримали спінальну або спінально-епідуральну анестезію. З метою верифікації нейропатичного болю досліджувалася втрата чутливості різних видів (вібраційної, тактильної, температурної). В якості інструменту для визначення порогу вібраційної чутливості було обрано градуйований камертон Riedel Seifert, який має частоту коливань 128 Гц. Динаміка нейропатичного больового синдрому була оцінена шляхом аналізу суб'єктивних скарг хворих, в рамках якої було виміряно вищезазначені показники чутливості та оцінено інтенсивність болю за діагностичним опитувальником нейропатичного болю (DN4).

Оцінка нейропатичного болю була здійснена тричі: 1) перед операцією, 2) на третю добу післяопераційного періоду; 3) на сьому добу післяопераційного періоду.

Аналіз вираженості суб'єктивних ознак нейропатичного болю практично не змінювався на етапах обстеження і післяопераційному періоді. При цьому не спостерігалось ні різниці між групами, ні погіршення цих показників в ході лікування.

Єдиний параметр, в якому спостерігалася статистична достовірність між групами – нічні болі. Зокрема, на 3-ю добу післяопераційного періоду біль була значно менш виражена в пацієнтів групи спінальної анестезії і практично була відсутня в групі пролонгованої епідуральної анальгезії. З вищенаведених

фактів можна зробити висновок, що застосування нейроаксіальних методик має вищу якість знеболення в післяопераційний період.

Результати проведено дослідження показали, що не залежно від застосованої анестезії у хворих не було значних коливань об'єктивних показників нейропатичного болю. Достовірної різниці між групами і на етапах дослідження за показниками больового синдрому не вивлено, що підтверджує відсутність негативного впливу на перебіг діабетичної нейропатії на фоні застосування як загального знеболення, так і нейроаксіальних блокад (спінальної та епідуральної). Проте, було відзначено, що на другому етапі дослідження (третя доба післяопераційного періоду) в групі загальної анестезії (група 1) спостерігалися достовірно вищі показники рівню глікемії у порівнянні з іншими групами, що свідчить про більший антигіперглікемічний захист нейроаксіальних блокад.

В цілому, дослідження показало, що якість післяопераційного знеболення у хворих з цукровим діабетом після проведення артропластики кульшового або колінного суглобів була кращою в разі застосування регіонарних (нейроаксіальних) методів знеболення у порівнянні з загальним знеболенням.

Внаслідок проведеного дослідження була розроблена і впроваджена оптимізована методика анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового та колінного суглобів у хворих на цукровий діабет, яка включає застосування нейроаксіальних блокад (спінальна анестезія з продовженою епідуральною анальгезією), післяопераційне знеболення без опіоїдів та з застосуванням парацетамолу, періопераційну інфузійну терапію з застосуванням розчинів кристалоїдів, своєчасну корекцію та профілактику порушень вуглеводного обміну.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та практичне вирішення важливої наукової задачі сучасної анестезіології, а саме – покращення результатів ендопротезування кульшового і колінного суглобів у хворих на цукровий діабет шляхом удосконалення методів періопераційного анестезіологічного забезпечення.

1. Хворі, які підлягають ендопротезуванню кульшового або колінного суглобів є однорідними і співставними когортами пацієнтів. Не було виявлено статистичної різниці в антропометричних та анамнестичних показниках, характеристиках змін вуглеводного обміну. В ранньому післяопераційному періоді в окремих хворих виникали ускладнення: артеріальна гіпертензія (64,0% в першій групі та 68,0% в другій групі), післяопераційна нудота та блювання (32,0% та 28,0% відповідно), порушення ритму та глибини дихання (16,0% та 20,0% відповідно), тремтіння, свербіж, порушення сечовипускання. Потреба у знеболенні склала в групі P-1 - 96,0% та в групі P-2 - 100,0% пацієнтів, необхідність у введенні морфіну зберігалася навіть на третю добу післяопераційного періоду у багатьох пацієнтів. Так само, на цей час п/о періоду зберігалася потреба у введенні інших анальгетиків (НПЗП та парацетамолу). Все це підтверджує необхідність оптимізації як інтра-, так і післяопераційного знеболення у пацієнтів після операцій ЕККС у хворих при супутньому ЦД.
2. В усіх групах спостереження спостерігалася закономірна динаміка гемодинамічних показників. На початку операції у всіх пацієнтів спостерігалася невелика гіпертензивна реакція з САТ в межах 140-150 мм рт.ст., до 30-ї хвилини від початку операції спостерігалася рівномірне зниження САТ до показників 121-128 мм рт.ст., а в подальшому рівень САТ продовжував поступово знижуватися і до 60-ї хв стабілізувався на рівні 112-115 мм рт.ст. у пацієнтів усіх груп. Достовірних відмінностей за показником САТ у досліджуваних групах виявлено не було ($p > 0,05$).

3. В першій групі більш часто реєстрували гіпертензію на 30-й хв. (у 3-х пацієнтів, 10,0%, $p_{1-2}=0,028$), а в другій групі досліджуваних хворих частіше реєстрували гіпотензію (у 4-х пацієнтів, 12,5%, $p_{2-3}=0,039$). У третій групі хворих зміни гемодинаміки не носили достовірного характеру у порівнянні з іншими групами. Середні показники ЧСС в групах пацієнтів мали тенденцію до поступового зниження від початку операції до 30-ї, а потім і до 60-ї хв. Достовірної різниці по цьому показнику між групами не було ($p>0,05$). При проведенні загальної анестезії частіше виникали відхилення ЧСС від нормального рівня на 30-й хв операції і на 60-й хв операції, у порівнянні з проведенням нейроаксилярних блокад (групи 2 і 3; $p<0,05$).
4. Гіперглікемічні реакції спостерігалися частіше у хворих, яким операції ЕККС проводили під загальним знеболенням (група 1). А через 16 і 24 год після операції, в групі хворих із продовженою епідуральною блокадою (група 3) гіперглікемія спостерігалася достовірно рідше, ніж в групі хворих з загальним знеболенням (група 1). Зокрема, через 16 годин частота гіперглікемії склала в групі 1 - 53,33%, в групі 3 - 31,25% ($p=0,037$); а через 24 години частота гіперглікемії склала в групі 1 - 43,33%, в групі 3 - 18,75% ($p=0,016$). У групі загального знеболення (група 1) гіпоглікемія розвивалася частіше. Це стосується як легких епізодів гіпоглікемії (рівень 1, 13,33% хворих), так і загальної кількості епізодів гіпоглікемії протягом післяопераційного періоду (7 хворих, 23,33% проти 2 хворих в групі 3, 6,25%; $p=0,004$).
5. При порівнянні якості знеболення в післяопераційний період регіонарні види анестезії продемонстрували кращий рівень знеболення при порівнянні з загальною анестезією: через 6 годин після операції група 1 мала більш виражену біль, ніж група 2 ($p=0,000039$) або група 3 ($p=0,000057$); інтенсивність болю групи 2 та групи 3 була однаковою ($p=1,000$). За 12 годин біль у пацієнтів із групи 1 значно перевищував біль пацієнтів групи 2 ($p=0,008$) і групи 3 ($p=0,000001$); а біль пацієнтів групи 2

був сильнішою за групу 3 ($p=0,015$). Найкраще були знеболені пацієнти в групі комбінованої спінально-епідуральної анестезії. Через добу після хірургічного втручання пацієнти групи 1 демонстрували значно більш виражений больовий синдром за групу 3 ($p=0,000079$), а також біль пацієнтів групи 2 була більш вираженою за групу 3 ($p=0,000466$). Аналіз вираженості суб'єктивних ознак нейропатичного болю практично не змінювався на етапах обстеження і післяопераційному періоді. Порівняння параметрів груп дослідження під час лікування показало, що нічні болі виявилися єдиним параметром, в якому спостерігалася статистична достовірність. А саме, під час третьої доби післяопераційного періоду показники болю групи спінальної анестезії були значно менш виражені в ($p<0,05$). В групі пролонгованої епідуральної анальгезії біль спостерігалася тільки в одного пацієнта ($p<0,01$). Різниці між іншими параметрами не спостерігалося.

6. Оптимізована програма анестезіологічного забезпечення операцій артропластики кульшового та колінного суглобів у хворих на цукровий діабет включає застосування нейроаксильярних блокад (спінальна анестезія з продовженою епідуральною анальгезією), післяопераційне знеболення без опіоїдів на основі парацетамолу, періопераційну інфузійну терапію з застосуванням розчинів кристалоїдів, своєчасну корекцію та профілактику порушень вуглеводного обміну.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для забезпечення найкращих результатів операцій ендопротезування кульшового та колінного суглобів хворим із супутнім цукровим діабетом доцільно проводити комбіновану односегментарну спінально-епідуральну анестезію з седацією дексмедетомідином.
2. В операційній перед проведенням операції проводять спінальний компонент анестезії та встановлюють епідуральний катетер. Для цього у положенні сидячи, по серединній лінії, в асептичних умовах, виконують пункцію епідурального простору на рівні LII–LIII або LIII–LIV. Епідурально вводять тест-дозу (12 мг 0,2% розчину ропівакаїну). У разі відсутності ознак спінального блоку, через епідуральну голку 18G вводять спінальну голку 27G. Після цього через спінальну голку субарахноїдально вводять розчин бупівакаїну – 8 мг і лідокаїн 20 мг. Після виконання спінального компонента спінально-епідуральної анестезії виконують введення епідурального катетера на 3 см в епідуральний простір краніально. Інтраопераційно МА епідурально не вводять.
3. З метою інтраопераційної седації проводять інфузію дексмедетомідину гідрохлориду наступним чином: 0,5 мкг/кг на протязі 10 хвилин, а в подальшому 0,3 мкг/кг/хв для підтримки.
4. Інфузійну терапію в періопераційному періоді проводять в рестриктивному режимі з застосуванням збалансованих розчинів кристалоїдів. Розчини колоїдів не призначають. Препарати і компоненти крові призначають окремим пацієнтам за спеціальними показаннями.
5. Для післяопераційного знеболення проводять пролонговану епідуральну аналгезію (0,2% розчин ропівакаїну 2-4 мл/год) протягом перших 48 год післяопераційного періоду.
6. У післяопераційному періоді перші 24 години хворим призначають парацетамол 1000 мг в/венно до 3-х разів на добу, з подальшим прийомом парацетамолу 500 мг (до 3 раз на добу) перорально.

7. Для лікування проявів синдрому післяопераційного нудоти та блювання вводять метоклопрамід 10 мг та/або ондансетрон 4 мг.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ткаченко М.М., Король П.О. Роль остеосцинтиграфії в діагностичному скринінгу пацієнтів при ендопротезуванні кульшових суглобів. *Ukrainian Journal of Radiology*. 2015. Vol. XXIII. pUB: 65–67.
2. Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int Wound J*. 2017;14(3):529-36. doi: 10.1111/iwj.12640.
3. Sloan M, Sheth N, Lee GC. Is Obesity Associated With Increased Risk of Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism After Hip and Knee Arthroplasty? A Large Database Study. *Clin Orthop Relat Res*. 2019;477(3):523-32. doi: 10.1097/CORR.0000000000000615.
4. Roger C, Debuyzer E, Dehl M, Bula'd Y, Lamrani A, Havet E, et al. Factors associated with hospital stay length, discharge destination, and 30-day readmission rate after primary hip or knee arthroplasty: Retrospective Cohort Study. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2019;105(5):949-55. doi: 10.1016/j.otsr.2019.04.012.
5. Wu KT, Chen CY, Chen B, Wang JW, Lin PC, Yen SH. The Incidence and Risk Factors of Acute Kidney Disease after Total Knee Arthroplasty with Early Postoperative Volume Supplement. *Biomed Res Int*. 2018;2018:8718545. doi: 10.1155/2018/8718545.
6. Ren X, Ling L, Qi L, Liu Z, Zhang W, Yang Z, et al. Patients' risk factors for periprosthetic joint infection in primary total hip arthroplasty: a meta-analysis of 40 studies. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):776. doi: 10.1186/s12891-021-04647-1.
7. Maradit KH, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1C and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30(3):439-43. doi: 10.1016/j.arth.2014.10.009.

8. Statz JM, Odum SM, Johnson NR, Otero JE. Failure to Medically Optimize Before Total Hip Arthroplasty: Which Modifiable Risk Factor Is the Most Dangerous? *Arthroplast Today*. 2021;10:18-23. doi: 10.1016/j. artd.2021.05.021.
9. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas 2021 – 10th edition*. Brussels: IDF; 2021. 141 p.
10. Qin W, Huang X, Yang H, Shen M. The Influence of Diabetes Mellitus on Patients Undergoing Primary Total Lower Extremity Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2020;2020:6661691. doi: 10.1155/2020/6661691.
11. Deng W, Huo L, Yuan Q, Huang D, Li Q, Tian W. Risk factors for venous thromboembolism in patients with diabetes undergoing joint arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):608. doi: 10.1186/s12891-021-04453-9.
12. Filipenko V, Tankut V, Mezentsev V. Causes of dislocation of the endoprosthesis head after primary hip arthroplasty. *Trauma*. 2018;18(1):27-33. doi:10.22141/1608-1706.1.18.201 7.95587.
13. Weber M, Völlner F, Benditz A, Schwarz T, Wörner M, Craiovan B, et al. Kniegelenkersatz des älteren Menschen [Total knee arthroplasty in the elderly]. *Orthopade*. 2017;46(1):34-9. doi: 10.1007/s00132-016-3363-5.
14. Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Chiu V, Vail TP, et al. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Jan;468(1):45-51. doi: 10.1007/s11999-009-0945-0.
15. Національний підручник з ревматології / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, В. К. Казимирко [та ін.] ; за ред. В. М. Коваленка, Н. М. Шуби. – К.: МОРІОН, 2013. – 671 с.
16. Мороз Н. В., Зарудна О.І. Лікування коксартрозу шляхом тотального ендопротезування. *Медсестринство*. 2014. № 3: 22-25.
17. Marsh M, Newman S. Trends and developments in hip and knee arthroplasty technology. *J Rehabil Assist Technol Eng*. 2021 Feb 8;8:2055668320952043. doi: 10.1177/2055668320952043.

18. Claßen T, Scheid C, Landgraeber S, Jäger M. Besonderheiten beim elektiven Hüftgelenkersatz des älteren Menschen [Characteristics of elective hip replacement in the elderly]. *Orthopade*. 2017;46(1):25-33. doi: 10.1007/s00132-016-3364-4.
19. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88-98. doi: 10.1038/nrendo.2017.151.
20. Rudy MD, Ahuja NK, Aaronson AJ. Diabetes and Hyperglycemia in Lower Extremity Total Joint Arthroplasty: Clinical Epidemiology, Outcomes, and Management. *JBJS Rev*. 2018;6(5):e10. doi: 10.2106/JBJS.RVW.17.00146.
21. Prenskey C, Urruela A, Guss MS, Karia R, Lenzo TJ, Egol KA. Symptomatic venous thrombo-embolism in lowenergy isolated fractures in hospitalized patients. *Injury*. 2013;44(8):1135-9. doi: 10.1016/j.injury.2013.04.018.
22. Changjun C, Xin Z, Yue L, Liyile C, Pengde K. Key Elements of Enhanced Recovery after Total Joint Arthroplasty: A Reanalysis of the Enhanced Recovery after Surgery Guidelines. *Orthop Surg*. 2023;15(3):671-678. doi:10.1111/os.13623
23. Wainwright TW, Gill M, McDonald DA, Middleton RG, Reed M, Sahota O, et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Acta Orthop*. 2020 Feb;91(1):3-19. doi: 10.1080/17453674.2019.1683790.
24. Zhu S, Qian W, Jiang C, Ye C, Chen X. Enhanced recovery after surgery for hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med J*. 2017;93(1106):736-742. doi:10.1136/postgradmedj-2017-134991
25. Deng QF, Gu HY, Peng WY, Zhang Q, Huang ZD, Zhang C, Yu YX. Impact of enhanced recovery after surgery on postoperative recovery after joint arthroplasty: results from a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med J*. 2018 Dec;94(1118):678-693. doi: 10.1136/postgradmedj-2018-136166.

26. McDonald S, Page MJ, Beringer K, Wasiak J, Sprowson A. Preoperative education for hip or knee replacement. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(5):Cd003526.
27. Moyer R, Ikert K, Long K, Marsh J. The value of preoperative exercise and education for patients undergoing Total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *JBJs Rev.* 2017;5(12):e2.
28. Debbi EM, Rajae SS, Spitzer AI, Paiement GD. Smoking and Total Hip Arthroplasty: Increased Inpatient Complications, Costs, and Length of Stay. *J Arthroplasty.* 2019;34(8):1736-1739. doi:10.1016/j.arth.2019.03.059
29. Akhavan S, Nguyen LC, Chan V, Saleh J, Bozic KJ. Impact of Smoking Cessation Counseling Prior to Total Joint Arthroplasty. *Orthopedics.* 2017;40(2):e323-e328. doi:10.3928/01477447-20161219-02
30. Agrawal S, Ingrande J, Said ET, Gabriel RA. The Association of Preoperative Smoking With Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2021;36(3):1029-1034. doi:10.1016/j.arth.2020.09.049
31. Alexander DP, Frew N. Preoperative optimisation of anaemia for primary total hip arthroplasty: a systematic review. *Hip Int.* 2017;27(6):515-522. doi:10.5301/hipint.5000530
32. Findlay JM, Gillies RS, Millo J, Sgromo B, Marshall RE, Maynard ND. Enhanced recovery for esophagectomy: a systematic review and evidence-based guidelines. *Ann Surg.* 2014;259(3):413-431. doi:10.1097/SLA.0000000000000349
33. Xu D, Zhu X, Xu Y, Zhang L. Shortened preoperative fasting for prevention of complications associated with laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. *J Int Med Res.* 2017;45(1):22-37. doi:10.1177/0300060516676411
34. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg.* 2017;152(3):292-298. doi:10.1001/jamasurg.2016.4952
35. Liu J, Wang F. Preoperative celecoxib analgesia is more efficient and equally tolerated compared to postoperative celecoxib analgesia in knee osteoarthritis

- patients undergoing total knee arthroplasty: A randomized, controlled study. *Medicine* (Baltimore). 2018;97(51):e13663. doi:10.1097/MD.00000000000013663
36. Buvanendran A, Kroin JS, Tuman KJ, Lubenow TR, Elmofty D, Moric M, Rosenberg AG. Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on pain management and recovery of function after knee replacement: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290(18):2411-2418. doi:10.1001/jama.290.18.2411
37. Richards P, Gimbel JS, Minkowitz HS, Kelen R, Stern W. Comparison of the efficacy and safety of dual-opioid treatment with morphine plus oxycodone versus oxycodone/acetaminophen for moderate to severe acute pain after total knee arthroplasty. *Clin Ther*. 2013;35(4):498-511. doi:10.1016/j.clinthera.2013.03.002
38. Clarke H, Pagé GM, McCartney CJ, Huang A, Stratford P, Andrión J, et al. Pregabalin reduces postoperative opioid consumption and pain for 1 week after hospital discharge, but does not affect function at 6 weeks or 3 months after total hip arthroplasty. *Br J Anaesth*. 2015;115(6):903-911. doi:10.1093/bja/aev363
39. Levine BR, Haughom B, Strong B, Hellman M, Frank RM. Blood management strategies for total knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2014;22(6):361-371. doi:10.5435/JAAOS-22-06-361
40. Gao FQ, Li ZJ, Zhang K, Huang D, Liu ZJ. Risk factors for lower limb swelling after primary total knee arthroplasty. *Chin Med J (Engl)*. 2011; 124(23):3896-3899.
41. Poeran J, Chan JJ, Zubizarreta N, Mazumdar M, Galatz LM, Moucha CS. Safety of Tranexamic Acid in Hip and Knee Arthroplasty in High-risk Patients. *Anesthesiology*. 2021;135(1):57-68. doi:10.1097/ALN.0000000000003772
42. Taeuber I, Weibel S, Herrmann E, Neef V, Schlesinger T, Kranke P, et al. Association of Intravenous Tranexamic Acid With Thromboembolic Events and Mortality: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression [published

- online ahead of print, 2021 Apr 14]. *JAMA Surg.* 2021;156(6):e210884. doi:10.1001/jamasurg.2021.0884
43. Li H, Bai L, Li Y, Fang Z. Oral tranexamic acid reduces blood loss in total-knee arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(45):e12924. doi:10.1097/MD.00000000000012924
44. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K, et al. The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Hip Arthroplasty: A Network Meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2018;33(10):3083-3089.e4. doi:10.1016/j.arth.2018.06.023
45. Yi J, Liang H, Song R, Xia H, Huang Y. Maintaining intraoperative normothermia reduces blood loss in patients undergoing major operations: a pilot randomized controlled clinical trial. *BMC Anesthesiol*. 2018;18(1):126. Published 2018 Sep 8. doi:10.1186/s12871-018-0582-9
46. Kümin M, Deery J, Turney S, Price C, Vinayakam P, Smith A, et al. Reducing Implant Infection in Orthopaedics (RIIO): Results of a pilot study comparing the influence of forced air and resistive fabric warming technologies on postoperative infections following orthopaedic implant surgery. *J Hosp Infect*. 2019;103(4):412-419. doi:10.1016/j.jhin.2019.08.019
47. Tjoakarfa C, David V, Ko A, Hau R. Reflective Blankets Are as Effective as Forced Air Warmers in Maintaining Patient Normothermia During Hip and Knee Arthroplasty Surgery. *J Arthroplasty*. 2017;32(2):624-627. doi:10.1016/j.arth.2016.07.015
48. Liu S, Pan Y, Zhao Q, Feng W, Han H, Pan Z, Sun Q. The effectiveness of air-free warming systems on perioperative hypothermia in total hip and knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(19):e15630. doi:10.1097/MD.00000000000015630
49. Rivera A, Sánchez A, Luque S, Mur I, Puig L, Crusi X, et al. Intraoperative Bacterial Contamination and Activity of Different Antimicrobial Prophylaxis Regimens in Primary Knee and Hip Replacement. *Antibiotics (Basel)*. 2020;10(1):18. Published 2020 Dec 27. doi:10.3390/antibiotics10010018

50. Fernicola SD, Elsenbeck MJ, Grimm PD, Pisano AJ, Wagner SC. Intrasite Antibiotic Powder for the Prevention of Surgical Site Infection in Extremity Surgery: A Systematic Review. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020;28(1):37-43. doi:10.5435/JAAOS-D-18-00475
51. Heckmann ND, Mayfield CK, Culvern CN, Oakes DA, Lieberman JR, Della Valle CJ. Systematic Review and Meta-Analysis of Intrawound Vancomycin in Total Hip and Total Knee Arthroplasty: A Call for a Prospective Randomized Trial. *J Arthroplasty.* 2019;34(8):1815-1822. doi:10.1016/j.arth.2019.03.071
52. Siddiqi A, Forte SA, Docter S, Bryant D, Sheth NP, Chen AF. Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2019;101(9):828-842. doi:10.2106/JBJS.18.00990
53. Holte K, Kristensen BB, Valentiner L, Foss NB, Husted H, Kehlet H. Liberal versus restrictive fluid management in knee arthroplasty: a randomized, double-blind study. *Anesth Analg.* 2007;105(2):465-474. doi:10.1213/01.ane.0000263268.08222.19
54. Lawrie CM, Ong AC, Hernandez VH, Rosas S, Post ZD, Orozco FR. Incidence and Risk Factors for Postoperative Urinary Retention in Total Hip Arthroplasty Performed Under Spinal Anesthesia. *J Arthroplasty.* 2017;32(12):3748-3751. doi:10.1016/j.arth.2017.07.009
55. Giglio MT, Marucci M, Testini M, Brienza N. Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 2009;103(5):637-646. doi:10.1093/bja/aep279
56. Cecconi M, Fasano N, Langiano N, Divella M, Costa MG, Rhodes A, et al. Goal-directed haemodynamic therapy during elective total hip arthroplasty under regional anaesthesia. *Crit Care.* 2011;15(3):R132.
57. Zhang J, Chen Z, Zheng J, Breusch SJ, Tian J. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and total knee arthroplasty: a meta-analysis.

- Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135(6):759-772. doi:10.1007/s00402-015-2208-8
58. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e278S-e325S. doi:10.1378/chest.11-2404
59. Sun G, Wu J, Wang Q, Jia J, Cheng K, Sun G, Wang Z. Factor Xa Inhibitors and Direct Thrombin Inhibitors Versus Low-Molecular-Weight Heparin for Thromboprophylaxis After Total Hip or Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2019;34(4):789-800.e6. doi:10.1016/j.arth.2018.11.029
60. Lu X, Lin J. Low molecular weight heparin versus other anti-thrombotic agents for prevention of venous thromboembolic events after total hip or total knee replacement surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):322. Published 2018 Sep 8. doi:10.1186/s12891-018-2215-3
61. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons. *BMJ*. 2012;344:e3675. Published 2012 Jun 14. doi:10.1136/bmj.e3675
62. Kakkos SK, Warwick D, Nicolaides AN, Stansby GP, Tsolakis IA. Combined (mechanical and pharmacological) modalities for the prevention of venous thromboembolism in joint replacement surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94(6):729-734. doi:10.1302/0301-620X.94B6.28128
63. Wang Y, Yang Q, Lin J, Qian W, Jin J, Gao P, et al. Risk factors of postoperative nausea and vomiting after total hip arthroplasty or total knee arthroplasty: a retrospective study. *Ann Transl Med*. 2020;8(17):1088. doi:10.21037/atm-20-5486

64. Hahm TS, Ko JS, Choi SJ, Gwak MS. Comparison of the prophylactic anti-emetic efficacy of ramosetron and ondansetron in patients at high-risk for postoperative nausea and vomiting after total knee replacement. *Anaesthesia*. 2010;65(5):500-504. doi:10.1111/j.1365-2044.2010.06310.x
65. Ryu JH, Jeon YT, Min B, Hwang JY, Sohn HM. Effects of palonosetron for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in high-risk patients undergoing total knee arthroplasty: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196388. Published 2018 May 14. doi:10.1371/journal.pone.0196388
66. Pinsornsak P, Teeyaphudit M, Ruetiwarangkoon C, Chaiwuttisak A. Comparison of Ramosetron With Ondansetron for Prevention of Intrathecal Morphine-Induced Nausea and Vomiting After Primary Total Knee Arthroplasty: A Randomized Control Trial. *J Arthroplasty*. 2017;32(3):1040-1043. doi:10.1016/j.arth.2016.09.013
67. Godshaw BM, Mehl AE, Shaffer JG, Meyer MS, Thomas LC, Chimento GF. The effects of peri-operative dexamethasone on patients undergoing total hip or knee arthroplasty: is it safe for diabetics? *J Arthroplasty*. 2019; 34:645–649.
68. Yang Q, Zhang Z, Xin W, Li A. Preoperative intravenous glucocorticoids can decrease acute pain and postoperative nausea and vomiting after total hip arthroplasty: A PRISMA-compliant meta-analysis [published correction appears in *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jan;97(4):e9728]. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(47):e8804. doi:10.1097/MD.0000000000008804
69. Chen P, Li X, Sang L, Huang J. Perioperative intravenous glucocorticoids can decrease postoperative nausea and vomiting and pain in total joint arthroplasty: A meta-analysis and trial sequence analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(13):e6382. doi:10.1097/MD.0000000000006382
70. Kim JK, Ro DH, Lee HJ, Park JY, Han HS, Lee MC. Efficacy of Systemic Steroid Use Given One Day After Total Knee Arthroplasty for Pain and Nausea: A Randomized Controlled Study. *J Arthroplasty*. 2020;35(1):69-75. doi:10.1016/j.arth.2019.08.026

71. Chua MJ, Hart AJ, Mittal R, Harris IA, Xuan W, Naylor JM. Early mobilisation after total hip or knee arthroplasty: A multicentre prospective observational study. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179820. Published 2017 Jun 27. doi:10.1371/journal.pone.0179820
72. Guerra ML, Singh PJ, Taylor NF. Early mobilization of patients who have had a hip or knee joint replacement reduces length of stay in hospital: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2015;29(9):844-854. doi:10.1177/0269215514558641
73. Okamoto T, Ridley RJ, Edmondston SJ, Visser M, Headford J, Yates PJ. Day-of-Surgery Mobilization Reduces the Length of Stay After Elective Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31(10):2227-2230. doi:10.1016/j.arth.2016.03.066
74. Xuan W, Hankin J, Zhao H, Yao S, Ma D. The potential benefits of the use of regional anesthesia in cancer patients. *Int J Cancer*. 2015 Dec 15;137(12):2774-84. doi: 10.1002/ijc.29306.
75. Фесенко В.С., Коломаченко В.І. Бупренорфін і клофелін як компоненти блокади нервів для ортопедо-травматологічних операцій на нижній кінцівці: тривалість знеболювання і споживання анальгетиків. *Вісник морської медицини*. 2006, № 3: 344-348.
76. Коломаченко В.І. Сенсорний, моторний і симпатичний компоненти блокади поперекового сплетення в комбінації з блокадою сідничного нерва при операціях на кульшовому суглобі. *Травма*. 2013, Т.14, № 4: 33-37.
77. Ейтутіс Ю.Г., Андреева М.О., Карась В.В., Бабочкін Р.О., Легенький О.Г., Ткачук Є.В. Провідникова анестезія з використанням апарата для пошуку нервових стовбурів «Stimuplex DIG RC» в ортопедо-травматологічній практиці. *Медицина транспорту України*. 2013, № 3: 58-63.
78. Бишовець С.М., Орел В.М., Гаєвський К.В. Стан гемодинаміки та глікемії при тотальній інтравенозній анестезії в абдомінальній хірургії. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. 2013, № 2: 58-63.

- 79.Смирнова Л.М. Органопротективність регіонарної анестезії та антиноцицептивного внутрішньовенного наркозу. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. 2012, №1: 58-63.
- 80.Лоскутов О.А., Бондар М.В., Тодуров Б.М., Гуменюк М.І., Галушко О.А., Марков Ю.І., Кучинська І.А. Оцінка передопераційного статусу пацієнта і підготовка до хірургічного втручання. К., 2019. 228 с.
- 81.Møiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology*. 2002;96(3):725-741. doi:10.1097/00000542-200203000-00032
- 82.Bodenham AR, Howell SJ. General anaesthesia vs local anaesthesia: an ongoing story. *Br J Anaesth*. 2009 Dec;103(6):785-9. doi: 10.1093/bja/aep310.
- 83.O'Donnell BD, Ryan H, O'Sullivan O, Iohom G. Ultrasound-guided axillary brachial plexus block with 20 milliliters local anesthetic mixture versus general anesthesia for upper limb trauma surgery: an observer-blinded, prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg*. 2009 Jul;109(1):279-83. doi: 10.1213/ane.0b013e3181a3e721.
- 84.Wu JJ, Lollo L, Grabinsky A. Regional anesthesia in trauma medicine. *Anesthesiol Res Pract*. 2011;2011:713281. doi: 10.1155/2011/713281.
- 85.Tawfic QA, Ismaili MA, Ahmed MA. Prevention of Intra-operative Cerebral Ischemia during Carotid Endarterectomy, Loco-regional versus General Anesthesia. *Oman Med J*. 2012 May;27(3):254-5. doi: 10.5001/omj.2012.59.
- 86.Mannion S. Regional anaesthesia for upper limb trauma: a review. *Jurnalul Român de Anestezie Terapie Intensivă*. 2013. Vol. 20, Issue 1: 49-59.
- 87.McDonald DA, Siegmeth R, Deakin AH, Kinninmonth AW, Scott NB. An enhanced recovery programme for primary total knee arthroplasty in the United Kingdom--follow up at one year. *Knee*. 2012 Oct;19(5):525-9. doi: 10.1016/j.knee.2011.07.012.
- 88.Khan SK, Malviya A, Muller SD, Carluke I, Partington PF, Emmerson KP, Reed MR. Reduced short-term complications and mortality following Enhanced

- Recovery primary hip and knee arthroplasty: results from 6,000 consecutive procedures. *Acta Orthop.* 2014 Feb;85(1):26-31. doi: 10.3109/17453674.2013.874925.
- 89.Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, Stundner O, Liu SS, Banerjee S, et al. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology.* 2013 May;118(5):1046-58. doi: 10.1097/ALN.0b013e318286061d.
- 90.Harsten A, Kehlet H, Toksvig-Larsen S. Recovery after total intravenous general anaesthesia or spinal anaesthesia for total knee arthroplasty: a randomized trial. *Br J Anaesth.* 2013 Sep;111(3):391-9. doi: 10.1093/bja/aet104.
- 91.Harsten A, Kehlet H, Ljung P, Toksvig-Larsen S. Total intravenous general anaesthesia vs. spinal anaesthesia for total hip arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015 Apr;59(4):542-3. doi: 10.1111/aas.12495.
- 92.Kehlet H, Aasvang E K. Regional or general anesthesia for fast-track hip and knee replacement: what is the evidence? *F1000Res* 2015; 4.f1000research.7100.1.
- 93.Eroglu A, Uzunlar H, Erciyes N. Comparison of hypotensive epidural anesthesia and hypotensive total intravenous anesthesia on intraoperative blood loss during total hip replacement. *J Clin Anesth.* 2005 Sep;17(6):420-5. doi: 10.1016/j.jclinane.2004.09.006.
- 94.Mauermann WJ, Shilling AM, Zuo Z. A comparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. *Anesth Analg.* 2006 Oct;103(4):1018-25. doi: 10.1213/01.ane.0000237267.75543.59.
- 95.Richman JM, Rowlingson AJ, Maine DN, Courpas GE, Weller JF, Wu CL. Does neuraxial anesthesia reduce intraoperative blood loss? A meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2006 Sep;18(6):427-35. doi: 10.1016/j.jclinane.2006.02.006.
- 96.Borghi B, Casati A, Iuorio S, Celleno D, Michael M, Serafini PL, Alleva R. Effect of different anesthesia techniques on red blood cell endogenous recovery in hip arthroplasty. *J Clin Anesth.* 2005 Mar;17(2):96-101. doi: 10.1016/j.jclinane.2004.05.005.

97. Guay J. The effect of neuraxial blocks on surgical blood loss and blood transfusion requirements: a meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2006 Mar;18(2):124-8. doi: 10.1016/j.jclinane.2005.08.013.
98. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ.* 2000 Dec 16;321(7275):1493-7. doi: 10.1136/bmj.321.7275.1493.
99. Анестезіологія та інтенсивна терапія: підручник. Том 1. Під ред. професора І. П. Шлапака. К.: Ніка Прінт, 2012. 550 с.
100. Строкань А.М., Шлапак І.П. Периферична регіонарна анестезія. К., 2014. 143 с.
101. Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesth Analg.* 2001 Oct;93(4):853-8. doi: 10.1097/00000539-200110000-00010.
102. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg.* 2005 Jan;100(1):4-10. doi: 10.1213/01.ANE.0000147519.82841.5E.
103. van den Brom CE, Bulte CS, Loer SA, Bouwman RA, Boer C. Diabetes, perioperative ischaemia and volatile anaesthetics: consequences of derangements in myocardial substrate metabolism. *Cardiovasc Diabetol.* 2013 Mar 4;12:42. doi: 10.1186/1475-2840-12-42.
104. Liu J, Ma C, Elkassabany N, Fleisher LA, Neuman MD. Neuraxial anesthesia decreases postoperative systemic infection risk compared with general anesthesia in knee arthroplasty. *Anesth Analg.* 2013 Oct;117(4):1010-1016. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182a1bf1c.
105. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA Jr, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA.* 2003 Nov 12;290(18):2455-63. doi: 10.1001/jama.290.18.2455.
106. Greisen J, Nielsen DV, Sloth E, Jakobsen CJ. High thoracic epidural analgesia decreases stress hyperglycemia and insulin need in cardiac surgery patients. *Acta*

- Anaesthesiol Scand. 2013 Feb;57(2):171-7. doi: 10.1111/j.1399-6576.2012.02731.x.
107. Di Minno MN, Milone M, Russolillo A, Lupoli R, Di Minno A, Maietta P, et al. Ropivacaine infusion in diabetics subject with peripheral arterial disease. A prospective study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2013 Feb;121(2):91-3. doi: 10.1055/s-0032-1327757.
108. Lee SH, Lee DH, Ha DH, Oh YJ. Dynamics of heart rate variability in patients with type 2 diabetes mellitus during spinal anaesthesia: prospective observational study. *BMC Anesthesiol*. 2015 Oct 8;15:141. doi: 10.1186/s12871-015-0125-6.
109. Cole PJ, Craske DA, Wheatley RG. Efficacy and respiratory effects of low-dose spinal morphine for postoperative analgesia following knee arthroplasty. *Br J Anaesth*. 2000 Aug;85(2):233-7. doi: 10.1093/bja/85.2.233.
110. Gehling M, Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2009 Jun;64(6):643-51. doi: 10.1111/j.1365-2044.2008.05817.x.
111. Fernandez MA, Karthikeyan S, Wyse M, Foguet P. The incidence of postoperative urinary retention in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *Ann R Coll Surg Engl*. 2014 Sep;96(6):462-5. doi: 10.1308/003588414X13946184902523.
112. Andersen LØ, Kehlet H. Analgesic efficacy of local infiltration analgesia in hip and knee arthroplasty: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2014 Sep;113(3):360-74. doi: 10.1093/bja/aeu155.
113. Choi PT, Bhandari M, Scott J, Douketis J. Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD003071. doi: 10.1002/14651858.CD003071.
114. Rawal N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? *Reg Anesth Pain Med*. 2012 May-Jun;37(3):310-7. doi: 10.1097/AAP.0b013e31825735c6.

115. Husted H. Fast-track hip and knee arthroplasty: clinical and organizational aspects. *Acta Orthop Suppl.* 2012;83(346):1-39. doi:10.3109/17453674.2012.700593
116. Rothwell MP, Pearson D, Hunter JD, Mitchell PA, Graham-Woollard T, Goodwin L, Dunn G. Oral oxycodone offers equivalent analgesia to intravenous patient-controlled analgesia after total hip replacement: a randomized, single-centre, non-blinded, non-inferiority study. *Br J Anaesth.* 2011 Jun;106(6):865-72. doi: 10.1093/bja/aer084.
117. de Beer Jde V, Winemaker MJ, Donnelly GA, Miceli PC, Reiz JL, Harsanyi Z, et al. Efficacy and safety of controlled-release oxycodone and standard therapies for postoperative pain after knee or hip replacement. *Can J Surg.* 2005 Aug;48(4):277-83.
118. Walter FL, Bass N, Bock G, Markel DC. Success of clinical pathways for total joint arthroplasty in a community hospital. *Clin Orthop Relat Res.* 2007 Apr;457:133-7. doi: 10.1097/01.blo.0000246567.88585.0a.
119. Baldini A., Caldora P. Perioperative medical management for total joint arthroplasty: how to control hemostasis, pain and infection. Springer, 2014. 325 p.
120. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg.* 2010 Apr 1;110(4):1170-9. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181cf9281.
121. Clarke H, Soneji N, Ko DT, Yun L, Wijesundera DN. Rates and risk factors for prolonged opioid use after major surgery: population based cohort study. *BMJ.* 2014 Feb 11;348:g1251. doi: 10.1136/bmj.g1251.
122. Sinatra RS, Jahr JS, Reynolds LW, Viscusi ER, Groudine SB, Payen-Champenois C. Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram intravenous acetaminophen injection (paracetamol) for pain management after major orthopedic surgery. *Anesthesiology.* 2005;102(4):822-831. doi:10.1097/00000542-200504000-00019

123. Apfel CC, Turan A, Souza K, Pergolizzi J, Hornuss C. Intravenous acetaminophen reduces postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2013;154(5):677-689. doi:10.1016/j.pain.2012.12.025
124. Huang YM, Wang CM, Wang CT, Lin WP, Horng LC, Jiang CC. Perioperative celecoxib administration for pain management after total knee arthroplasty - a randomized, controlled study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008;9:77. Published 2008 Jun 3. doi:10.1186/1471-2474-9-77
125. Fischer HB, Simanski CJ, Sharp C, Bonnet F, Camu F, Neugebauer EA, et al. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following total knee arthroplasty. *Anaesthesia*. 2008;63(10):1105-1123. doi:10.1111/j.1365-2044.2008.05565.x
126. Meunier A, Lisander B, Good L. Effects of celecoxib on blood loss, pain, and recovery of function after total knee replacement: a randomized placebo-controlled trial. *Acta Orthop*. 2007;78(5):661-667. doi:10.1080/17453670710014365
127. Bjerregaard LS, Jorgensen CC, Kehlet H; Lundbeck Foundation Centre for Fast-Track Hip and Knee Replacement Collaborative Group. Serious renal and urological complications in fast-track primary total hip and knee arthroplasty; a detailed observational cohort study. *Minerva Anesthesiol*. 2016 Mar 30. Epub ahead of print. PMID: 27028450.
128. Malviya A, Martin K, Harper I, Muller SD, Emmerson KP, Partington PF, Reed MR. Enhanced recovery program for hip and knee replacement reduces death rate. *Acta Orthop*. 2011; 82(5): 577-581. doi:10.3109/17453674.2011.618911
129. Mao Y, Wu L, Ding W. The efficacy of preoperative administration of gabapentin/pregabalin in improving pain after total hip arthroplasty: a meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):373. Published 2016 Aug 30. doi:10.1186/s12891-016-1231-4
130. Kjær Petersen K, Lunn TH, Husted H, Hansen LT, Simonsen O, Laursen MB, et al. The influence of pre- and perioperative administration of gabapentin on

- pain 3-4 years after total knee arthroplasty. *Scand J Pain*. 2018;18(2):237-245. doi:10.1515/sjpain-2018-0027
131. Ranawat AS, Ranawat CS. Pain management and accelerated rehabilitation for total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007 Oct;22(7 Suppl 3):12-5. doi: 10.1016/j.arth.2007.05.040.
132. Horlocker TT, Kopp SL, Pagnano MW, Hebl JR. Analgesia for total hip and knee arthroplasty: a multimodal pathway featuring peripheral nerve block. *J Am Acad Orthop Surg*. 2006 Mar;14(3):126-35. doi: 10.5435/00124635-200603000-00003.
133. Greimel F, Maderbacher G, Zeman F, Grifka J, Meissner W, Benditz A. No Clinical Difference Comparing General, Regional, and Combination Anesthesia in Hip Arthroplasty: A Multicenter Cohort-Study Regarding Perioperative Pain Management and Patient Satisfaction. *J Arthroplasty*. 2017 Nov;32(11):3429-3433. doi: 10.1016/j.arth.2017.05.038.
134. Johnson RL, Kopp SL, Burkle CM, Duncan CM, Jacob AK, Erwin PJ, et al. Neuraxial vs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative-effectiveness research. *Br J Anaesth*. 2016 Feb;116(2):163-76. doi: 10.1093/bja/aev455.
135. Mathiesen O, Jacobsen LS, Holm HE, Randall S, Adamiec-Malmstroem L, Graungaard BK, et al. Pregabalin and dexamethasone for postoperative pain control: a randomized controlled study in hip arthroplasty. *Br J Anaesth*. 2008;101(4):535-541. doi:10.1093/bja/aen215
136. Lunn TH, Kristensen BB, Andersen LØ, Husted H, Otte KS, Gaarn-Larsen L, Kehlet H. Effect of high-dose preoperative methylprednisolone on pain and recovery after total knee arthroplasty: a randomized, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth*. 2011;106(2):230-238. doi:10.1093/bja/aeq333
137. Schwarzkopf R. Modern techniques in total hip arthroplasty: From primary to complex. JP Medical Ltd., 2014, 190 p.
138. Peyton PJ, Chong SW. Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care: a meta-analysis of accuracy and precision.

- Anesthesiology. 2010 Nov;113(5):1220-35. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181ee3130.
139. Todd LA, Vigersky RA. Evaluating Perioperative Glycemic Control of Non-cardiac Surgical Patients with Diabetes. *Mil Med.* 2021;186(9-10):e867-e872. doi:10.1093/milmed/usaa467
140. Aronson S, Murray S, Martin G, Blitz J, Crittenden T, Lipkin ME, et al. Roadmap for Transforming Preoperative Assessment to Preoperative Optimization. *Anesth Analg.* 2020;130(4):811-819. doi:10.1213/ANE.0000000000004571
141. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):S267-S278. doi:10.2337/dc23-S01616.
142. Buchleitner AM, Martínez-Alonso M, Hernández M, Solà I, Mauricio D. Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(9):CD007315. Published 2012 Sep 12. doi:10.1002/14651858.CD007315.pub2
143. Demma LJ, Carlson KT, Duggan EW, Morrow JG 3rd, Umpierrez G. Effect of basal insulin dosage on blood glucose concentration in ambulatory surgery patients with type 2 diabetes. *J Clin Anesth.* 2017;36:184-188. doi:10.1016/j.jclinane.2016.10.003
144. Шлапак І.П., Маньковський Б.М., Галушко О.А., Кондрацька І.М. Інфузійна терапія в практиці лікаря-ендокринолога. К., 2016. 294 с.
145. Palermo NE, Gianchandani RY, McDonnell ME, Alexanian SM. Stress Hyperglycemia During Surgery and Anesthesia: Pathogenesis and Clinical Implications. *Curr Diab Rep.* 2016 Mar;16(3):33. doi: 10.1007/s11892-016-0721-y.
146. Lipshutz AK, Gropper MA. Perioperative glycemic control: an evidence-based review. *Anesthesiology.* 2009 Feb;110(2):408-21. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181948a80.

147. Kwon S, Thompson R, Dellinger P, Yanez D, Farrohki E, Flum D. Importance of perioperative glycemic control in general surgery: a report from the Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Ann Surg*. 2013 Jan;257(1):8-14. doi: 10.1097/SLA.0b013e31827b6bbc.
148. Umpierrez G, Cardona S, Pasquel F, Jacobs S, Peng L, Unigwe M, et al. Randomized Controlled Trial of Intensive Versus Conservative Glucose Control in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery: GLUCO-CABG Trial. *Diabetes Care*. 2015 Sep;38(9):1665-72. doi: 10.2337/dc15-0303.
149. Varady NH, Schwab PE, Jones T, Collins JE, Fitz W, Chen AF. Optimal Timing of Glucose Measurements After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2019 Jul;34(7S):S152-S158. doi: 10.1016/j.arth.2019.01.004.
150. Eshuis WJ, Hermanides J, van Dalen JW, van Samkar G, Busch OR, van Gulik TM, et al. Early postoperative hyperglycemia is associated with postoperative complications after pancreatoduodenectomy. *Ann Surg*. 2011 Apr;253(4):739-44. doi: 10.1097/SLA.0b013e31820b4bfc.
151. Frisch A, Chandra P, Smiley D, Peng L, Rizzo M, Gatcliffe C, et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care*. 2010 Aug;33(8):1783-8. doi: 10.2337/dc10-0304.
152. Subramaniam B, Panzica PJ, Novack V, Mahmood F, Matyal R, Mitchell JD, et al. Continuous perioperative insulin infusion decreases major cardiovascular events in patients undergoing vascular surgery: a prospective, randomized trial. *Anesthesiology*. 2009 May;110(5):970-7. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181a1005b.
153. Cheisson G, Jacqueminet S, Cosson E, Ichai C, Leguerrier AM, Nicolescu-Catargi B, Ouattara A, Tauveron I, Valensi P, Benhamou D; working party approved by the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR), the French Society for the study of Diabetes (SFD). Perioperative management of adult diabetic patients. Preoperative period. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018 Jun;37 Suppl 1:S9-S19. doi: 10.1016/j.accpm.2018.02.020.

154. Reynolds TM; National Institute for Health and Clinical Excellence; Clinical Science Reviews Committee of the Association for Clinical Biochemistry. National Institute for Health and Clinical Excellence guidelines on preoperative tests: the use of routine preoperative tests for elective surgery. *Ann Clin Biochem.* 2006 Jan;43(Pt 1):13-6. doi: 10.1258/000456306775141623.
155. Membership of the Working Party; Barker P, Creasey PE, Dhatariya K, Levy N, Lipp A, Nathanson MH, et al. Peri-operative management of the surgical patient with diabetes 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia.* 2015 Dec;70(12):1427-40. doi: 10.1111/anae.13233.
156. Bower WF, Jin L, Underwood MJ, Lee JF, Lee KF, Lam YH, et al. Overt diabetes mellitus adversely affects surgical outcomes of noncardiovascular patients. *Surgery.* 2010 May;147(5):670-5. doi: 10.1016/j.surg.2009.10.070.
157. Martin ET, Kaye KS, Knott C, Nguyen H, Santarossa M, Evans R, et al. Diabetes and Risk of Surgical Site Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016 Jan;37(1):88-99. doi: 10.1017/ice.2015.249.
158. Berstock JR, Beswick AD, López-López JA, Whitehouse MR, Blom AW. Mortality After Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review of Incidence, Temporal Trends, and Risk Factors. *J Bone Joint Surg Am.* 2018 Jun 20;100(12):1064-1070. doi: 10.2106/JBJS.17.00249.
159. Ali AM, Loeffler MD, Aylin P, Bottle A. Predictors of 30-Day Readmission After Total Knee Arthroplasty: Analysis of 566,323 Procedures in the United Kingdom. *J Arthroplasty.* 2019 Feb;34(2):242-248.e1. doi: 10.1016/j.arth.2018.10.026.
160. Lovecchio F, Beal M, Kwasny M, Manning D. Do patients with insulin-dependent and noninsulin-dependent diabetes have different risks for complications after arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Nov;472(11):3570-5. doi: 10.1007/s11999-014-3891-4.

161. Shohat N, Goswami K, Tarabichi M, Sterbis E, Tan TL, Parvizi J. All patients should be screened for diabetes before total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018; 33:2057-2061. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.047.
162. Glassou EN, Pedersen AB, Hansen TB. Is decreasing mortality in total hip and knee arthroplasty patients dependent on patients' comorbidity? *Acta Orthop*. 2017 Jun;88(3):288-293. doi: 10.1080/17453674.2017.1279496.
163. Belmont PJ Jr, Goodman GP, Kusnezov NA, Magee C, Bader JO, Waterman BR, Schoenfeld AJ. Postoperative myocardial infarction and cardiac arrest following primary total knee and hip arthroplasty: rates, risk factors, and time of occurrence. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Dec 17;96(24):2025-31. doi: 10.2106/JBJS.N.00153.
164. Shohat N, Restrepo C, Allierezaie A, Tarabichi M, Goel R, Parvizi J. Increased Postoperative Glucose Variability Is Associated with Adverse Outcomes Following Total Joint Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2018 Jul 5;100(13):1110-1117. doi: 10.2106/JBJS.17.00798.
165. Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is Hemoglobin A1c or Perioperative Hyperglycemia Predictive of Periprosthetic Joint Infection or Death Following Primary Total Joint Arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2015 Jul;30(7):1197-202. doi: 10.1016/j.arth.2015.01.040.
166. Gallagher JM, Erich RA, Gattermeyer R, Beam KK. Postoperative Hyperglycemia Can Be Safely and Effectively Controlled in Both Diabetic and Nondiabetic Patients with Use of a Subcutaneous Insulin Protocol. *JB JS Open Access*. 2017 Feb 14;2(1):e0008. doi: 10.2106/JBJS.OA.16.00008.
167. Kheir MM, Tan TL, Kheir M, Maltenfort MG, Chen AF. Postoperative Blood Glucose Levels Predict Infection After Total Joint Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2018 Aug 15;100(16):1423-1431. doi: 10.2106/JBJS.17.01316.
168. Petrauskiene V, Falk M, Waernbaum I, Norberg M, Eriksson JW. The risk of venous thromboembolism is markedly elevated in patients with diabetes. *Diabetologia*. 2005;48:1017-21.

169. Zhao Z, Wang S, Ma W, Kong G, Zhang S, Tang Y, Zhao Y. Diabetes mellitus increases the incidence of deep vein thrombosis after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134:79-83.
170. Зенкіна Л.М., Савченко С.О. Перспективи застосування протоколів ERAS в ортопедії з позиції анестезіолога. Огляд літератури. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 2020, №3: 62-66. doi: 10.25284/2519-2078.3(92).2020.211499.
171. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
172. Шадрін О.Г. Ацетонемічний синдром у дітей. *Укр.мед.часопис*, 2014, 6(104): 58-60.
173. Mustafa OG, Haq M, Dashora U, Castro E, Dhatariya KK; Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care Group. Management of Hyperosmolar Hyperglycaemic State (HHS) in Adults: An updated guideline from the Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care Group. *Diabet Med.* 2023;40(3):e15005. doi:10.1111/dme.15005
174. Stelfox HT, Ahmed SB, Ribeiro RA, Gettings EM, Pomerantsev E, Schmidt U. Hemodynamic monitoring in obese patients: the impact of body mass index on cardiac output and stroke volume. *Crit Care Med.* 2006;34(4):1243-1246. doi:10.1097/01.CCM.0000208358.27005.F4
175. Голованова І.А., Белікова І.В., Ляхова Н.О. Основи медичної статистики: навч. посіб. для аспірантів та клінічних ординаторів. Полтава, 2017. 113 с.
176. Галушко О.А., Зенкіна Л.М. Цукровий діабет у практиці анестезіолога: періопераційне ведення хворих на діабетичну нейропатію. *Клінічна анестезіологія, інтенсивна терапія та медицина невідкладних станів*, 2023, № 1 (19): 23-32.
177. VassarStats: Web Site for Statistical Computation. <http://vassarstats.net/fisher2x3.html>

178. Шлапак І.П., Галушко О.А. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога. Навчальний посібник. К.: Книга-плюс, 2010. 160 с.
179. Patel R, Urits I, Orhurhu V, Orhurhu MS, Peck J, Ohuabunwa E, et al. A Comprehensive Update on the Treatment and Management of Postdural Puncture Headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2020;24(6):24. Published 2020 Apr 22. doi:10.1007/s11916-020-00860-0
180. van den Boom W, Schroeder RA, Manning MW, Setji TL, Fiestan GO, Dunson DB. Effect of A1C and Glucose on Postoperative Mortality in Noncardiac and Cardiac Surgeries. *Diabetes Care.* 2018;41(4):782-788. doi:10.2337/dc17-2232
181. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Залізодефіцитна анемія. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02.11.2015, № 709. К., 2015. - 49 с.
182. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S83-S96. doi: 10.2337/dc22-S006.
183. Галушко О. А., Зенкіна Л. М. Роль дексмететомідину у структурі анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у хворих на цукровий діабет. *Сімейна медицина.* 2022. №1-2 (99-100): 48-53. [doi: 10.30841/2307-5112.1-2.2022.260504](https://doi.org/10.30841/2307-5112.1-2.2022.260504)
184. Галушко О. А., Зенкіна Л. М. Комбінована спінально-епідуральна анестезія із седацією дексмететомідином при операціях ендопротезування кульшового й колінного суглобів. *Emergency Medicine (Ukraine).* 2022. 18(7): 29-33. doi: 10.22141/2224-0586.18.7.2022.1528
185. Зенкіна Л.М., Галушко О.А. Комбіноване анестезіологічне забезпечення операцій ендопротезування кульшового й колінного суглобів / Журнал Подільських конференцій, Том.7 VII Подільської всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю: «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в

- 2023 році». м.Вінниця 06-07 жовтня 2023 року / Шевчук Ю.Г., Гомон М.Л. -Вінниця: ФОП Рогальська І.О., 2023.- с.26-28.
186. Зенкіна Л. М., Галушко О. А. Больовий синдром у хворих на цукровий діабет після операцій ендопротезування кульшового та колінного суглобів. *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром*, 2024, 1: 56-62. <https://doi.org/10.57105-2415-7252-2024-1-02>.
187. Kokotovic D, Burcharth J, Helgstrand F, Gögenur I. Systemic inflammatory response after hernia repair: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg*. 2017 Nov;402(7):1023-1037. doi: 10.1007/s00423-017-1618-1.
188. Зенкіна Л. М., Галушко О. А. Інфузійна терапія при операціях ендопротезування колінного та кульшового суглобів у хворих на цукровий діабет. *Infusion & chemotherapy*, 2024, № 1: 18-23. doi: 10.32902/2663-0338-2024-1-18-23
189. Зенкіна Л. М., Галушко О. А. Перебіг раннього відновлювального періоду після операцій тотальної артропластики у хворих на цукровий діабет. *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром*, 2024, 2: 53-59. <https://doi.org/10.57105/2415-7252-2024-2-03>

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані *основні наукові результати* дисертації:

1. Галушко О. А., Зенкіна Л. М. Роль дексмететомідину у структурі анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у хворих на цукровий діабет. *Сімейна медицина*. 2022. №1-2 (99-100): 48-53. DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5112.1-2.2022.260504>
2. Галушко О. А., Зенкіна Л. М. Комбінована спінально-епідуральна анестезія із седацією дексмететомідіном при операціях ендопротезування кульшового й колінного суглобів. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2022. 18(7): 29-33. doi: 10.22141/2224-0586.18.7.2022.1528 (**Scopus**).
3. Зенкіна Л.М., Галушко О. А. Больовий синдром у хворих на цукровий діабет після операцій ендопротезування кульшового та колінного суглобів. *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром*, 2024, 1: 56-62. <https://doi.org/10.57105-2415-7252-2024-1-02>
4. Зенкіна Л.М. Показники больового синдрому в післяопераційнперіод при ендопротезуванні кульшового та колінного суглобів у хворих на цукровий діабет. [Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія, 2024, №1:11-17. https://doi.org/10.30978/CEES-2024-1-11](https://doi.org/10.30978/CEES-2024-1-11)
5. Зенкіна Л.М., Галушко О.А. Інфузійна терапія при операціях ендопротезування колінного та кульшового суглобів у хворих на цукровий діабет. *Infusion & chemotherapy*, 2024, № 1: 18-23. DOI: 10.32902/2663-0338-2024-1-18-23
6. Зенкіна Л.М., Галушко О.А. Перебіг раннього відновлювального періоду після операцій тотальної артропластики у хворих на цукровий діабет. *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром*, 2024, 2: 53-59. <https://doi.org/10.57105/2415-7252-2024-2-03>

Наукові праці, які засвідчують *апробацію матеріалів дисертації*:

7. Зенкіна Л.М., Галушко О.А. Комбіноване анестезіологічне забезпечення операцій ендопротезування кульшового й колінного суглобів / Журнал Подільських конференцій, Том.7 VII Подільської всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю: «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році». м.Вінниця, 06-07 жовтня 2023 року / Шевчук Ю.Г., Гомон М.Л. -Вінниця: ФОП Рогальська І.О., 2023.- с.26-28.
8. Зенкіна Л.М., Осадча С.О. Application of ERAS protocols in endoprosthesis of knee and hip joints in patients with diabetes. Proceedings of the 4th International Scientific and Practical Conference «Diversity and Inclusion in Scientific Area» (March 26-28, 2024). Warsaw, Poland <https://archive.interconf.center/index.php/conference-proceeding/article/view/5756>
9. Зенкіна Л.М. Assessment of pain syndrome in patients with diabetes during endoprosthesis of hip and knee joints - IV Міжнародна науково-практична конференція: Science and society: modern trends in a changing world (18-20.03.2024 р.) м. Відень, Австрія <https://sci-conf.com.ua/iv-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-science-and-society-modern-trends-in-a-changing-world-18-20-03-2024-viden-avstriya-arhiv/>

Наукові праці, які *додатково відображають* наукові результати дисертації:

- 10.Зенкіна Л.М., Савченко С.О. Перспективи застосування протоколів ERAS в ортопедії з позиції анестезіолога. Огляд літератури. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 2020, №3: 62-66.
- 11.Галушко О.А., Зенкіна Л.М. Цукровий діабет у практиці анестезіолога: періопераційне ведення хворих на діабетичну нейропатію. *Клінічна анестезіологія, інтенсивна терапія та медицина невідкладних станів*, 2023, № 1 (19): 23-32.

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень оприлюднені та обговорені на наступних конференціях:

- Науково-практична конференція: «Під маскою болю: від патогенезу до ефективного лікування больового синдрому», м.Київ, 14-15 вересня 2022 року (доповідь);
- VII Подільська всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю: «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році», м.Вінниця, 06-07 жовтня 2023 року (доповідь, тези);
- Науково-практична конференція «Діагностичні та лікувальні аспекти в клініці внутрішньої медицини, засновані на вітчизняних та закордонних настановах», м.Черкаси, 28 лютого 2024 року (доповідь).
- Регіональний науково-практичний майстер-клас: «Новітні вітчизняні та закордонні клінічні настанови в практиці лікарів внутрішньої медицини», м.Луцьк, 24 квітня 2024 року (доповідь).
- Науково-практична конференція. Майстер-клас: «Концепція ERAS.Що це таке та для чого потрібне?», м.Одеса, 29-30 квітня 2024 року. (доповідь).

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

Державної наукової установи

«Центр інноваційних медичних технологій НАН України»



Іван ТОДУРОВ

2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОПЕРАЦІЙ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО І КОЛІННОГО СУГЛОБІВ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ.

2. Установа розробник, адреса: ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», вул. Вознесенський узвіз, 22, м. Київ, 04053.

ПІБ автора: Зенкіна Л. М.

Джерело інформації:

1. Галушко О. А., Зенкіна Л. М.

Роль дексмететомідину у структурі анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у хворих на цукровий діабет. Сімейна медицина. 2022. №1-2 (99-100): 48-53.

<https://doi.org/10.30841/2307-5112.1-2.2022.260504>.

2. Галушко О. А., Зенкіна Л. М.

Комбінована спінально-епідуральна анестезія із седацією дексмететомідином при операціях ендопротезування кульшового й колінного суглобів. Emergency Medicine (Ukraine). 2022. 18(7): 29-33.

<https://doi: 10.22141/2224-0586.18.7.2022.1528>.

3. Зенкіна Л. М., Галушко О. А.

Больовий синдром у хворих на цукровий діабет після операцій ендопротезування кульшового та колінного суглобів. *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром*, 2024, 1: 56-62.
<https://doi.org/10.57105-2415-7252-2024-1-02>.

3. Місце впровадження: ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», вул. Вознесенський узвіз, 22, м. Київ, 04053.

4. Строки впровадження: 2021-2024 р.р.

5. Ефективність впровадження:

Критерії	За даними	
	Розробника	Установи
Оптимізація	На підставі теоретичного обґрунтування та практичного вирішення завдань щодо оптимізації анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у пацієнтів з цукровим діабетом розроблено та впроваджено методичну рекомендацію в клінічну практику.	На підставі теоретичного обґрунтування та практичного вирішення завдань щодо оптимізації анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у пацієнтів з цукровим діабетом розроблено та впроваджено методичну рекомендацію в клінічну практику.
Скорочення числа післяопераційних ускладнень	в 2 рази	в 2 рази

Скорочення строків перебування в стаціонарі	2,5	2,5
Зменшення частоти виникнення післяопераційної нудоти і блювання (ПОНБ)	в 2 рази	в 2 рази
Зменшення больового синдрому в післяопераційному періоді	Комбінована спінально-епідуральна анестезія в 3 рази	Комбінована спінально-епідуральна анестезія в 3 рази

2. Зауваження, пропозиції установи де здійснення впровадження :

Зауважень не виявлено.

Відповідальний за впровадження

установи, розробник:



Лариса ЗЕНКІНА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор

КНП «Вишгородської ЦРЛ»

Вишгородська міська рада

Іван КЛЮЗКО

2024 року



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОПЕРАЦІЙ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО І КОЛІННОГО СУГЛОБІВ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ.

2. Установа розробник, адреса: ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», вул. Вознесенський узвіз, 22, м. Київ, 04053.

ПІБ автора: Зенкіна Л. М.

Джерело інформації:

1. Галушко О. А., Зенкіна Л. М.

Роль дексметомідину у структурі анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у хворих на цукровий діабет. Сімейна медицина. 2022. №1-2 (99-100): 48-53.

<https://doi.org/10.30841/2307-5112.1-2.2022.260504>.

2. Галушко О. А., Зенкіна Л. М.

Комбінована спінально-епідуральна анестезія із седациєю дексметомідином при операціях ендопротезування кульшового й колінного суглобів. Emergency Medicine (Ukraine). 2022. 18(7): 29-33.

<https://doi: 10.22141/2224-0586.18.7.2022.1528>.

3. Зенкіна Л. М., Галушко О. А.

Больовий синдром у хворих на цукровий діабет після операцій ендопротезування кульшового та колінного суглобів. Діабет.

3. Місце впровадження: КНП «Вишгородська ЦРЛ», вул. Кургузова 1, м. Вишгород, 07300

4. Строки впровадження: 2021-2024 р.р.

5. Ефективність впровадження:

Критерії	За даними	
	Розробника	Установи
Оптимізація	На підставі теоретичного обґрунтування та практичного вирішення завдань щодо оптимізації анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у пацієнтів з цукровим діабетом розроблено та впроваджено методичну рекомендацію в клінічну практику.	На підставі теоретичного обґрунтування та практичного вирішення завдань щодо оптимізації анестезіологічного забезпечення операцій ендопротезування кульшового і колінного суглобів у пацієнтів з цукровим діабетом розроблено та впроваджено методичну рекомендацію в клінічну практику.
Скорочення числа післяопераційних ускладнень	в 2 рази	в 1,5 рази
Скорочення строків перебування в стаціонарі	2,5	2

Зменшення частоти виникнення післяопераційної нудоти і блювання (ПОНБ)	в 2 рази	в 2 рази
Зменшення больового синдрому в післяопераційному періоді	Комбінована спінально-епідуральна анестезія в 3 рази	Комбінована спінально-епідуральна анестезія в 3 рази

2. Зауваження, пропозиції установи де здійснення впровадження :

Зауважень не виявлено.

Відповідальний за впровадження

установи, розробник:



Лариса ЗЕНКІНА