

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Шадурский Николай Николаевич

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОДЛЕННОЙ БЛОКАДЫ
БЕДРЕННОГО НЕРВА И ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ В
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ТОТАЛЬНОМ
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

14.01.20 - анестезиология и реаниматология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук
Кузьмин Вячеслав Валентинович

Екатеринбург – 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ.....	2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	12
1.1. Эпидемиология, патогенез и хирургические аспекты деформирующего остеоартроза коленного сустава (гонартроза).....	12
1.2. Особенности послеоперационного периода при эндопротезировании крупных суставов.....	14
1.3. Методы обезболивания в послеоперационном периоде при операциях на нижних конечностях.....	17
1.3.1. Использование системных анальгетиков.	20
1.3.2. Продленная регионарная анальгезия.....	22
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
2.1. Клиническая и демографическая характеристики исследуемых....	34
2.2. Предоперационное обследование пациентов.....	36
2.3. Методика проведения анестезии.....	37
2.3.1. Методика продленной блокады бедренного нерва.....	38
2.3.2. Методика односторонней эпидуральной анестезии.....	42
2.3.3. Методика традиционной эпидуральной анестезии.....	43
2.4. Методика проведения оперативного вмешательства.....	44
2.5. Послеоперационное ведение пациентов	44
2.6. Обезболивание в раннем послеоперационном периоде при эндопротезировании коленного сустава.....	45
2.7. Методы исследования.....	46

ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕГИОНАРНЫХ МЕТОДОВ АНАЛЬГЕЗИИ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА.....	52
3.1. Динамика кортизола и глюкозы в раннем послеоперационном периоде при эндопротезировании коленного сустава.....	52
3.2. Общие закономерности вегетативной реакции в раннем послеоперационном периоде при эндопротезировании коленного сустава.....	62
3.3. Оценка эффективности регионарной анальгезии в раннем послеоперационном периоде при эндопротезировании коленного сустава.....	66
ГЛАВА 4. ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ПРИ РЕГИОНАРНЫХ МЕТОДАХ АНАЛЬГЕЗИИ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА.....	78
4.1. Динамика артериального давления, частоты сердечных сокращений и индекса напряжения миокарда после эндопротезирования коленного сустава в условиях ПБН, ОЭА, ТЭА.....	78
4.2. Зависимость гемодинамической реакции от интенсивности послеоперационной боли.....	87
4.3. Общие закономерности гемодинамической реакции при различных вариантах регионарной анальгезии.....	89
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	92
ВЫВОДЫ.....	102
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	103
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	104
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	131

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД	неинвазивное артериальное давление
АД _{диаст}	диастолическое артериальное давление
АД _{сис}	систолическое артериальное давление
АД _{ср}	среднее артериальное давление
АНС	автономная (вегетативная) нервная система
ВАШ	визуально-аналоговая шкала боли
ВИ	вегетативный индекс Кердо
ДОА	деформирующий остеоартроз
ДИ	доверительный интервал
ИМТ	индекс массы тела
КСЭА	комбинированная спинально-эпидуральная анестезия
КПА	контролируемая пациентом анальгезия
МА	местный анестетик
НМГ	низкомолекулярный гепарин
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства
ОЭА	односторонняя эпидуральная анальгезия
ПБН	продленная блокада бедренного нерва
ПКА	пациент-контролируемая анальгезия
ПКЭА	пациент-контролируемая эпидуральная анальгезия
ПОТР	послеоперационная тошнота и рвота
СА	спинномозговая анестезия
ТГВ	тромбоз глубоких вен
ТЭА	традиционная эпидуральная анальгезия
ТЭКС	тотальное эндопротезирование коленного сустава
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
ТЭТС	тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава
ЭА	эпидуральная анальгезия
ASA	Американское общество анестезиологов (American Society of Anesthesiologists)
ESRA	The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy (Европейская ассоциация регионарной анестезии и лечения боли)
RPP	Rate Pressure Product, индекс напряжения миокарда

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. В настоящее время во всем мире наблюдается общая тенденция к увеличению больных страдающих дегенеративно-деструктивными заболеваниями крупных суставов нижних конечностей, что обусловлено различными факторами (урбанизация общества, рост продолжительности жизни, избыточная масса тела и др.). Одно из ведущих мест в общей структуре заболеваний, значительно ограничивающих активность и приводящих в конечном итоге к инвалидизации больных, занимает деформирующий остеоартроз (ДОА) коленных суставов – гонартроз [19,153,166,220]. Несмотря на наличие передовых консервативных методик лечения гонартроза, единственным эффективным методом лечения ДОА коленных суставов тяжелой степени, остается оперативное лечение – тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС), позволяющее значительно улучшить качество жизни и избежать инвалидизации. Эндопротезирование коленного сустава характеризуется повышенной травматичностью и рефлексогенностью, а также сопровождается выраженным болевым синдромом в послеоперационном периоде [39,55,150]. Многими исследователями ведется поиск наиболее оптимальных методов послеоперационной анальгезии, вместе с тем, проблема обезболивания после эндопротезирования коленного сустава в полной мере не решена [39,52,129,150,220]. С целью проведения анальгезии в послеоперационном периоде используют системное введение анальгетиков различных фармакологических групп (опиоидные анальгетики, НПВС, коксибы и др.), которые не в полной мере обеспечивают антиноцицептивную защиту организма и могут сопровождаться побочными эффектами и осложнениями [8,60]. Неотъемлемым компонентом мультимодальной анальгезии после тотального эндопротезирования коленного сустава является продленная регионарная блокада [10,39,48,55,59,113]. Продленная эпидуральная анальгезия на поясничном уровне, относится к референтным регионарным

методам анальгезии при высокотравматичных операциях на нижних конечностях, обеспечивает высокое качество анальгезии и стресс-лимитирующий эффект после операции [26,27,39,44,49]. Но использование эпидуральной анальгезии сопряжено с риском развития серьезных осложнений в виде депрессорного влияние на показатели гемодинамики, задержки мочеиспускания, кожного зуда, а также слабости в нижних конечностях, значительно ограничивающей проведение ранней активизации больных [10,18,20,25,59,158]. При этом проведение эпидуральной анальгезии на фоне использования антикоагулянтов с профилактической целью, сопровождается риском развития эпидуральной гематомы. Продленная блокада бедренного нерва (ПББН) может стать альтернативным регионарным методом обезболивания после ТЭКС [62,87,137]. Использование современных методов верификации и визуализации нервных стволов, за счет применения нейромистимуляторов, ультразвуковой аппаратуры позволяет значительно улучшить качество проводимой блокады при её относительной безопасности. Однако, влияние центральных и периферических продленных регионарных методов анальгезии в послеоперационном периоде на уровень стресс-реакции, на параметры гемодинамики и эффективность анальгезии до сих пор остается спорным и неоднозначным [92,117]. Противоречивость мнений по преимуществам и оценке степени развития побочных эффектов центральных и периферических регионарных методов анальгезии указывает на недостаточную изученность проблемы, что определило актуальность темы исследования.

Работа выполнена на кафедре анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета по инициативному плану (регистрационный номер 01201261028). Тема утверждена Ученым советом ГБОУ ВПО УГМА Министерства здравоохранения России в 2012 году и одобрена локальным Комитетом по этике.

Цель работы – обеспечить оптимальное обезболивание и безопасность пациента при проведении регионарных методов анальгезии в послеоперационном периоде после тотального эндопротезирования коленного сустава.

Задачи исследования:

1. Изучить стресс-реакцию в раннем послеоперационном периоде во время продленной блокады бедренного нерва и эпидуральной анальгезии при тотальном эндопротезировании коленного сустава на основании динамики показателей маркеров эндокринного и метаболического хирургического стресс-ответа.
2. Изучить эффективность обезболивания по визуально-аналоговой шкале в послеоперационном периоде при продленной блокаде бедренного нерва и эпидуральной анальгезии после тотального эндопротезирования коленного сустава.
3. Сравнить характер гемодинамической реакции в послеоперационном периоде при продленной блокаде бедренного нерва и эпидуральной анальгезии после тотального эндопротезирования коленного сустава.

Научная новизна и теоретическая значимость исследования

1. Впервые по уровню маркеров метаболического и эндокринного стресс-ответа продемонстрирован сопоставимый анальгетический эффект и однотипная гемодинамическая стресс-реакция в ближайшем послеоперационном периоде после тотального эндопротезирования коленного сустава при продленной блокаде бедренного нерва, односторонней и традиционной эпидуральной анальгезии.

2. Впервые выявлены преимущества применения односторонней эпидуральной анальгезии с использованием 0,2% раствора ропивакаина в сравнении с традиционной эпидуральной анальгезией после тотального эндопротезирования коленного сустава в виде уменьшения расхода местного анестетика и отсутствия моторной блокады контрлатеральной конечности.

3. Впервые выявлено минимальное влияние инфузии 0,2% ропивакаина при продленной блокаде бедренного нерва, односторонней эпидуральной анальгезии и традиционной эпидуральной анальгезии на показатели гемодинамики (АД, ЧСС, RPP) в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов перенесших первичное тотальное одностороннее эндопротезирование коленного сустава.

Практическая значимость работы

1. Разработана и апробирована методика подкожной туннелизации катетера для продленной блокады бедренного нерва после эндопротезирования коленного сустава, уменьшающая риск дислокации катетера из перинеурального пространства.

2. Разработана и апробирована методика односторонней эпидуральной анальгезии на поясничном уровне путем ротации эпидуральной иглы и введения эпидурального катетера в сторону предполагаемой операции эндопротезирования коленного сустава, уменьшающая риск непреднамеренной блокады контрлатеральной конечности и снижающая расход местного анестетика.

3. Разработан единый алгоритм проведения продленной блокады бедренного нерва, односторонней эпидуральной анальгезии и традиционной эпидуральной анальгезии с использованием 0,2% раствора ропивакаина, улучшающий качество

послеоперационного обезболивания у пациентов, перенесших первичное тотальное одностороннее эндопротезирование коленного сустава.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Продленная блокада бедренного нерва и односторонняя эпидуральная анальгезия наравне с традиционной эпидуральной анальгезией эффективно ограничивают эндокринные и метаболические проявления хирургического стресс-ответа после тотального эндопротезирования коленного сустава.

2. Продленная блокада бедренного нерва и односторонняя эпидуральная анальгезия, оказывая сопоставимое с традиционной эпидуральной анальгезией обезболивание после тотального эндопротезирования коленного сустава, сопровождаются меньшим риском развития моторной блокады контрлатеральной конечности.

3. В группе продленной блокады бедренного нерва расход местных анестетиков и опиоидных анальгетиков был сопоставим с группой традиционной эпидуральной анальгезии.

4. Ранний послеоперационный период характеризовался стабильностью показателей АД, ЧСС и RPP при продленной блокаде бедренного нерва, односторонней эпидуральной и традиционной эпидуральной анальгезии с более высокими значениями АД_{диаст}, АД_{ср}, ЧСС и RPP через 48 часов после операции при традиционной эпидуральной анальгезии.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 18 работ, из которых 8 статей и 10 тезисов, в том числе 5 публикаций в журналах из перечня «ВАК», оформлено 2 заявки на изобретение.

Личный вклад автора

Участие автора в диссертационном исследовании выразилось в разработке программы и плана исследования, самостоятельном сборе материалов исследования, проведении анестезиологических пособий и ведении послеоперационного периода у пациентов после эндопротезирования коленного сустава, проведении статистического анализа полученных результатов, в оформлении в соавторстве заявок на изобретение, в написании диссертационной работы.

Внедрение результатов работы

Результаты диссертационной работы нашли применение в ортопедическом отделении Центра косметологии и пластической хирургии (Екатеринбург), Свердловском Областном клиническом психоневрологическом госпитале для ветеранов войн (Екатеринбург) и МБУ ЦГКБ № 23 (г. Екатеринбург) при проведении послеоперационного обезболивания при эндопротезировании коленного сустава. Полученные в работе результаты исследований используются в материалах лекций и практических занятий для врачей, интернов и ординаторов, обучающихся на кафедре анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета.

Апробация результатов диссертации

Основные положения диссертации доложены на 2-ой Всероссийской научно-практической конференции анестезиологов-реаниматологов «Анестезиологическое обеспечение операций на суставах» (г. Новосибирск 13-14 апреля 2012 г.); IV ежегодной конференции «Балтийский форум.

Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (г. Калининград 4-6 июля 2012 г.); Научно-практической конференции травматологов-ортопедов с международным участием, посвященной 50-летию клиники травматологии и ортопедии МОНКИ им. М.В. Владимирского (г. Москва 11-12 октября 2012); III съезде травматологов и ортопедов Уральского федерального округа, научно-практической конференции «Чаклинские чтения» (г. Екатеринбург 11-12 октября 2012 г.); Конкурсе молодых ученых «Мемориал Б.Д. Зислина» УГМА (г. Екатеринбург 18 декабря 2012 г.); 68-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (г. Екатеринбург 9-10 апреля 2013г.); V Беломорском симпозиуме (г. Архангельск 20-21 июня 2013г.); VII съезде Межрегиональной Ассоциации общественных объединений анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада (г. Санкт-Петербург 21-25 сентября 2013 г.); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы остеосинтеза в травматологии и ортопедии» г.Екатеринбург 10-11 октября 2013 г.).

Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, 4 выводов, указателя цитируемой литературы, приложения с заявками на изобретения, актами внедрения результатов исследования в практику здравоохранения. Рукопись диссертации изложена на 103 страницах, включает библиографический список литературы из 234 источников (в том числе 183 зарубежных), 31 рисунок, 1 схему и 13 таблиц.

ГЛАВА 1

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Эпидемиология, патогенез и хирургические аспекты деформирующего остеоартроза коленного сустава (гонартроза)

Деформирующий остеоартроз (ДОА) является одним из наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата и представляет собой «группу дегенеративно-деструктивных заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими исходами, при которых в патологический процесс вовлекаются все структуры сустава, в исходе которых лежит дегенерация хряща» [19,22,29,35,51,123]. ДОА коленных суставов – гонартроз, встречается у 10-12% взрослого населения в популяции [166] и составляет 55-70% из числа больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов [5,227]. По мировым оценкам, 10% мужчин и 18% женщин в возрасте старше 60 лет страдают гонартрозом, в том числе средней и тяжелой формы [5]. Гонартроз по распространенности занимает второе место среди всех артрозов суставов (после коксартроза) и составляет до 53% среди всех заболеваний коленного сустава [227]. Число людей, страдающих от ДОА, возросло и, как ожидается, продолжит расти в ближайшие годы по двум причинам: во-первых, в виду старения населения (возрастает число людей старше 60 лет), во-вторых, в связи с ростом распространенности ожирения, которое является основным фактором риска развития остеоартроза вне зависимости от пола и возраста [19,153,166]. В основе гонартроза лежит невоспалительное дегенеративное

повреждение хрящевой ткани сустава с развитием субхондральной эрозии кости и разрастанием остеофитов, которое приводит к деструкции и деформации сустава [19,75,135,166]. Выраженный болевой синдром с ограничением двигательной активности на фоне деструктивных изменений хрящевой ткани у пациентов при III-IV стадиях заболевания значительно ухудшает качество жизни, приводит к длительной нетрудоспособности и инвалидности пациентов. Прогрессированию дегенеративно-деструктивных изменений хрящевой ткани суставов на фоне возрастных изменений у пациентов старше 65 лет способствуют: генетическая предрасположенность, женский пол, метаболические и биомеханические изменения с ограничением физической активности [75,135,144]. Больные с II-III стадией гонартроза по рентгенологической классификации Kellgren-Lawrence имеют достоверно более высокий ИМТ [19] и подвержены повышенному риску прогрессирования заболевания по сравнению с пациентами с нормальным ИМТ [19,194]. В настоящее время, несмотря на развитие современных медицинских технологий и разработку консервативных методик лечения, самым эффективным способом лечения тяжелых форм гонартроза при отсутствии эффекта от консервативной терапии является тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС) [107,129,150,153,220].

Увеличение распространенности гонартроза с возрастом предполагает наличие у большинства пациентов сопутствующих заболеваний. По результатам международных исследований, у больных ДОА чаще всего встречаются сердечно-сосудистые заболевания: ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ) и метаболические нарушения (ожирение, сахарный диабет и др.) [125,163]. Необходимо особо отметить, что имеющийся хронический болевой синдром у пациентов с гонартрозом II-IV стадии различной степени выраженности прогрессирует со временем и побуждает пациентов к длительному приему больших доз анальгетиков и НПВС, срок использования которых к моменту оперативного вмешательства

составляет порядка 3-4 лет. Таким образом, у подавляющего большинства пациентов вследствие длительного применения НПВС существует риск развития в периоперационном периоде гастро- и энтеропатии, увеличения кровотечения и нарушения функции почек.

При проведении тотального эндопротезирования коленного сустава во всем мире используют различные варианты анестезии: общую анестезию, регионарную анестезию, сочетание общей анестезии с регионарной, комбинацию регионарных методов [3,6,34,187]. Наиболее распространенным видом анестезиологического пособия при эндопротезировании коленного сустава остаётся многокомпонентный наркоз с искусственной вентиляцией легких. В последнее время стали широко применять многокомпонентную анестезию, сочетание общей анестезии с использованием внутривенных и ингаляционных анестетиков и различных регионарных методик [30]. Основным положительным моментом общей анестезии является защита дыхательных путей пациента и контролируемость проведения анестезии [30]. Включение регионарных методов обезболивания, точкой приложения которых являются процессы трансдукции и трансмиссии, в состав сбалансированной интраоперационной анестезии позволяет продолжить адекватную анальгезию в послеоперационном периоде [37,38,108,148,182,208,215].

1.2. Особенности послеоперационного периода при эндопротезировании крупных суставов

При проведении интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде у пациентов, которым выполнено эндопротезирование крупных суставов, специалисты сталкиваются с рядом проблем [210,222]. Наиболее актуальными из них являются: развитие анемии в послеоперационном периоде, высокий риск тромбоэмболических и инфекционных осложнений, когнитивные нарушения у пожилых пациентов, выраженный болевой синдром

[43,78,96,100,175,188,223,202]. Использование различных кровосберегающих технологий в периоперационном периоде уменьшает кровопотерю, не увеличивая при этом риск тромбоэмболических осложнений. В последнее время стали широко использовать антифибринолитический препарат - транексамовую кислоту, эффективность применения которого доказана и имеет ряд преимуществ по сравнению с аprotинином [9,17,101,215]. Наиболее серьезным осложнением после тотального эндопротезирования коленного (ТЭКС) и тазобедренного (ТЭТС) суставов являются венозные тромбоэмболические осложнения: тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), которые являются наиболее частой причиной смертности после ортопедических операций и занимают до 25% в структуре госпитальной летальности [45,111,210]. В зависимости от проведения медикаментозной профилактики частота развития ТГВ при ортопедических операциях переменна: при отсутствии профилактики ТГВ наблюдается в 40 - 80 % случаев, на фоне применения медикаментозной профилактики НМГ встречается в 1,7 – 10 % случаев [45,111]. ТЭЛА чаще регистрируется при ТЭКС по сравнению с ТЭТС, соответственно в 1,1% случаев (95% ДИ, 0,85% - 1,33%) и 0,53% (95% ДИ, 0,35% - 0,7%) [210]. При этом сообщается, что применение регионарных методов анестезии и аналгезии существенно снижает частоту тромбоза глубоких вен и ТЭЛА при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей [116]. Однако на фоне применения в периоперационном периоде НМГ с профилактической целью, полученный эффект нивелируется [102,115]. Результаты крупного многоцентрового исследования показали, что риск развития различных осложнений у пациентов, перенесших ТЭКС составил 11%, по сравнению с 4,3% у пациентов, перенесших только одномышечное эндопротезирование коленного сустава ($p < 0,001$) [222].

По классификации Европейской комиссии по фармакотерапии послеоперационной боли (EuroPain) ТЭКС относится к высокотравматичным

хирургическим вмешательствам и сопровождается выраженным болевым синдромом в послеоперационном периоде, что определяет включение регионарных методик обезболивания в схему анестезии с дальнейшей возможностью проведения продленной анальгезии в послеоперационном периоде [39,55]. Выраженный болевой синдром, максимальная интенсивность которого достигает на 1 - 2 сутки после операции [52,64,150], приводит к активизации симпатической вегетативной нервной системы, повышению уровня кортизола и катехоламинов, гипергликемии с усилением катаболизма, что оказывает негативное влияние на сроки реабилитации и может приводить к развитию вторичных сердечно-сосудистых и дыхательных осложнений. Использование только системных анальгетиков различных групп, воздействующих на звено перцепции, не в полной мере обеспечивает защиту организма от болевой импульсации и может вызвать нейрофизиологические изменения в нейронах задних рогов спинного мозга с развитием центральной сенситизации и хронизации болевого синдрома [35,38,145,208]. В то же время, применение системных опиоидных анальгетиков в послеоперационном периоде может сопровождаться риском развития различных осложнений, замедлением сроков полноценной функциональной реабилитации и увеличением сроков пребывания пациентов в лечебных учреждениях. Результаты опубликованных исследований показали, что продленные центральные методики анальгезии (продленная эпидуральная и спинномозговая) обладают выраженным стресс-лимитирующим эффектом [23,26,27,36], но развитие негативного влияния на показатели гемодинамики заставляет с осторожностью относиться к этим методикам обезболивания у пациентов с ограниченными сердечно-сосудистыми резервами.

Высокая степень антиноцицептивной защиты при применении продленной регионарной анальгезии способствует модуляции эндокринно-метаболического стресс-ответа после эндопротезирования коленного сустава. С точки зрения клинического применения основное значение имеет

определение концентрации кортизола и глюкозы крови, используемых в качестве показателей стрессовой реакции, по изменению уровня которых можно определить степень тяжести хирургической травмы и адекватность проводимой анальгезии.

До сих пор в литературе продолжаются многочисленные дискуссии о выборе наиболее оптимального метода послеоперационного обезболивания после эндопротезирования коленного сустава. Существует большое количество источников, свидетельствующих о преимуществах регионарных методов анальгезии по сравнению с общей анальгезией [64,110,126,172,190], но результаты метаанализов, систематических обзоров и крупных рандомизированных клинических исследований, сравнивающих различные варианты центральных и периферических регионарных методов анальгезии, часто являются противоречивыми [41,55,73,89,102,113]. В настоящее время нет чётких убедительных данных о преимуществах по влиянию на показатели гемодинамики и стрессовую реакцию организма продленных центральных методик анальгезии (эпидуральной, спинномозговой) по сравнению с периферическими блокадами [55].

1.3. Методы обезболивания в послеоперационном периоде при операциях на нижних конечностях

Высокотравматичные оперативные вмешательства на нижних конечностях сопровождаются стрессовой реакцией в виде комплекса нейроэндокринных, метаболических и воспалительных изменений [11,12,27,40]. Основной клинической задачей при проведении обезболивания в послеоперационном периоде после эндопротезирования крупных суставов является обеспечение эффективной анальгезии при минимальном влиянии на показатели гемодинамики. Проведение

неполноценной послеоперационной анальгезии приводит не только к активизации симпатoadреналовой системы, увеличению уровня катехоламинов в крови, повышенному риску сердечно-сосудистых осложнений на фоне гиперкинетического типа гемодинамики, но и к риску хронизации болевого синдрома [11,12,40,98].

В настоящее время в арсенале специалистов по лечению послеоперационного болевого синдрома имеется ряд доступных препаратов различных фармакологических групп (местные селективные анестетики, системные анальгетики) позволяющих проводить качественную послеоперационную анальгезию. В зависимости от индивидуальных потребностей пациентов и с учетом общих принципов проведения анальгезии существует возможность разработать программу проведения послеоперационного обезболивания. Одной из обсуждаемых тем в публикациях отечественных и зарубежных авторов остается нерешенный вопрос о выборе наиболее эффективной и безопасной методики анальгезии после ТЭКС [54,55,109,110,114,134,230]. При проведении анальгезии в послеоперационном периоде рекомендуется руководствоваться превентивным и мультимодальным принципом лечения боли [54,98,176,230,232], применяя различные регионарные методики анальгезии в сочетании с НПВС, ингибиторами ЦОГ-2 (коксибы), парацетамолом и опиоидными анальгетиками [4,108,134,146,162,186]. Учитывая преимущества и недостатки, специфические побочные эффекты каждой из методик анальгезии, а также коморбидный фон пациентов с высоким риском развития декомпенсации со стороны различных органов и систем, необходимо с особой осторожностью подходить к выбору способа анальгезии и применять методы с минимальным влиянием на показатели гемодинамики. Использование НПВС с целью обезболивания сопровождается повышенным риском нефропатии, повреждения слизистой оболочки ЖКТ, развития гастро- и энтеропатии, сердечно-сосудистых

осложнений [77]. Применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 (коксибов) в рамках концепции комплексной анальгезии с учетом рисков, связанных с их использованием (инфаркт миокарда, риск желудочно-кишечного кровотечения и др.), активно обсуждается [8]. Традиционно, с целью купирования выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде использовали введение опиоидных анальгетиков в комбинации с анальгетиками различных групп. В последнее время стали активно применять различные продленные инфльтрационные методы анальгезии в виде непрерывного внутрисуставного орошения местными анестетиками в комбинации с НПВС через микроиригационный катетер [76,99,130,177,231]. Но использование высоких объемов и доз местных анестетиков на фоне индивидуальной восприимчивости пациентов вызывает опасения по поводу возникновения риска системной токсичности [168]. При этом, специалисты исследовательской рабочей группы PROSPECT (Procedure-specific postoperative pain management), изучающие проблемы анальгезии в послеоперационном периоде, на основе данных проведенного систематического обзора не рекомендуют использовать данную методику обезболивания в виду недостаточного количества исследований и отсутствия доказанной эффективности [55]. На протяжении последних лет отмечается неуклонный рост интереса специалистов к регионарным методам анальгезии после высокотравматичных операций на коленном суставе. К наиболее популярным регионарным методам анальгезии относятся нейроаксиальные блокады (продленная спинномозговая и эпидуральная анальгезии) и блокады периферических нервов (седалищного, бедренного, запирательного и их комбинация) [113,176]. Применение регионарных методик обезболивания в послеоперационном периоде демонстрирует хорошее качество анальгезии и обладает опиоидсберегающим эффектом. При этом снижается риск развития побочных эффектов от использования наркотических анальгетиков, что в итоге ускоряет темпы реабилитации пациентов и уменьшает сроки

пребывания пациентов в стационаре [37,86,94,155.169,181,221]. Однако, отношение к продленным центральным блокадам в анестезиологических кругах остается неоднозначным и многочисленные дискуссии о выборе наиболее оптимального метода анальгезии при эндопротезировании коленного сустава продолжаются до сих пор [109,134]. Продленная блокада бедренного нерва может, по мнению многих авторов, считаться альтернативным методом анальгезии. Однако, некоторые специалисты высказывают опасения по поводу применения продленных регионарных методов анальгезии. В качестве аргумента приводится вероятный риск развития локального нейротоксического эффекта применяемых МА и системной токсической реакции за счет кумуляции МА на фоне резорбтивного эффекта [28].

1.3.1. Использование системных анальгетиков

Наиболее активно с целью проведения обезболивания в послеоперационном периоде используют системное введение анальгетиков различных фармакологических групп: опиоидных анальгетиков, НПВС, ингибиторов ЦОГ-2, парацетамола. Применение различных схем введения опиоидных анальгетиков в послеоперационном периоде широко распространено и является эффективным методом анальгезии после эндопротезирования крупных суставов [110,114,134]. Пациент-контролируемая анальгезия (ПКА) является современным и эффективным методом обезболивания в послеоперационном периоде, позволяет пациенту лично участвовать в схеме проводимой анальгезии, испытывая при этом психологический комфорт. В зависимости от пути введения опиоидного анальгетика выделяют внутривенную и эпидуральную ПКА, которая включает фоновое введение, болюсную дозу и интервал блокировки [60,110,134,186,228]. Опиоидные анальгетики, воздействуя на опиоидные рецепторы центральной и периферической нервной системы, обладают высоким анальгетическим

потенциалом, но не лишены ряда серьезных побочных эффектов, таких как: тошнота и рвота, кожный зуд, избыточная седация, угнетение дыхания, задержка мочи и др. [60,110,119,184,199]. В систематическом обзоре Wheeler M. с соавт. (2002) сообщили, что побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, обстипация) развиваются в 37% случаев, когнитивные нарушения (сонливость и головокружение) - в 34%, зуд - в 15%, задержка мочи - в 16%, а угнетение дыхания - у 2% больных при использовании ПКА опиоидными анальгетиками [60]. Результаты крупного систематического обзора, проведенного в 2003 году, показали, что различия между системным введением и эпидуральной анальгезией с использованием опиоидных анальгетиков по частоте тошноты и рвоты (ОШ 0,95, 95% ДИ от 0,60 до 1,49) или депрессии дыхания (ОШ 1,07, 95% ДИ от 0,45 до 2,54) были статистически не значимыми, однако гипотензия (ОШ 2,78, 95% ДИ от 1,15 до 6,72) наблюдалась чаще при эпидуральной анальгезии по сравнению с системным обезболиванием [114]. Необходимо упомянуть, что применение эпидуральной анальгезии, хотя и обладает более выраженным анальгетическим эффектом, не уменьшает риск развития тошноты и рвоты в послеоперационном периоде по сравнению с системным введением опиоидных анальгетиков [162]. Для получения максимальных преимуществ и минимизации развития побочных эффектов, схему и дозировку вводимых опиоидных анальгетиков при помощи ПКА рекомендуют корректировать с учетом развития толерантности пациентов к опиоидным анальгетикам [134]. Некоторые авторы также связывают использование опиоидных анальгетиков в раннем послеоперационном периоде с развитием когнитивных нарушений у пожилых пациентов [100]. В то же время не следует пренебрегать мнением авторов, утверждающих, что при применении опиоидных анальгетиков существует риск гиперактивации нейронов задних рогов спинного мозга с последующим усилением болевой чувствительности и развитием опиоидиндуцированной гипералгезии [65,151,152,164]. В настоящее время отношение к широкому применению

опиоидных анальгетиков в послеоперационном периоде изменилось в сторону ограничения, в связи с четко определенными побочными эффектами. Но опиоидные анальгетики все еще остаются неотъемлемым компонентом мультимодального послеоперационного обезболивания при высокотравматичных оперативных вмешательствах.

Использования НПВС (кетопрофен, лорноксикам и др.), которые хорошо себя зарекомендовали при болевом синдроме слабой и средней интенсивности в качестве монотерапии, чаще всего бывает недостаточно при высокотравматичных ортопедических операциях в послеоперационном периоде. При этом длительный прием НПВС сопряжен с повышенным риском дисфункции со стороны внутренних органов (нефропатия, гастро- и энтеропатии,) и систем (коагулопатия, риск инфаркта миокарда) [77]. Применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 (коксибов) в России изучено недостаточно и также сопряжено с риском развития побочных эффектов и осложнений со стороны внутренних органов и систем [8].

1.3.2. Продленная регионарная анальгезия

Традиционно методы регионарной анестезии и последующей послеоперационной анальгезии широко используют в качестве компонента сбалансированной анестезии и мультимодальной анальгезии у пациентов травматологического и ортопедического профилей. В зависимости от характера и травматичности оперативного вмешательства доля регионарной анестезии и анальгезии может достигать 75% в общей структуре проводимой анальгезии [38,39]. По мнению многих авторов, наиболее оптимальными регионарными методами обезболивания в послеоперационном периоде являются продленная эпидуральная анальгезия (ЭА) на поясничном уровне и продленная блокада бедренного нерва (ПББН) [39,48]. Многие специалисты

по проведению регионарных методик анальгезии отдают предпочтение центральным методикам анальгезии [41,42,200].

До недавнего времени продленная поясничная ЭА являлась единственным референтным регионарным методом, применяемым как в качестве моноанальгезии, так и в качестве компонента мультимодальной анальгезии в послеоперационном периоде [37,39]. Считается доказанным, что продленное введение местного анестетика (с добавлением или без опиоидного анальгетика) в эпидуральное пространство обладает более выраженным стресс-лимитирующим эффектом в раннем послеоперационном периоде по сравнению с системным введением опиоидных анальгетиков [94,169,170,181,219]. При этом, интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде выражена больше при системном введении опиоидных анальгетиков по сравнению с эпидуральной анальгезией [219]. Когортное исследование, проведенное Wijeyesundera D.N. с соавт. (2008) показало, что использование эпидуральной анестезии и анальгезии при внесердечных оперативных вмешательствах не дает убедительных доказательств выживаемости и уменьшения смертности в послеоперационном периоде [112]. Подтверждением этого может служить исследование, проведенное Wu C.L. с соавт. (2008), включавшее 35878 пациентов, в котором показано, что послеоперационная эпидуральная анальгезия не уменьшает частоту случаев летальных исходов или различных осложнений при эндопротезировании коленного сустава [95]. По мнению Гаряева Р.В. (2011), методика традиционной ЭА не лишена ряда недостатков, таких как: депрессорное влияние на гемодинамику, моторная блокада нижних конечностей, синдром обкрадывания коронарного кровотока (компенсаторная вазоконстрикция коронарных сосудов и сосудов верхней половины тела пациента), что создает определенные риски у пациентов с сопутствующей сердечной патологией [10]. При проведении продленной ЭА за счет развития преганглионарной симпатической блокады и сегментарной вазодилатации в

зоне действия местного анестетика, введенного в эпидуральное пространство, существует значительный риск гипотонии и брадикардии [26,44,117]. Также существует риск развития побочных эффектов при продленной ЭА, обусловленных системной токсической реакцией (2-5% случаев), повышенной чувствительностью, реактивностью или кумуляцией местного анестетика, особенно у пожилых пациентов [50,200,214]. При этом тяжесть токсического воздействия местного анестетика на ЦНС (нарушение сознания, судороги) и сердечно-сосудистую систему (выраженная гипотензия и брадикардия, АВ-блокада, остановка сердца) будет зависеть от концентрации МА в системном кровотоке [66,81]. Противоположное мнение представляют исследования по профилактике развития в раннем послеоперационном периоде когнитивных расстройств, обусловленных резорбтивным эффектом местных анестетиков у пожилых пациентов, прооперированных в условиях регионарных методов анестезии [154]. Однако, полученные данные противоречивы и требуют дальнейшего изучения [82,188].

В последнее время при проведении продленной эпидуральной анальгезии стала популярной методика пациент-контролируемой эпидуральной анальгезии - ПКЭА (patient-controlled epidural analgesia-PCEA), которая позволяет уменьшить расход МА, вводимого в эпидуральное пространство, и добиться большей удовлетворенности пациентов проводимым обезболиванием [178,180.]. При этом, добавление опиоидных анальгетиков в качестве адъювантов к местным анестетикам во время проведения ЭА приводит к более частому и длительному развитию побочных эффектов по сравнению с другими путями введения опиоидных анальгетиков [186,218]. В связи с этим, «Целевая группа по использованию опиоидных анальгетиков при центральных блокадах Американского общества анестезиологов» (American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuraxial Opioids) рекомендует с осторожностью использовать введение опиоидных анальгетиков в эпидуральное пространство и избегать одновременного

системного и эпидурального использования опиоидных анальгетиков в виду повышенного риска угнетения дыхания [184]. Непрерывное введение опиоидных анальгетиков в эпидуральное пространство с целью обезболивания считается предпочтительнее парентерального введения в виду уменьшения риска угнетения дыхания [184].

Несмотря на большое количество положительных эффектов от продленной ЭА, в настоящее время многие специалисты полагают, что ЭА уже не может считаться «золотым» стандартом обезболивания в периоперационном периоде, так как не лишена серьезных недостатков, которые могут приводить к серьезным осложнениям [61,131,191]. По данным крупных исследований, проведенных Auroy Y. с соавт. в 1997 и 2004 гг., частота различных осложнений при выполнении эпидуральной анестезии и анальгезии достигает 3,9:10000 [159]. Довольно редким и наиболее значимым осложнением при проведении эпидуральной анестезии и анальгезии многие авторы считают эпидуральную или спинномозговую гематому, которая может развиваться в момент постановки или удаления эпидурального катетера [57,80,141]. Частота развития эпидуральной гематомы составляет от 1:3000 [193] до 1:150 000 [57,80,165], а спинномозговой гематомы 1:220 000. К факторам риска относятся: технически трудная пункция, несоблюдение рекомендаций по применению низкомолекулярных гепаринов с профилактической целью, женский пол и установка эпидурального катетера [158]. Характер оперативного вмешательства также влияет на риск развития эпидуральной гематомы: например, риск меньше при использовании эпидуральной анестезии у женщин во время родов - 1:200 000, чем у женщин при эндопротезировании коленного сустава - 1:3600 ($p < 0,0001$) [193]. Также необходимо обратить внимание на проблему назначения антикоагулянтов с профилактической целью в периоперационном периоде. Из-за риска развития эпидуральной гематомы некоторые клиницисты отказываются от применения эпидуральной анальгезии или ограничивают время начала проведения

профилактической противотромботической терапии при эндопротезировании суставов нижних конечностей [45,111,210]. Эпидуральный абсцесс является также серьезным осложнением при проведении ЭА, частота развития которого варьирует в различных исследованиях и составляет 1-0,7:10 000 случаев [47,71,149,203,206]. Развитие неврологических осложнений, таких как параплегия, синдром конского хвоста, радикулопатия и периферическая нейропатия, по различным литературным источникам, встречается с частотой от 1,6:10 000 [165] до 3,9-4:10 000 [159,173] и связано с исходными дегенеративными изменениями спинного мозга, применением антикоагулянтов с профилактической целью [165]. Случайная пункция эпидуральной иглой твердой мозговой оболочки с развитием в послеоперационном периоде постпункционной головной боли [131] и атония мочевого пузыря, которая проявляется задержкой мочи после прекращения сенсорной и моторной блокады [47,79,183] являются возможными осложнениями при проведении ЭА и анестезии.

При проведении традиционной ЭА на поясничном уровне в 20 - 30%, а при ожирении - в 42% случаев существует риск развития мозаичной, неадекватной эпидуральной анестезии и аналгезии, непреднамеренной односторонней моторной блокады контрлатеральной конечности вследствие отклонения кончика эпидурального катетера от срединной линии с его боковым расположением [48,83,133,147,200]. Как показали результаты исследования Hogan Q. (1999), основанные на данных компьютерных томограмм эпидурального пространства, основными независимыми предпосылками к этому являются отклонение кончика эпидурального катетера от срединной линии и его дальнейшее боковое расположение рядом с межпозвонковым отверстием [132]. Это утверждение противоречит мнению Fukushige T. с соавт. (1997) отмечающих, что причиной развития неудач и мозаичности эпидуральных блокад являются соединительнотканые образования, которые препятствуют равномерному распространению местного анестетика в эпидуральном

пространстве [124]. Наряду с этим, Hood D. с соавт. (1993) по результатам своего исследования утверждают, что основной причиной неадекватной ЭА является смещение исходно правильно установленного эпидурального катетера при активизации пациентов [133]. В недавно проведенном исследовании установлено, что основными предикторами развития мозаичной эпидуральной блокады являются: женский пол (ОШ = 0,73; $p < 0,001$), молодой возраст (ОШ = 0,73; $p < 0,001$), низкий уровень пункции (ОШ = 1,37; $p < 0,001$), концентрация ропивакаина более 0,2%, глубина введения эпидурального катетера более 3 см, хотя результаты довольно противоречивы [185].

По мнению специалистов, предотвратить развитие характерных для традиционной ЭА побочных эффектов, таких как гемодинамические реакции, мозаичная и неадекватная анальгезия, может методика продленной односторонней эпидуральной анальгезии (ОЭА), которая обеспечивает селективное распределение МА в эпидуральном пространстве [74]. Ротация иглы в эпидуральном пространстве и боковое направление введения эпидурального катетера в сторону предполагаемого оперативного вмешательства создают наиболее оптимальные условия для селективного распределения МА с развитием односторонней эпидуральной блокады [56]. Данная технология применялась во время анестезии при операциях на верхних и нижних конечностях, а также в лечении хронических болевых синдромов при повреждении конечностей [74,143]. Результаты исследований по преимуществу ОЭА по сравнению с ТЭА подтверждены и другими авторами [143,223]. Но данные о влиянии ОЭА на эффективность обезболивания, показатели гемодинамики и маркеры стресс-реакции после ТЭКС в отечественных и зарубежных источниках отсутствуют.

Наблюдающийся в последнее время возросший интерес специалистов к периферическим методикам анестезии и анальгезии при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей обусловлен усовершенствованием техники визуализации и верификации нервных структур

[7,21,165,206,223,224,225]. Риск развития осложнений и эффективность периферических регионарных методов анальгезии в ближайшем послеоперационном периоде в настоящее время продолжает исследоваться многими отечественными и зарубежными специалистами [41,64,191]. Блокада периферических нервов обеспечивает одностороннее эффективное обезболивание с менее выраженным моторным блоком и с более низким риском осложнений, связанных с использованием опиоидных анальгетиков.

Применение методики продленной периферической катетерной анальгезии и использование инфузионных устройств позволило увеличить продолжительность продленной периферической анальгезии до 5 суток и продолжить проводимую адекватную анальгезию даже после перевода пациентов в профильные травматологические отделения [13,91,157]. Непрерывное введение опиоидных анальгетиков и местных анестетиков в периневральное пространство с использованием дозирующих систем или эластичных помп на фоне пациент-контролируемой анальгезии (ПКА), по мнению некоторых исследователей, позволяет увеличить эффективность обезболивания и уменьшить расход используемых препаратов [63,85,109].

С целью проведения адекватной анестезии и анальгезии при ТЭКС используют как изолированную блокаду бедренного нерва, так и сочетание блокады бедренного нерва с блокадой седалищного нерва [192]. С учетом двигательной и чувствительной иннервации коленного сустава, которая осуществляется бедренным (ветви L₂₋₄ сплетения) и седалищным (ветви L₄₋₅; S₁₋₃ сплетения) нервами [32,33], наиболее активно для обезболивания при эндопротезировании коленного сустава используют однократную или продленную блокаду бедренного нерва, которая обеспечивает адекватную одностороннюю анестезию и анальгезию не только во время операции, но и в ближайшем послеоперационном периоде [16,32,59,68,84,107,217]. Классическая блокада бедренного нерва, предложенная Winnie A.P. (1993) и её альтернативный вариант – илиофасциальная блокада, по своей сути являются

вариантом блокады «три в одном», при которой достижение местным анестетиком большинства ветвей поясничного сплетения осуществляется из одного доступа [49,233,234]. Выполнение илиофасциальной блокады, хорошо себя зарекомендовавшей при проведении анальгезии, является, с точки зрения некоторых специалистов, более простой манипуляцией по сравнению с блокадой бедренного нерва и сопровождается меньшим риском развития осложнений [49]. При этом распространение МА происходит в проксимальном направлении, что обеспечивает эффективную блокаду ветвей поясничного сплетения: бедренного, латерального кожного и запирающего нервов. Однако, высказываются сомнения об эффективности одновременной блокады запирающего нерва [42]. Вследствие анатомических особенностей строения поясничной и запирающей фасций, создается препятствие для контакта МА с запирающим нервом, что, по мнению исследователей, требует дополнительной его блокады из отдельного доступа [42]. При проведении периферической блокады необходимо учитывать характер оперативного вмешательства. Так как, при наложении во время операции пневматического турникета на бедро с гемостатической целью возникает необходимость в дополнительной блокаде седалищного нерва, который обеспечивает чувствительную иннервацию задней поверхности бедра [58]. Эффективность изолированного применения продленной блокады бедренного нерва (ПББН) в послеоперационном периоде при тотальном эндопротезировании коленного сустава также ставится под сомнение некоторыми авторами [58,70,201,226]. По их мнению, улучшение послеоперационного обезболивания достигается дополнительной блокадой седалищного (продленной или однократной) [70,226] и запирающего нервов [161]. Однако, большинство полученных в настоящее время результатов исследований сводятся к тому, что в ближайшем послеоперационном периоде добавление к ПББН блокады седалищного и запирающего нерва не дает никаких преимуществ в обезболивании и не уменьшает потребности в опиоидных анальгетиках [119], но сопровождается

риском токсической реакции, обусловленной высокой общей дозой введенного МА.

Многие исследователи полагают, что даже однократная блокада бедренного нерва обеспечивает адекватную анальгезию до 24 часов в послеоперационном периоде, в покое и при активных движениях, при этом значительно снижается потребление опиоидных анальгетиков, что позволяет обеспечить раннюю активизацию пациентов и приступить к активному восстановительному лечению с целью реабилитации [70,104,118]. Но учитывая максимальную интенсивность возникающего болевого синдрома на 2-3 сутки после операции, в своем исследовании Park С.К. с соавт.(2010) приводят противоречивые данные о том, что однократной блокады бедренного нерва часто недостаточно для купирования выраженного болевого синдрома [174]. Однако, доказательств улучшения качества обезболивания в послеоперационном периоде при нахождении катетера для продленной блокады бедренного нерва более 4 дней не обнаружено [156]. При этом значительно повышается риск инфекционных осложнений в месте нахождения перинеурального катетера [90,92,106,138,140,195,198,212]. Некоторые авторы связывают возникновение боли после ТЭКС со спазмом четырехглавой мышцы бедра, а однократная или продленная блокада бедренного нерва позволяет купировать или значительно уменьшает проявления данного болевого синдрома [68]. Длительный анальгетический эффект достигается путем применения методики продленной катетеризации перинеурального пространства бедренного нерва и непрерывного введения местного анестетика [52,93,104,117,207]. ПББН обеспечивает проведение эффективной анальгезии в течение 4-х суток после оперативного вмешательства, сопоставимой с введением опиоидных анальгетиков [85]. Противоречивые данные о сопоставимости анальгетического эффекта и риска развития побочных эффектов при ПББН и продленной ЭА в послеоперационном периоде после ТЭКС были продемонстрированы в исследовании группы ученых из Австралии и Новой

Зеландии (Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine) (2010) [59].

Не подвергается сомнению тот факт, что качество и безопасность продленной регионарной анальгезии зависят не только от применяемой методики, но и от фармакологических свойств используемого МА. Для проведения периферических и центральных методов анальгезии предлагают использовать современные МА: бупивакаин или ропивакаина гидрохлорид (торговое название наропин) различных концентраций [88,136,180]. Вопрос подбора оптимальной дозы, концентрации и скорости введения местного анестетика, используемого для проведения адекватной послеоперационной анальгезии, остается открытым и обсуждается многими исследователями [53,69,87]. Наиболее оптимальным, по мнению ряда специалистов, считается использование 0,2% раствора ропивакаина (наропин 2 мг/мл), выгодно отличающегося от бупивакаина тем, что он менее токсичен, оказывает большую продолжительность действия, обладает менее выраженным моторным блоком вследствие селективной блокады различного типа нервных волокон (сенсорных и двигательных) [72,180]. Это в итоге делает ропивакаин препаратом выбора для проведения анальгезии в периоперационном периоде. Результаты исследований, полученные при сравнительном анализе эффективности использования различных концентраций и скорости введения ропивакаина у пациентов, перенесших ортопедические операции, неоднозначны и требуют дальнейшего изучения [105,196,205]. Применение постоянной инфузии МА с возможностью болюсного введения МА для обеспечения максимальной эффективности обезболивания и минимального риска послеоперационных осложнений требует четкой доказательной базы.

Наиболее нежелательным побочным эффектом при использовании ПББН, по мнению некоторых авторов, является слабость четырехглавой мышцы бедра, приводящая к нарушению способности стоять и передвигаться [137,139], что является причиной увеличения риска падений в раннем послеоперационном

периоде. Подбор адекватной скорости введения и концентрации используемого МА позволяет избежать подобных осложнений [84,120]. Вероятность развития периферической нейропатии при выполнении блокады бедренного нерва расценивается как 3:10 000 случаев [159,167], что связывают с непосредственным механическим повреждением структур нервной ткани во время проведения блокады нерва или местной нейротоксической реакцией при интраневральном введении МА. Использование электростимуляторов (сила тока не менее 0,3 мА) и ультразвуковой визуализации при проведении блокады позволяет избежать подобных неврологических осложнений [224,225].

В отечественной и зарубежной литературе исследований, посвященных сравнению эффективности различных методов регионарной анальгезии, изучению стрессовой реакции и гемодинамических эффектов в раннем послеоперационном периоде у пациентов после эндопротезирования коленного сустава, крайне мало и полученные данные противоречивы, что послужило поводом к проведению данного исследования.

ГЛАВА 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проспективное рандомизированное исследование было проведено в период с 2012 по 2013 годы на базе Центра косметологии и пластической хирургии г. Екатеринбург (директор С. В. Нудельман). Пациенты были рандомизированы до операции конвертным методом на 3 группы по 20 человек в каждой по способу проводимой регионарной анестезии и анальгезии в послеоперационном периоде:

Первая группа - группа продленной блокады бедренного нерва (ПББН), состояла из 20 пациентов (6 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 46 до 84 лет.

Вторая группа - группа односторонней эпидуральной анальгезии (ОЭА), состояла из 20 пациентов (7 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 42 до 76 лет.

Третья группа - контрольная, группа традиционной эпидуральной анальгезии (ТЭА), состояла из 20 пациентов (6 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 46 до 81 лет.

Критерии включения в исследование: пациенты с гонартрозом III-IV стадии, которым в плановом порядке выполнили первичное тотальное одностороннее эндопротезирование коленного сустава. Физический статус пациентов соответствовал II-III классу по классификации ASA (American Association of Anaesthetists - Американской Ассоциации Анестезиологов).

Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании, противопоказания к проведению регионарных блокад (местная инфекция, коагулопатия), сахарный диабет (тяжелое течение), неспособность адекватно оценить боль по ВАШ, остаточные явления острого нарушения мозгового

кровообращения, тяжелая форма артериальной гипертензии (АД больше 180/100 мм.рт.ст.), опиоидная зависимость, аллергические реакции к местным анестетикам.

2.1. Клиническая и демографическая характеристики исследуемых групп

Распределение пациентов в исследуемых группах по антропометрическим, демографическим и клиническим данным представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1 - Клиническая и демографическая характеристики исследуемых групп, n = 60, M (S)

Показатель	Группа		
	1-я (n = 20)	2-я (n = 20)	3-я (n = 20)
Возраст, лет	65 (10)	63 (10)	63 (9)
Пол: мужчины / женщины	6 / 14	7 / 13	6 / 14
Масса тела, кг	80,7 (15,2)	85,2 (12,8)	87,0 (17,9)
Рост, см	161,9 (12,4)	160,1 (7,7)	163,9 (6,6)
ИМТ, кг/м ²	30,5 (5,9)	32,9 (4,4)	32,3 (5,9)
Класс по ASA (II/III)	14 / 6	13 / 7	12 / 8

Среди пациентов, включенных в исследование, мужчины составили 31,7% (19), женщины 68,3% (41) пациентов, что согласуется с данными о преимущественном распространении ДОА коленных суставов в женской популяции в данной возрастной категории [19,29,123]. При этом 21 (35%) исследуемых пациентов по состоянию тяжести состояния здоровья соответствовали III классу анестезиологического риска (ASA). Наличие системных заболеваний в стадии компенсации у представленных пациентов

свидетельствовало о повышенном анестезиологическом риске в периоперационном периоде.

Распределение пациентов в исследующих группах по характеру сопутствующей патологии представлено в табл. 2.2.

Таблица 2.2 - Коморбидный фон пациентов, n = 60, абс. (%).

Сопутствующая патология	Группа		
	1-я (n = 20)	2-я (n = 20)	3-я (n = 20)
ГБ	20 (100)	20 (100)	19 (95)
ИБС	8 (40)	9 (45)	7 (35)
ХОБЛ	6 (30)	4 (20)	6 (30)
Сахарный диабет 2 типа	5 (25)	5 (25)	5 (25)
Гипотиреоз	3 (15)	1 (5)	3 (15)
Ожирение	17 (85)	16 (80)	15 (75)
Заболевания ЖКТ	11 (55)	9 (45)	9 (45)
Варикозная болезнь нижних конечностей	11 (55)	9 (45)	9 (45)

Выраженная сопутствующая патология со стороны различных органов и систем выявлена у всех исследуемых пациентов. Подавляющее большинство исследуемых пациентов относилось к группе пожилого и старческого возраста с соматической патологией со стороны сердечно-сосудистой системы (атеросклероз коронарных сосудов, ГБ II-III стадии, ИБС и др.) и метаболическими нарушениями (ожирение, сахарный диабет и др.), что подтверждает литературные данные о наличии выраженной коморбидной патологии у пациентов с ДОА [125,194,163], и является дополнительными факторами риска в условиях операционной травмы. Более половины исследуемых пациентов страдали ожирением II-IV степени, соответственно в первой группе – 10 (50%), второй группе – 12 (60%) и третьей группе 14 (70%) пациентов, что согласуется с известными литературными данными, о том, что пациенты с прогрессирующим ДОА имеют более высокий ИМТ по

сравнению со здоровыми людьми [19,194]. У 29 (48,3%) исследуемых пациентов отмечено наличие хронических заболеваний ЖКТ (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и ДПК), подтвержденной данными инструментальных исследований (ФГДС), что было обусловлено длительным приемом анальгетических препаратов различных фармакологических групп (НПВС, ингибиторов ЦОГ-2 (коксибов) и др.) на фоне выраженного хронического болевого синдрома.

Необходимо указать на тот факт, что у пациентов, длительное время страдающих ДОА и нуждающихся в ТЭКС, наблюдаются дегенеративно-деструктивные изменения в других крупных суставах и позвоночнике. У подавляющего большинства пациентов была выявлена деформация поясничного отдела позвоночника различной степени. В связи, с чем проведение эпидуральной анальгезии было сопряжено с рядом технических трудностей. Существенное ограничение физической активности пациентов с ДОА крупных суставов на фоне сопутствующей патологии затрудняет оценку толерантности пациентов к физическим нагрузкам и требует проведения дополнительного предоперационного исследования (ультразвуковое исследование сердца).

Вышеперечисленные клинико-демографические особенности пациентов определяли повышенные требования к качеству проводимой в нашем исследовании послеоперационной анальгезии после ТЭКС. Достоверных межгрупповых различий по клинико-демографической характеристике и коморбидному фону выявлено не было.

2.2. Предоперационное обследование пациентов

Перед операцией пациентам проводили общеклиническое физикальное обследование, лабораторные и инструментальные исследования. К обязательным методам исследования относили общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, исследование показателей

коагуляционного гемостаза, определение группы крови и резус-фактора, анализ крови на трансмиссивные инфекции, электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки. В связи с выраженной сердечно-сосудистой патологией большинства пациентов в обязательном порядке всем обследуемым проводили доплерометрическое исследование сердца и ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей. Оценка операционно-анестезиологического риска пациентов проводилась по классификации ASA.

2.3. Методика проведения анестезии

Всем пациентам перед операцией, в 22 часа накануне, назначали принятую в лечебном учреждении премедикацию, состоящую из таблетки реладорма (комбинированный препарат, в состав входит диазепам в дозе 10 мг и циклобарбитал в дозе 100 мг), омепразола в дозе 20 мг. Профилактика тромбоэмболических осложнений осуществлялась путем подкожного введения эноксапарина в дозе 40 мг в 22 часа вечером накануне, согласно принятому в клинике протоколу. С целью уменьшения кровопотери за 30-40 минут до начала оперативного вмешательства, вводили транексамовую кислоту в рекомендованных дозировках 10-15 мг/кг [9,17,24,101,215]. Через 5 часов после введения начальной дозы транексамовой кислоты, аналогичную дозу вводили в палате реанимации.

Клиническую оценку сегментарной сенсорной и моторной блокады нижних конечностей в исследуемых группах проводили через 15 - 20 минут после выполнения регионарной блокады с помощью холодной пробы, теста «pin prick» и шкалы Bromage соответственно, на уровне зоны иннервации дерматомов L_I-L_{IV} (по передней, медиальной поверхностям бедра и спереди от коленной чашечки). Индукцию с последующей интубацией трахеи и ИВЛ

начинали при достижении необходимого для операции сегментарного уровня сенсорного блока L_I-L_{III}.

Анестезиологическое пособие проводилось на основе сочетанной регионарной анестезии и сбалансированной общей анестезии с ИВЛ. Индукцию осуществляли болюсным внутривенным введением мидазолама (0,08-0,1 мг/кг) и пропофола (2,5-3 мг/кг), а миоплегию – пипекурония бромидом (40 - 50 мкг/кг). Поддержание анестезии обеспечивали ингаляцией севофлурана (МАК 0,6-1,0) и болюсным или микроструйным введением фентанила (0,5-0,7 мкг/кг/час). После окончания операции, наложения повязок на прооперированную конечность и эластичной компрессии нижних конечностей осуществляли перевод на спонтанное дыхание через эндотрахеальную трубку. Экстубацию пациентов осуществляли после восстановления нервно-мышечной проводимости, при адекватном спонтанном дыхании, с учетом показателей капнометрии и пульсоксиметрии.

2.3.1. Методика продленной блокады бедренного нерва

В первой группе исследования блокада бедренного нерва осуществлялась до индукции в операционной. Внутривенная медикаментозная седация проводилась путем введения мидозалама (1,5-3 мг) для достижения глубины седации 3-4 балла по шкале Ramsay. В положении лежа на спине находили анатомические ориентиры в паховой области. В асептических условиях, под местной анестезией 1% раствором лидокаина 40 - 60 мг, приступали к верификации бедренного нерва с использованием электронейростимулятора (Stimuplex-DIG, B. Braun Medical). Для стимуляции нерва применяли иглы с изолированной осью и проводящим кончиком, со срезом 45 градусов (Perifix, B. Braun Medical). Начальная сила стимулирующего тока составляла 1 мА, частота 2 Гц и продолжительность импульса 0,3 мс. По сокращению четырехглавой мышцы бедра,

проявляющегося в виде движения надколенника в краниальном направлении, судили о местоположении стимуляционной иглы по отношению к бедренному нерву. Уменьшение силы стимулирующего тока до 0,5 мА при сохраненном индуцированном мышечном ответе в виде сокращения четырехглавой мышцы бедра свидетельствовало о наиболее эффективном местоположении дистального конца стимуляционной иглы по отношению к бедренному нерву [229]. Блокаду бедренного нерва осуществляли путем медленного болюсного введения 0,5 % ропивакаина в общей дозе 120-150 мг (24-30 мл), в течение 2-3 минут. После болюсного введения ропивакаина стимуляционную иглу и клип нейростимулятора удаляли. Через сохранившийся в периневральном пространстве интродюсер в краниальном направлении вводили катетер для продленной блокады бедренного нерва Contiplex D (B. Braun Medical) 20G на глубину 4-5 см от кончика интродюсера. Для минимизации риска дислокации катетера из периневрального пространства бедренного нерва при активизации пациентов с целью полноценной функциональной реабилитации в раннем послеоперационном периоде использовали разработанную методику туннелизации катетера (заявка на изобретение: «Способ фиксации катетера для продленной блокады бедренного нерва», регистрационный №2013101241 от 10 января 2013 г.). Формирование катетерного туннеля проводилось в подкожной клетчатке на передней поверхности бедра с использованием эпидуральной иглы (Tuohy 18G 110 мм (B. Braun Medical)). Эпидуральная игла вводилась на 8-9 см латеральнее бедренного нерва и параллельно паховой связке. Выведение иглы Tuohy осуществляли на 3-4 мм латеральнее точки входа катетера Contiplex D (рис.1).

Входной (наружный) конец катетера вставляли в срез иглы Tuohy с последующим вытягиванием иглы и введенного в нее катетера, что позволяло провести катетер через туннель. Часть катетера в виде «петли» диаметром до 10 мм оставляли над кожей в области надтуннельного мостика (рис. 2).

В конце процедуры к свободному концу катетера присоединялся антибактериальный фильтр с помощью катетер-запирающего устройства. Для дальнейшего контроля состояния поверхности кожи и определения степени миграции катетера место входа катетера и накожную «петлю» изолировали прозрачной антисептической клейкой пленкой (рис. 3). В послеоперационном периоде оценивали дислокацию катетера по смещению меток «петли», частоту инфекционных осложнений в области туннелизированного катетера. Удаление катетера осуществляли на 3-5 сутки после операции.

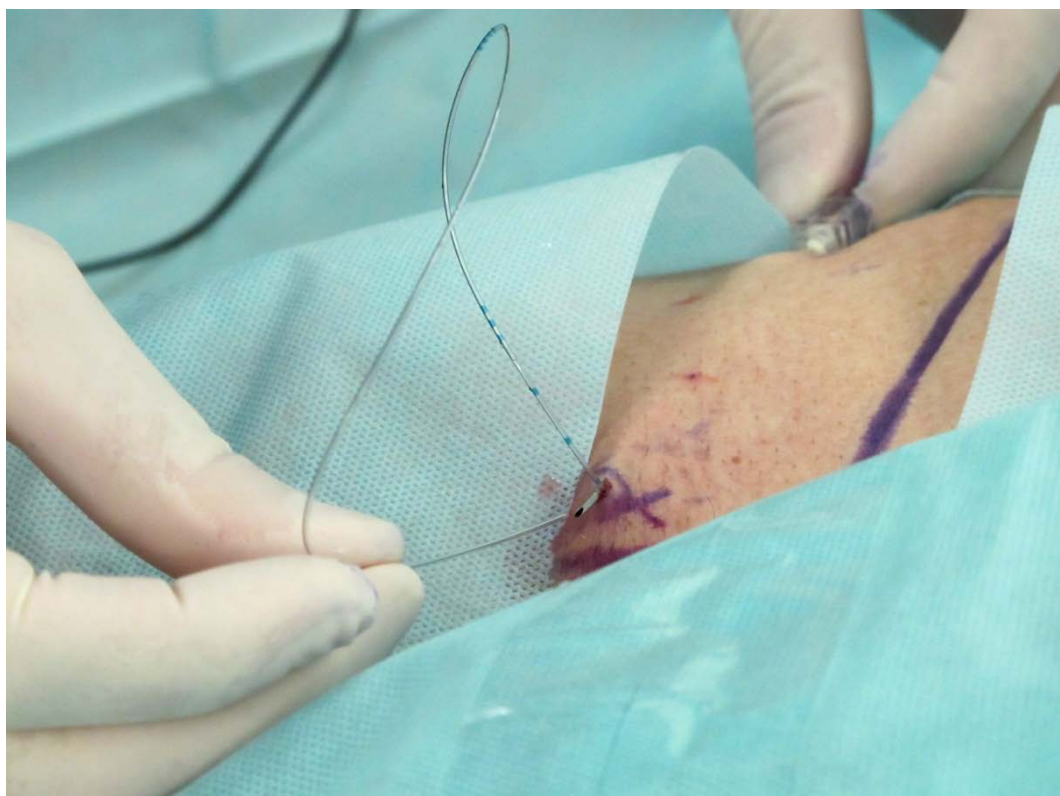


Рисунок 1 - Формирование туннеля эпидуральной иглой.



Рисунок 2 - Туннелизированный катетер и накожный мостик с метками.

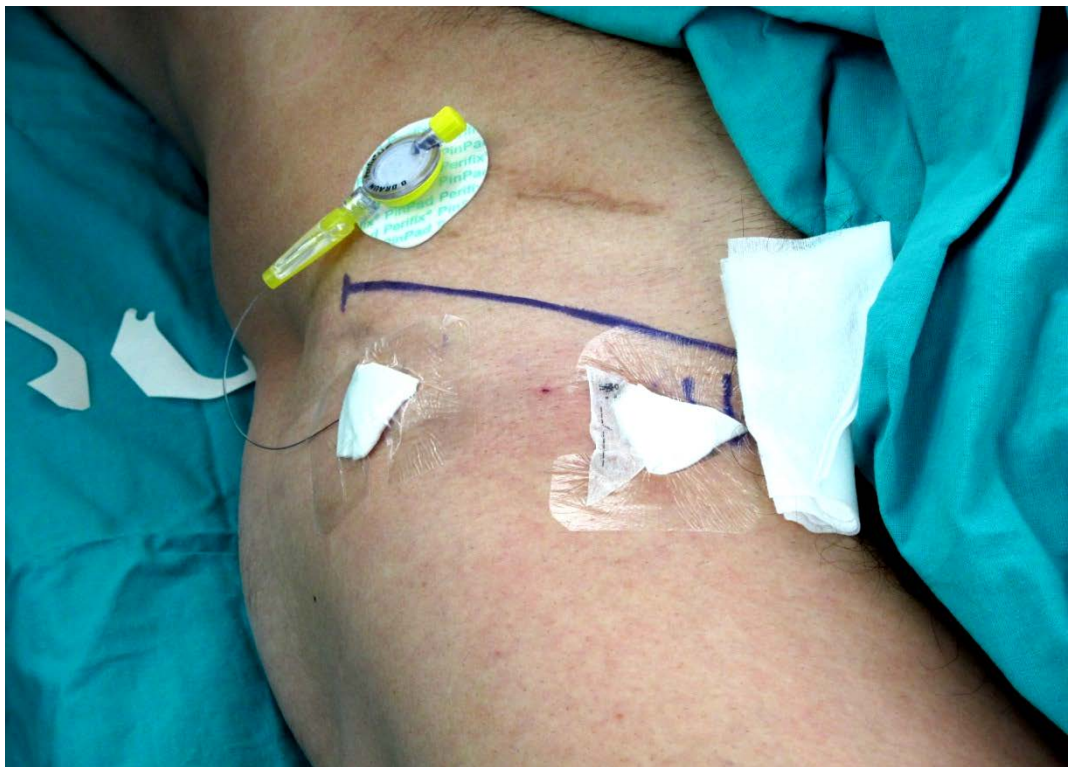


Рисунок 3 - Туннелизированный катетер с антибактериальным фильтром.

2.3.2. Методика односторонней эпидуральной анестезии

Односторонняя эпидуральная анестезия выполнялась в условиях операционной набором для эпидуральной анестезии (16G или 18G B. Braun Medical, Германия) на уровне L₃-L₄ или L₄-L₅ в положении сидя (заявка на изобретение: «Способ боковой установки катетера в эпидуральное пространство при эпидуральной анестезии и аналгезии», регистрационный №2013103381 от 24 января 2013 г.). В асептических условиях под местной анестезией эпидуральную иглу продвигали срединным доступом с 10-15 градусным краниальным отклонением между остистыми отростками позвонков в эпидуральное пространство. После идентификации эпидурального пространства осуществляли поворот иглы Tuohy на 45 градусов по отношению к стороне операции (рис. 4а) и приступали к катетеризации эпидурального пространства. Эпидуральный катетер 20G вводили в латеральном направлении, на расстояние 3-4 см от кончика иглы (рис. 4б). Эпидуральную иглу извлекали и катетер фиксировали на коже путем наложения прозрачной асептической повязки. Проксимальный конец катетера был выведен по средней линии позвоночника в подключичную область. Фильтр присоединяли к эпидуральному катетеру с помощью катетер запирающего устройства и прикрепляли к коже для дальнейшей анестезии.

После получения отрицательной аспирационной пробы проводили эпидуральную анестезию путем дробного введения в эпидуральный катетер 0,5% раствора ропивакаина. Первая доза - 15 мг, являлась «тест дозой». При отрицательной «тест дозе» через 15 минут с интервалом 5 минут вводили дробно по 10-15 мг 0,5% раствор ропивакаина, в общей дозе 35-50 мг.

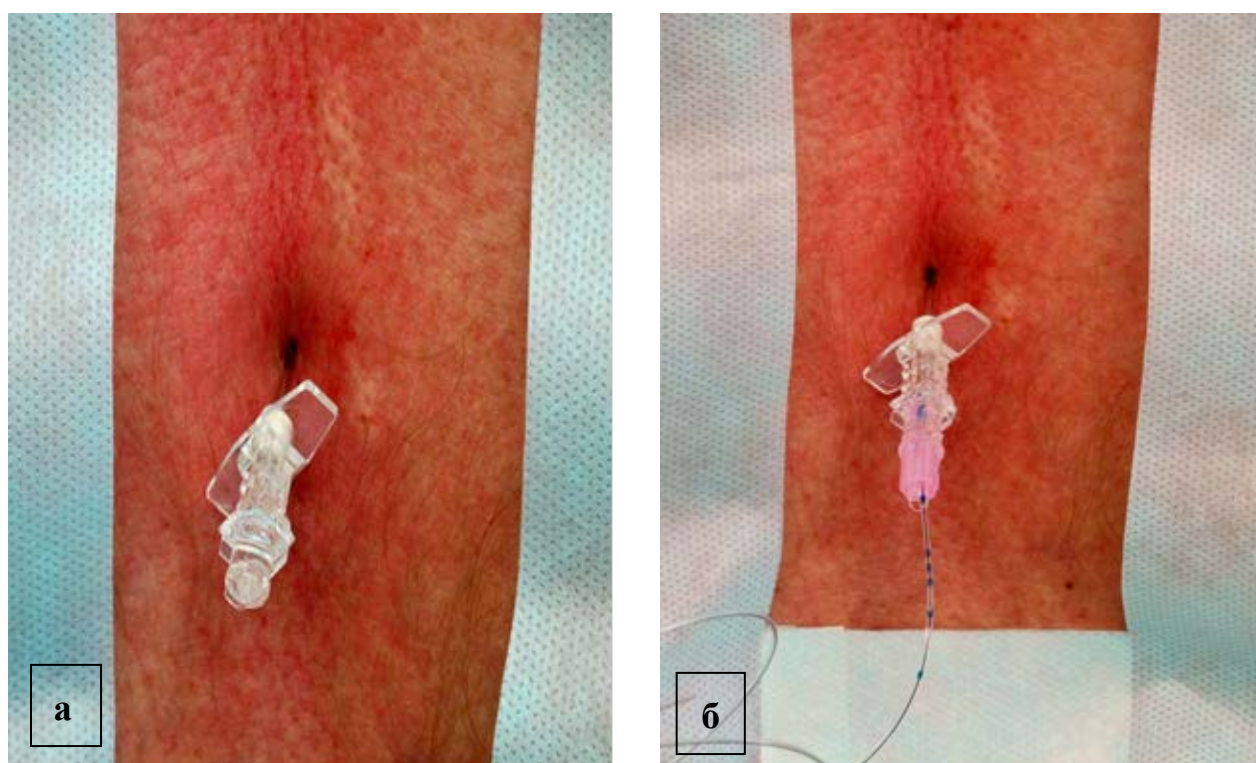


Рисунок 4 – Пункция (а) и катетеризация (б) эпидурального пространства.

4.3.3. Методика традиционной эпидуральной анестезии и аналгезии

Пациенту на операционном столе в положении сидя на уровне L₃-L₄ или L₄-L₅ проводили пункцию и катетеризацию эпидурального пространства набором для эпидуральной анестезии (18G или 16G B. Braun Medical, Германия) и вводили тест дозу МА (10 мг 0,5% раствора ропивакаина). Эпидуральный катетер вводили в краниальном направлении на расстояние 4-5 см от кончика эпидуральной иглы. Пациента укладывали на спину в горизонтальное положение. Через 10 минут после введения тест-дозы в эпидуральный катетер дробно по 10-15 мг с интервалом в 5 минут вводили 0,5% раствор ропивакаина в общей дозе 40-80 мг.

Для уменьшения риска интравазальной установки эпидурального катетера и повреждения венозного сплетения в эпидуральном пространстве использовали мягкие эпидуральные катетеры 20G (Perifix Soft, B.Braun Medical, Германия).

2.4. Методика проведения оперативного вмешательства

Операция тотального эндопротезирования коленного сустава выполнялась одним врачом ортопедом с ассистентом.

Базовая техника проведения тотального эндопротезирования коленного сустава включала в себя следующие элементы:

1. Разметка схемы операции.
2. Доступ (парапателлярный медиальный).
3. Санация сустава (удаление мениска, свободных тел, крестообразных связок, восстановление баланса связок).
4. Опил суставных концов и создание межсуставных пространств.
5. Формирование суставных концов для установки протеза.
6. Цементная имплантация компонентов эндопротеза с использованием костного цемента.
7. Установка внутрисуставного дренажа и ушивание раны.

Хирургические особенности: операция тотального эндопротезирования коленного сустава проводилась без наложения пневматического турникета на бедро.

2.5. Послеоперационное ведение пациентов

Транспортировку пациентов из операционной проводили непосредственно на функциональной кровати с приподнятым изголовьем. Положение у пациента: прямые нижние конечности, под голеностопный сустав прооперированной конечности подложен ортопедический башмачок. В первые послеоперационные сутки всем пациентам проводили мониторинг витальных функций организма, аналогичный интраоперационному, монитором Datex - Ohmeda (General Electric Healthcare, США): систолическое, диастолическое, среднее АД ($АД_{сис}$, $АД_{диаст}$ и $АД_{средн}$), частоту сердечных

сокращений (ЧСС), ЭКГ-мониторинг, SpO_2 , термометрия. Профилактику тромбоза глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА проводили весь период нахождения пациента в клинике путем проведения перемежающей пневмокомпрессии нижних конечностей, эластической пневмокомпрессии и использования НМГ (эноксапарин 40-60 мг/сутки п/к). Активную аспирацию отделяемого по дренажу осуществляли в течение 2-3 суток после операции. Нахождение эпидурального катетера или катетера для продленной блокады бедренного нерва ограничивали 72 часами после операции. Удаление эпидурального катетера осуществляли по всем правилам асептики и антисептики, с учетом риска возникновения гематомы на фоне применения НМГ [21,158]. Пребывание пациентов в стационаре ограничивалось шестью-десятью сутками. Для исключения тромбоза глубоких вен перед выпиской из стационара всем пациентам в обязательном порядке проводили ультразвуковое исследование нижних конечностей. После выписки из стационара всем пациентам с целью профилактики тромбоэмболических осложнений назначали препарат ривароксабан в дозе 10 мг/сутки в течение 35 суток. Амбулаторное лечение продолжалось до 4-6 недель после операции с последующим активным наблюдением до 6 месяцев.

2.6. Обезболивание в раннем послеоперационном периоде при эндопротезировании коленного сустава

В зависимости от способа анальгезии в раннем послеоперационном периоде пациенты были разделены на три группы. Первая группа ($n = 20$) - продленная блокада бедренного нерва (ПББН), вторая группа ($n = 20$) - односторонняя эпидуральная анальгезия на поясничном уровне (ОЭА), третья группа, контрольная ($n = 20$) - традиционная эпидуральная анальгезия на поясничном уровне (ТЭА). Всем пациентам при поступлении в

послеоперационную палату осуществлялась непрерывная инфузия местного анестетика 0,2% раствора ропивакаина, со скоростью от 4 до 8 мл/час. С целью подбора и коррекции индивидуальной эффективной дозы местного анестетика использовали инфузионные насосы [13,63]. При проведении обезболивания в послеоперационном периоде руководствовались принципами превентивной и мультимодальной анальгезии. Пациентам всех исследуемых групп на фоне проводимой регионарной анальгезии в плановом порядке вводили НПВС внутримышечно (кетопрофен 100 мг) в общей суточной дозе не более 300 мг. Согласно рекомендательным стандартам Европейской ассоциации регионарной анестезии и лечения боли (ESRA), проводимая анальгезия в послеоперационном периоде признавалась состоятельной при оценке интенсивности болевого синдрома по ВАШ не более 30 мм в покое (ВАШ₁) и 40 мм при пассивных движениях (ВАШ₂) [189]. При недостаточной анальгезии увеличивали скорость инфузии местного анестетика и/или использовали опиоидный анальгетик (трамадол 100 мг в/м). Качество послеоперационного обезболивания контролировали по потребности в дополнительном назначении опиоидных анальгетиков.

2.7. Методы исследования

Маркеры стресс-реакции

Как известно, основными составляющими «классического» хирургического стресс-ответа организма являются изменения нейроэндокринного, метаболического и воспалительного характера. Периоперационное определение маркеров стресс-реакции в настоящее время является наиболее информативным и традиционно используется многими исследователями в качестве критерия оценки адекватности послеоперационной анальгезии [14,15]. Активизация симпато-адреналовой системы в ответ на операционную травму приводит к выбросу

глюкокортикоидов и стимуляции процессов глюконеогенеза, что приводит к повышению в послеоперационном периоде уровня кортизола и глюкозы сыворотки крови. В настоящей работе в качестве показателей маркеров эндокринной и метаболической стресс-реакции пациентов в ответ на операционную травму, в послеоперационном периоде использовали определение концентрации кортизола и глюкозы сыворотки крови. Отсутствие повышения уровня этих маркеров или их снижение свидетельствовало о стресс-лимитирующем эффекте и эффективности проводимой продленной регионарной анальгезии [27,31,36,127,213]. Уровень кортизола сыворотки крови определяли иммуноферментным анализом (аппарат ACCESS 2, Beckman Coulter, США), а глюкозы гексокиназным методом (биохимический анализатор Pentra 400, ABX Diagnostics, Франция) на этапах исследования:

- I этап - до операции (исходно при поступлении в стационар);
- II этап - через 6 часов после оперативного вмешательства;
- III этап - через 24 часа после оперативного вмешательства;
- IV этап - через 48 часов после оперативного вмешательства.

Оценка интенсивности обезболивания по ВАШ

В настоящее время основным стандартным методом оценки болевых ощущений, признанным Международной Ассоциацией по изучению боли и Европейской ассоциацией регионарной анестезии и лечения боли (ESRA), является использование визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), выраженной в баллах или миллиметрах, в покое и при нагрузке (кашле, сгибании прооперированной конечности и др.) [189]. Полученные результаты оценки уровня боли по ВАШ у прооперированных пациентов в дальнейшем подвергаются статистической обработке и систематическому анализу, что позволяет сравнить полученные результаты с исходными значениями и с

данными группы контроля. В нашем исследовании оценивали уровень и динамику интенсивности болевого синдрома по 100 мм визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в покое (ВАШ₁) и при нагрузке (ВАШ₂) - сгибании прооперированной конечности в коленном суставе под углом 30-40 градусов через 6, 24 и 48 часов после операции. При интенсивности боли более 30 мм в покое по (ВАШ₁) или более 40 мм при нагрузке пошагово увеличивали скорость инфузии местного анестетика на 2 мл/час (согласно разработанному алгоритму (Приложение 2)) и/или дополнительно назначали опиоидный анальгетик (трамадол 100 мг в/м). При этом учитывали средний расход трамадола на протяжении 48 часов после операции и процент пациентов, нуждающихся в дополнительном послеоперационном обезболивании.

Оценка уровня сенсорной и моторной блокады конечности

Сенсорный блок оценивали через 6, 24 и 48 часов после операции с помощью холодовой пробы и теста «pin prick» по передней, медиальной поверхностям бедра, а также кпереди от коленной чашечки. Моторный блок оценивали по шкале Bromage.

Методы исследования гемодинамики

Сердечно-сосудистая система является наиболее уязвимой и подверженной патологическому влиянию стрессовой реакции организма в послеоперационном периоде [46]. Общеизвестно, что такие показатели неинвазивной гемодинамики, как систолическое и диастолическое АД прямо коррелируют с риском развития нарушения мозгового кровообращения в послеоперационном периоде. Прямая корреляция выявлена между уровнем систолического АД и риском развития ИМ, при этом предиктором развития ИБС является пульсовое давление. Наличие исходной сердечно-сосудистой патологии у пациентов значительно увеличивает риск гемодинамических

осложнений (инфаркт миокарда, нарушения сердечного ритма, ишемические нарушения мозгового кровообращения и др.) в условиях послеоперационной стрессовой реакции [38,40,46]. Вследствие чего, наиболее приоритетными направлениями в проведении послеоперационного мониторинга является контроль показателей неинвазивной гемодинамики (АД и ЧСС), на фоне проведения адекватной послеоперационной анальгезии, ограничивающей патологические реакции, связанных с активизацией симпато-адреналовой системы.

Для оценки влияния различных регионарных методов послеоперационной анальгезии на гемодинамическую реакцию в условиях стресс-ответа, определяли следующие параметры гемодинамики: систолическое АД ($АД_{\text{сист}}$, мм.рт.ст.), диастолическое АД ($АД_{\text{диаст}}$, мм.рт.ст.) и среднее АД ($АД_{\text{ср}}$, мм.рт.ст.); частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин). Интерпретация полученных результатов позволяет оценить не только степень сегментарной симпатической блокады при центральных методах анальгезии, но и определить характер депрессорного влияния МА на параметры гемодинамики вследствие резорбтивного эффекта. С учетом современных знаний о патогенезе стресс-реакции организма в ответ на операционную травму, гипердинамический тип реакции гемодинамики в условиях активизации симпатической реакции позволяет судить о качестве и адекватности проводимой регионарной анальгезии ближайшем послеоперационном периоде [11,12,27,38,40,46,127].

Для оценки потребности миокарда в кислороде использовали индекс напряжения миокарда (Rate Pressure Product - RPP) или двойное произведение [197,211], который рассчитывали по формуле:

$$RPP = АД_{\text{сист}} \times ЧСС \quad (2.1)$$

где RPP - Rate Pressure Product (RPP, ед.), индекс напряжения миокарда,

$АД_{\text{сист}}$ - систолическое АД мм.рт.ст.,

ЧСС - частота сердечных сокращений уд/мин.

Для удобства полученный результат делили на 1000 (норма 10-12 условных единиц). Изменение динамики индекса RPP, рекомендованного и используемого многими современными исследователями [18,27,197], позволяет с большой степенью достоверности прогнозировать риск развития ишемии миокарда у пациентов в послеоперационном периоде.

Дополнительно с целью определения соотношения активности парасимпатической и симпатической вегетативной нервной системы оперируемых пациентов и оценки степени их физиологичности на различных этапах исследования, определяли вегетативный индекс Кердо (ВИ) по формуле:

$$\text{ВИ} = (1 - \text{АД}_{\text{диаст}} \div \text{ЧСС}) \times 100 \quad (2.2)$$

Как известно по многочисленным публикациям и широко используемого в исследовательских работах [1,2], при вегетативном равновесии (эйтонии) величина ВИ находится в интервале от 0 до +7, при величине коэффициента более + 7 преобладает симпатический тонус. Отрицательный коэффициент соответствует сдвигу активности автономной нервной системы в сторону парасимпатикотонии (ваготонии), что расценивается как дезадаптация и недостаточность гомеостатического механизма [1,27].

Регистрация параметров гемодинамики производилась на следующих периоперационных этапах:

- I этап - до операции (исходно при поступлении в стационар);
- II этап - через 6 часов после оперативного вмешательства;
- III этап - через 24 часа после оперативного вмешательства;
- IV этап - через 48 часов после оперативного вмешательства.

Метод статистической обработки полученных данных

Статистический анализ данных проводили с использованием лицензионных программ Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp.) и Medcalc 12.2 (MedCalc Software bvba, Бельгия). С целью оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка распределения по гистограмме и графику нормальности, с использованием в последующем критерия Д'Агостино. Параметрические количественные признаки описаны в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD) в скобках. Непараметрические количественные признаки приведены в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (LQ; MQ). Для бинарных признаков приведены абсолютное количество (Абс.) и доля (%).

Сравнительный анализ количественных признаков различных групп выполнен с помощью дисперсионного анализа (при нормальном распределении признака после проверки однородности дисперсии критерием Ливине) или критерием Крускала-Уолиса (для непараметрических признаков). Последующие (post hoc) межгрупповые сравнения проведены с помощью критерия Стьюдента-Ньюмена-Кеулса (для параметрических признаков) или критерия Коновера. Достоверность различия изменений происходящих на различных этапах исследования внутри групп устанавливали с помощью дисперсионного анализа повторных изменений для параметрических признаков и критерия Фридмана для непараметрических, с последующим расчетом критериев Ньюмена-Кейлса и Даннета. Сравнения качественных признаков проводились критерием Хи-квадрат с последующим поиском межгрупповых различий этим же критерием с помощью процедуры Холма. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента парной корреляции Спирмена (r). Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0.05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность (p) не превышала ошибку первого рода.

ГЛАВА 3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕГИОНАРНЫХ МЕТОДОВ АНАЛЬГЕЗИИ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

3.1. Динамика кортизола и глюкозы в раннем послеоперационном периоде при эндопротезировании коленного

Ведущей причиной развития ряда осложнений в раннем послеоперационном периоде после высокотравматичных операций считается несоответствие между комплексной защитной реакцией организма в ответ на операционную травму и хирургическим стресс-ответом. Основными проявлениями стресс-ответа организма являются изменения гомеостаза в виде метаболических, эндокринных и воспалительных процессов, выраженность которых зависит от травматичности повреждающего фактора, реактивности организма и его компенсаторных возможностей. Обеспечение постоянного и эффективного обезболивания является одним из важнейших принципов стресс-лимитирующей интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде, которая позволяет приступить к полноценной функциональной реабилитации. Системное введение опиоидных анальгетиков, даже в таком современном варианте, как контролируемое пациентом введение анальгетика, не обеспечивает в полной мере стресс-лимитирующего антиноцицептивного эффекта и должного качества анальгезии и может сопровождаться характерными для применения опиоидных анальгетиков побочными эффектами [103,219]. В отличие от системного применения опиоидных анальгетиков, продленные регионарные методики анальгезии в полной мере блокируют афферентную болевую

импульсацию, воздействуя на начальные этапы формирования стресс-ответа [40,148,219]. С учетом наиболее выраженной интенсивности болевого синдрома в фазе хирургического стресс-ответа оптимальный период проведения продленной регионарной анальгезии в нашем исследовании составил 72 часа. Ограниченное время эксплуатации катетера сводит к минимуму риск развития воспалительной реакции в месте нахождения катетера [44,67,119,121,212]. Необходимо отметить и тот факт, что большинство пациентов травматологического и ортопедического профилей, страдающих хроническим болевым синдромом различной интенсивности, несмотря на внешнюю адекватность проводимой послеоперационной анальгезии, все же могут испытывать дискомфорт за счет болевой импульсации и не предъявлять активных жалоб. Данный факт приводит к ограничению движений прооперированной конечности в послеоперационном периоде. Таким образом, даже несмотря на вероятный низкий уровень боли по ВАШ имеется необходимость контролировать объективные показатели стрессовой реакции организма в ответ на операционную травму.

Влияние центральных блокад на стресс-лимитирующую систему пациентов при высокотравматичных операциях известно по многочисленным публикациям [12,31,40,116,148,121,219]. Однако сопоставимость стресс-реакции продленных центральных и периферических регионарных методик анальгезии в ответ на хирургическую травму активно обсуждается многими специалистами. Вопрос о непосредственной взаимосвязи между хирургическим стресс-ответом, показателями гемодинамики, интенсивностью болевого синдрома и адекватностью обезболивающего эффекта регионарной анальгезии в послеоперационном периоде в настоящее время остается открытым и дискуссионным.

При изучении уровня маркера эндокринной стресс-реакции – кортизола, было выявлено, что исходно уровень кортизола в исследуемых группах находился на максимально высоких значениях, но не превышал референтный предел (рис. 5, табл. 3.1).

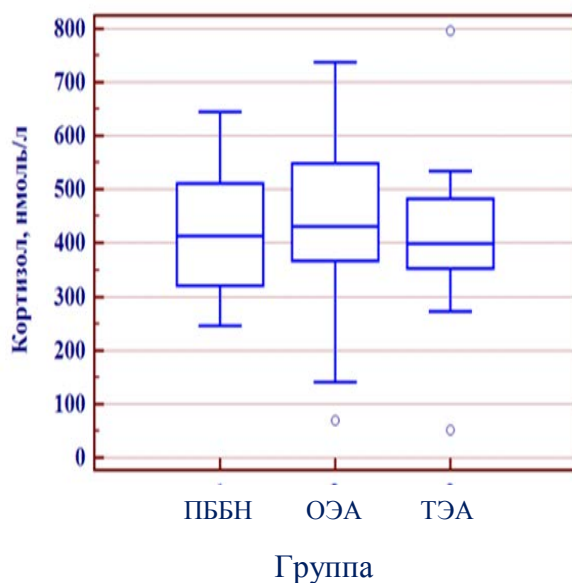


Рисунок 5 – Исходный уровень кортизола.

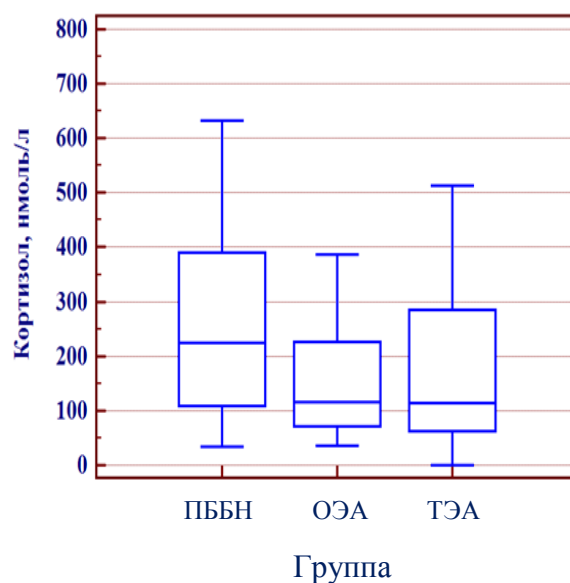


Рисунок 6 – Динамика уровня кортизола через 6 часов после операции.

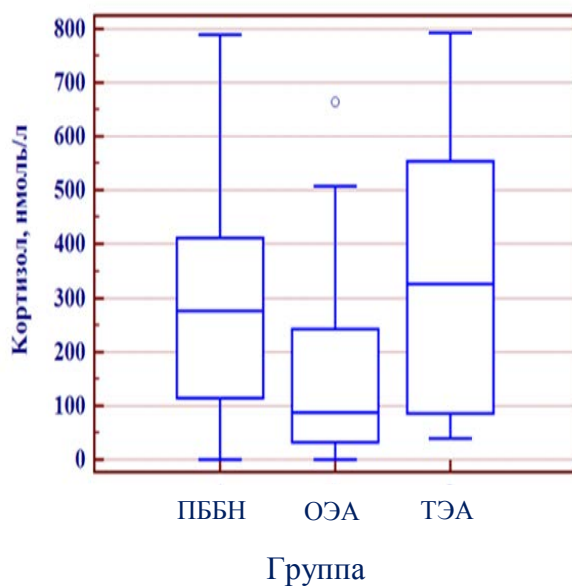


Рисунок 7 – Динамика уровня кортизола через 24 часа после операции.

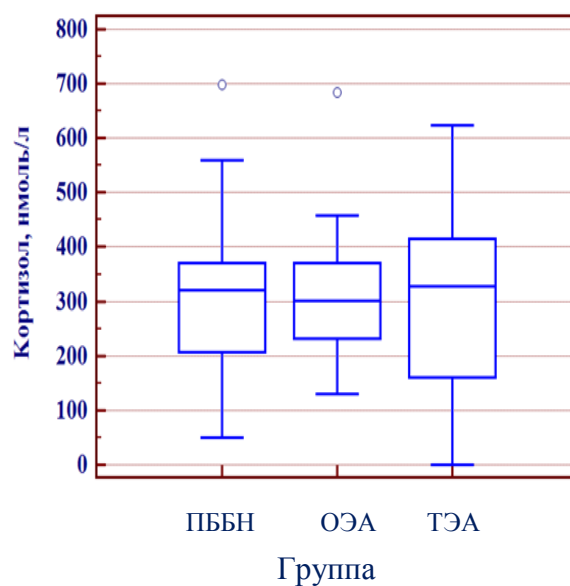


Рисунок 8 – Динамика уровня кортизола через 48 часов после операции.

Высокий уровень кортизола, вероятно, связан со стрессовой реакцией при поступлении пациентов в стационар вследствие ожидания оперативного вмешательства [209,216].

Таблица 3.1 - Показатели кортизола и глюкозы сыворотки крови на различных этапах исследования, Ме (LQ; MQ).

Показатель	Этап	Группа			p
		ПББН (n = 20)	ОЭА (n = 20)	ТЭА (n = 20)	
Кортизол, нмоль/л	I	413 (320; 511)	431 (367; 549)	399 (352; 483)	0,6
	II	225 (109; 390)*	116 (70; 226)*	152 (76; 316)*	0,2
	III	293 (161; 441)	69 (62; 334)*	325 (86; 476)	0,1
	IV	321 (207; 371)	301 (232; 370)	334 (224; 491)	0,8
Глюкоза, ммоль/л	I	4,9 (4,7; 5,7)	5,9 (5,2; 6,2)	5,3 (4,8; 5,7)	0,06
	II	7,0 (5,6; 7,8)*	7,2 (6,6; 8,3)*	6,7 (6,0; 7,7)*	0,3
	III	5,8 (4,8; 7,1)*	6,1 (5,3; 6,7)	5,6 (5,0; 6,4)*	0,5
	IV	5,4 (4,9; 5,8)*	5,4 (5,0; 6,2)	5,5 (4,9; 6,1)	0,8

Примечание. I – при поступлении (исходно), II – через 6 часов, III – через 24 часа, IV - через 48 часов после операции; * - $p < 0,05$ по сравнению с I этапом (исходным значением) в той же группе.

Начиная со II этапа, на всех этапах исследования наблюдалось снижение уровня кортизола во всех исследуемых группах с максимальным снижением на II этапе в группах ПББН, ОЭА и ТЭА соответственно: в 1,8 ($p < 0,05$), 3,7 ($p < 0,05$) и 2,6 ($p < 0,05$) раза по сравнению с исходными данными (рис. 6, табл. 3.1). На III этапе исследования по сравнению с исходными значениями сохранялось наблюдаемое снижение уровня кортизола в группах ПББН, ОЭА и ТЭА соответственно в 1,4; 3,8 ($p < 0,05$) и 1,2 раза (Рис. 7, табл. 3.1). На III этапе по сравнению со II этапом исследования в группах ПББН и ТЭА наблюдалось повышение уровня кортизола в 1,3 и в 2,1 раза, а в группе ОЭА уровень кортизола, напротив, уменьшился в 1,7 раза. На IV этапе исследования (рис. 8, табл. 3.1) наблюдался дальнейший рост уровня кортизола с сохранением снижения его уровня к исходным значениям в группах ПББН, ОЭА и ТЭА соответственно на 22,3%, 30,2% и 16,3%. По сравнению со II этапом на IV

этапе в группах ПББН, ОЭА и ТЭА наблюдалось повышение уровня кортизола в 1,4, 2,6 ($p < 0,05$) и 2,2 раза. Динамика уровня кортизола в исследуемых группах на различных этапах исследования представлена на рис. 9 – 11. При проведении сравнительного анализа уровня кортизола в исследуемых группах на всех этапах исследования достоверных межгрупповых различий выявлено не было. Максимальное снижение уровня кортизола из всех исследуемых групп выявлено в группе ОЭА (межгрупповые различия статистически незначимы) на II и III этапах исследования соответственно в 3,7 ($p < 0,05$) и 6,2 ($p < 0,05$) раза (рис. 10). Полученные результаты, вероятнее всего, могут свидетельствовать о большем стресс-лимитирующем эффекте управляемой продленной селективной нейроаксиальной блокады с ограничением повреждающего воздействия хирургической травмы. Уровень кортизола на всех этапах послеоперационного периода не превышал физиологические значения во всех группах. Максимальное снижение уровня кортизола на II этапе исследования во всех исследуемых группах с тенденцией к более выраженному снижению в группах центральной анальгезии (ОЭА и ТЭА) по сравнению с ПББН, вероятнее всего, обусловлено выраженным стресс-лимитирующим эффектом нейроаксиальных методик анальгезии по сравнению с периферическими, что в дальнейшем требует более глубокого изучения. Динамика к исходному восстановлению уровня кортизола через 48 часов после операции во всех исследуемых группах, вероятнее всего, обусловлена нейроэндокринной реакцией организма на хирургическую травму и появлением в системном кровотоке неспецифических медиаторов воспаления.

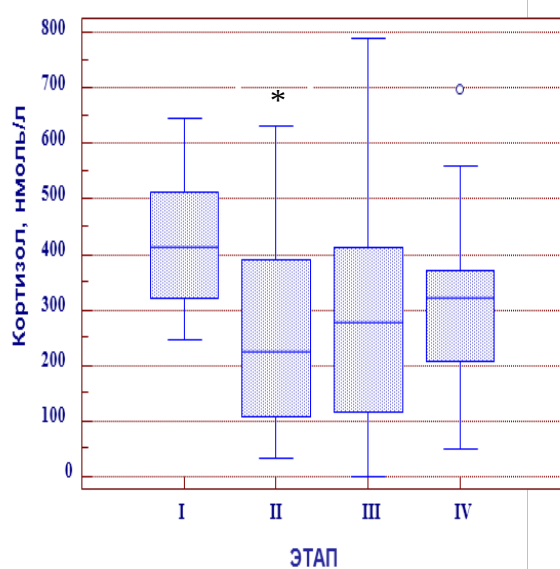


Рисунок 9 – Динамика уровня кортизола в группе ПББН. Примечание. * - $P_{1-2} < 0,05$.

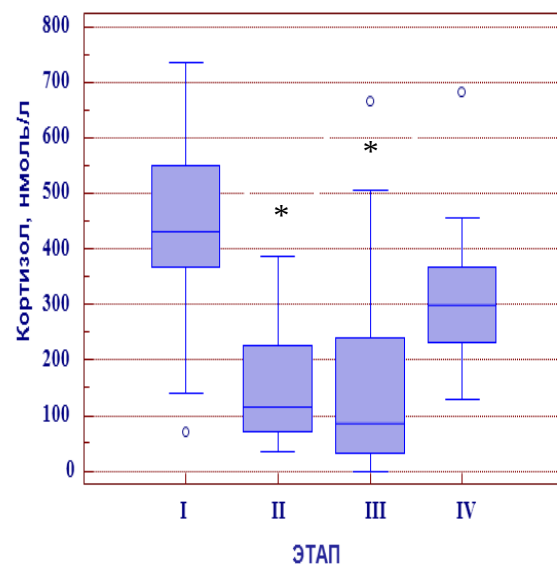


Рисунок 10 – Динамика уровня кортизола в группе ОЭА. Примечание. * - $P_{1-3} < 0,05$.

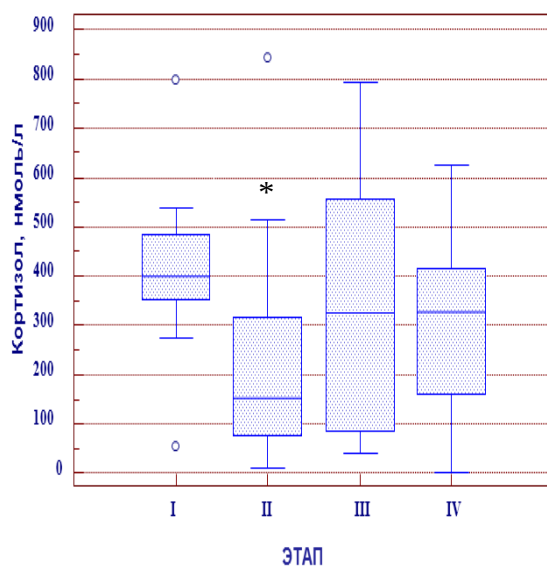


Рисунок 11 – Динамика уровня кортизола в группе ТЭА. Примечание. * - $P_{1-2} < 0,05$.

Стресс-индуцированная гипергликемия является характерным маркером метаболической стрессовой реакции организма в ортопедической хирургии [209]. Уровень глюкозы крови исходно не превышал референтные значения (рис. 12., табл. 3.1).

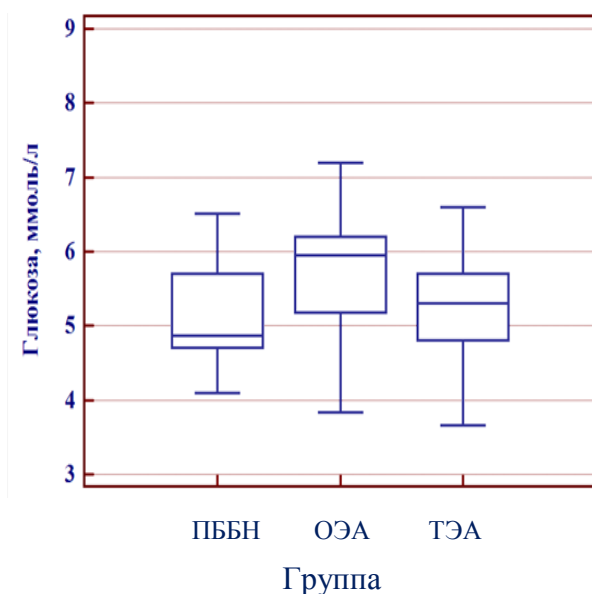


Рисунок 12 – Исходный уровень глюкозы сыворотки крови.

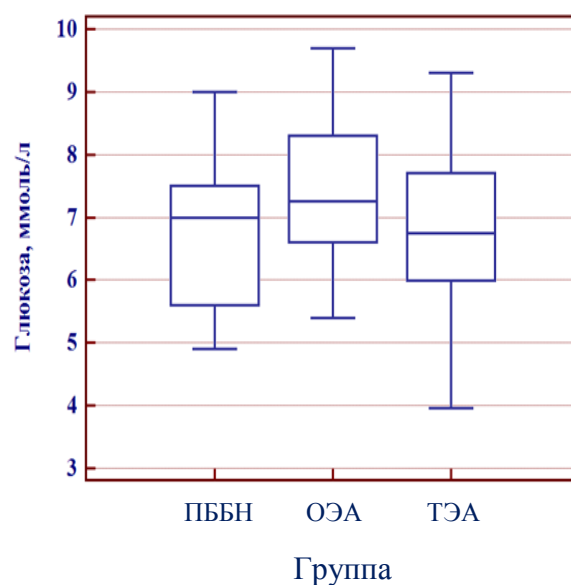


Рисунок 13 – Динамика уровня глюкозы сыворотки крови через 6 часов после операции.

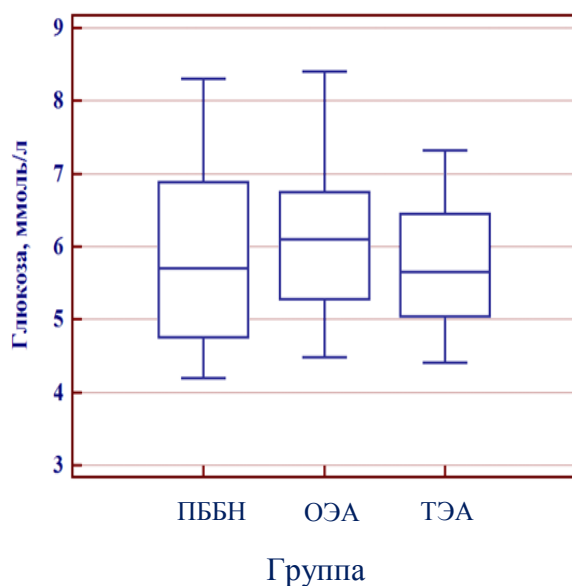


Рисунок 14 – Динамика уровня глюкозы сыворотки крови через 24 часа после операции.

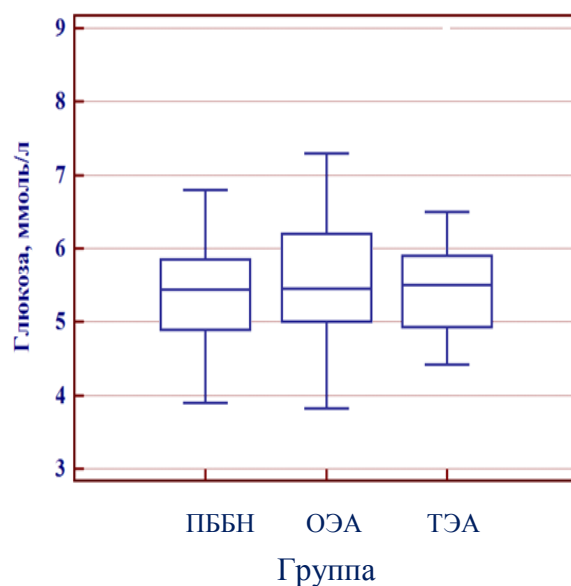


Рисунок 15 – Динамика уровня глюкозы сыворотки крови через 48 часов после операции.

На II этапе (рис. 13) исследования по сравнению с исходными значениями отмечалось увеличение уровня глюкозы в группах ПББН, ОЭА и ТЭА соответственно на 43% ($p < 0,05$), 22% ($p < 0,05$) и 26%

($p < 0,05$), что, вероятно, обусловлено не столько активацией симпатoadреналовой системы на фоне болевого синдрома, сколько нарушением толерантности к глюкозе в первые часы после операции. Это противоречит результатам исследования, проведенного Lattermann R. с соавт. (2002), в котором был выявлен более выраженный стресс-лимитирующий эффект продленной эпидуральной анальгезии с ограничением повышения уровня глюкозы крови при высокотравматичных операциях в абдоминальной хирургии [116]. Это, вероятнее всего, обусловлено, в первую очередь большим объемом и травматичностью ортопедических оперативных вмешательств на коленном суставе по сравнению с абдоминальными оперативными вмешательствами. Можно предположить и тот факт, что большие дозы МА, используемые при продленной ЭА на ниже-грудном уровне при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости, блокируют симпатическую иннервацию надпочечников и поджелудочной железы.

На III и IV этапах исследования отмечался возврат значений показателей глюкозы крови к исходному уровню (рис. 14 – 15). На III этапе уровень глюкозы по сравнению со II этапом уменьшился в группах ПББН, ОЭА и ТЭА соответственно на 17,1%, 15,3% ($p < 0,05$) и 16,4% ($p < 0,05$), но оставался выше, чем при исходных значениях в группах ПББН, ОЭА и ТЭА соответственно на 18,4% ($p < 0,05$), 3,4% и 5,4% ($p < 0,05$).

На IV этапе отмечалась дальнейшая динамика по снижению уровня глюкозы во всех исследуемых группах (рис. 16 – 18) по сравнению с максимально зафиксированными значениями на II этапе, в группах ПББН, ОЭА и ТЭА соответственно на 22,8% ($p < 0,05$), 25% ($p < 0,05$) и 17,9% ($p < 0,05$).

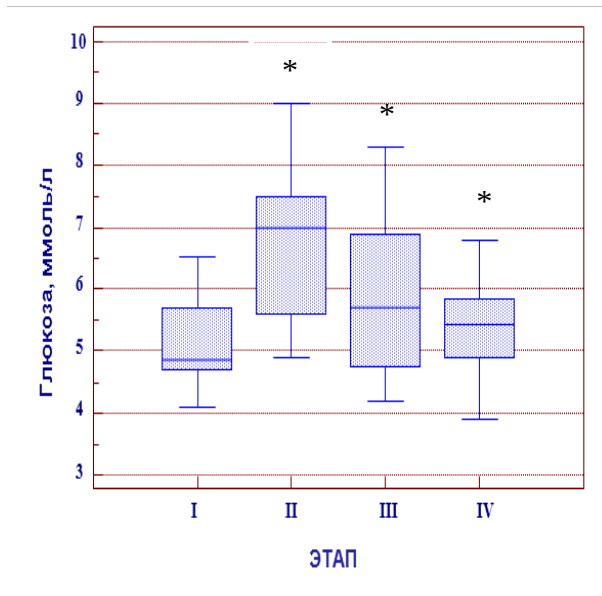


Рисунок 16 – Динамика уровня глюкозы в группе ПББН. Примечание. * - $P_{1-4} < 0,05$.

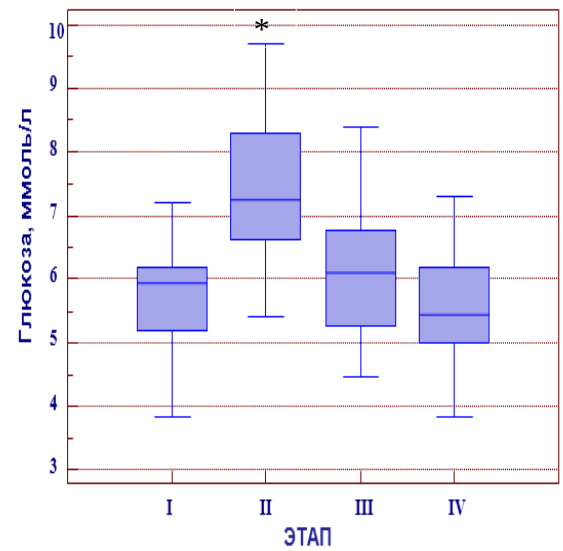


Рисунок 17 – Динамика уровня глюкозы в группе ОЗА. Примечание. * - $P_{1-2} < 0,001$.

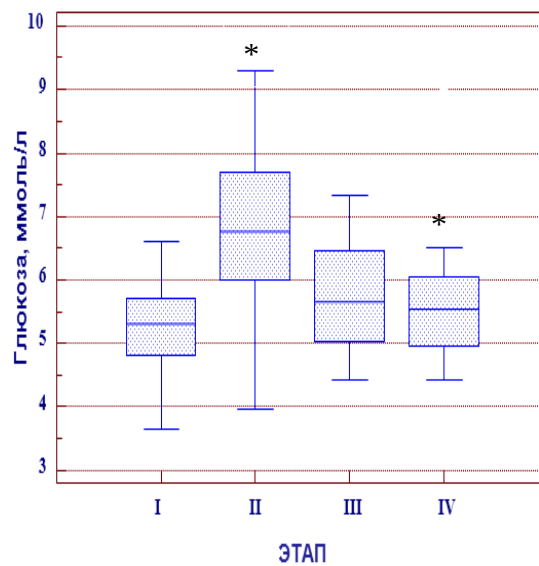


Рисунок 18 - Динамика уровня глюкозы в группе ТЭА. Примечание. * - $P_{1-2,1-4} < 0,001$.

На IV этапе наблюдалось возвращение уровня глюкозы к исходным значениям, при этом по сравнению с показателями при поступлении в стационар различия были не существенны и превышали значения исходных данных в группе ПББН на 9,2% ($p < 0,05$) и ТЭА на 3,8%. В группе ОЗА

уровень глюкозы крови на данном этапе был меньше по сравнению с исходными данными на 9,2%.

Наблюдаемые изменения уровня глюкозы в послеоперационном периоде, не выходящие за пределы физиологических значений и общепринятой «стресс-нормы», косвенно свидетельствует об адекватности проводимого обезболивания с сохранением активности инсулина и с отсутствием нарушения утилизации глюкозы у пациентов в исследуемых группах. В связи с чем, в послеоперационном периоде ни у одного пациента не требовалось проведения инсулинотерапии. Таким образом, подтверждаются многочисленные результаты исследований о том, что продленные регионарные методики анальгезии обладают хорошим эндокринным и метаболическим стресс-лимитирующим эффектом в раннем послеоперационном периоде [14,15]. Но при этом, необходимо учитывать и тот факт, что нарушение толерантности к глюкозе на фоне исходных нарушений углеводного обмена, приводящее в условиях стрессовой реакции ближайшего послеоперационного периода к гипергликемии, в некоторых случаях может потребовать использования инсулинотерапии с дальнейшим контролем гликемического профиля пациентов.

С целью выявления статистической значимости маркеров метаболического и эндокринного стресс-ответа в раннем послеоперационном периоде был выполнен корреляционный анализ, который показал отсутствие корреляционной связи между концентрациями кортизола и глюкозы (табл. 3.2).

Таблица 3.2. - Коэффициенты парной корреляции при сравнении параметров глюкозы и кортизола сыворотки крови на различных этапах исследования.

Этапы исследования			
Исходно	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 48 часов
$r = 0,14; p = 0,28$ ДИ: (- 0,12; 0,38)	$r = 0,06; p = 0,06$ ДИ: (- 0,19; 0,32)	$r = 0,28; p = 0,8$ ДИ: (-0,23; 0,28)	$r = 0,03; p = 0,8$ ДИ: (-0,23; 0,28)

С учетом изложенного, можно предположить, что определение уровня глюкозы крови (как наиболее активно используемого в повседневной практике в качестве единственного маркера стресс-реакции в послеоперационном периоде) в группе больных с дисфункцией углеводного обмена при высокотравматичных ортопедических оперативных вмешательствах будет недостаточно информативным.

Необходимо отметить, что в полученных результатах отсутствуют достоверные межгрупповые различия уровня кортизола и глюкозы в послеоперационном периоде при проведении как периферической, так и центральных анальгезий. Это, возможно, свидетельствует о том, что продленная периферическая регионарная анальгезия с блокадой бедренного нерва ограничивает эндокринный и метаболический ответ после ТЭКС в равной степени и не менее эффективно, чем продленная эпидуральная анальгезия (ОЭА и ТЭА).

3.2. Общие закономерности вегетативной реакции в раннем послеоперационном периоде при эндопротезировании коленного сустава

Исследование вегетативного индекса пациентов всех групп (табл. 3.3) путем соотношения симпатического и парасимпатического тонусов автономной (вегетативной) нервной системы выявило, что исходно только 7 (12%) пациентов всех групп находились в состоянии вегетативного равновесия – эйтонии (ВИ в интервале от 0 до + 7). Более половины - 39 (65%) всех исследуемых пациентов являлись ваготониками (ВИ менее 0) с преобладанием парасимпатического тонуса. Преобладание симпатического тонуса на исходном этапе выявлено только у 14 (23%) пациентов. При этом, исходно у 10 (50%) пациентов группы ПББН, 8 (40%) пациентов группы ОЭА и 8 (40%) пациентов группы ТЭА ВИ был менее (-) 10 ед. Следовало ожидать более выраженного преобладания у пациентов симпатического тонуса,

обусловленного стрессорной реакцией при поступлении в стационар и ожиданием операции. Но преобладание на исходном этапе парасимпатикотонии у пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями коленных суставов, вероятнее всего, свидетельствует о неполноценности гомеокинеза вследствие изменений активности статуса вегетативной нервной системы пациентов на фоне выраженного хронического болевого синдрома и длительного приема препаратов различных групп (анальгетиков, НПВС). Это в условиях послеоперационной стрессорной реакции на фоне гипокинетического типа кровообращения и недостаточной анальгезии может создать угрозу развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Таблица 3.3. - Показатели ВИ пациентов на этапах исследования, абс. (%).

Этап	ВИ, ед	Группы		
		ПББН (n = 20)	ОЭА (n = 20)	ТЭА (n = 20)
I	менее 0	14 (70)	14 (70)	11 (55)
	0 – (+) 7	2 (10)	1 (5)	4 (20)
	более 7	4 (20)	5 (25)	5 (25)
II	менее 0	7 (35)	11 (55)	11 (55)
	0 – (+) 7	6 (30)	6 (30)	6 (30)
	более 7	7 (35)	3 (15)	3 (15)
III	менее 0	7 (35)	9 (45)	9 (45)
	0 – (+) 7	3 (15)	5 (25)	4 (20)
	более 7	10 (50)	6 (30)	7 (35)
IV	менее 0	16 (80)**	15 (75)	17 (85)*
	0 – (+) 7	0	1 (5)	2 (10)
	более 7	4 (20)	4 (20)	1 (5)*

Примечание. I – при поступлении (исходно), II – через 6 часов, III – через 24 часа, IV – через 48 часов после операции; * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ по сравнению с предыдущим этапом.

При дальнейшем анализе активности АНС и сопоставления полученных результатов (табл. 3.2.2) было выявлено, что на II этапе исследования у 29 (48,3%) исследуемых пациентов сохранялась активность

парасимпатического тонуса АНС, но наблюдалась тенденция к переходу от состояния парасимпатикотонии к нормотонии или симпатикотонии в группах ПББН и ОЭА. При этом в группе ТЭА количество пациентов с парасимпатикотонией оставалось прежним. На III этапе исследования общее количество исследуемых пациентов с парасимпатикотонией уменьшилось в 1,6 раза ($p < 0,05$) по сравнению с исходным этапом. На III этапе выявлено смещение статуса АНС в сторону вегетативного равновесия с увеличением ВИ в группах ПББН, ОЭА и ТЭА соответственно в 2,8 раза ($p < 0,05$), 5 раз и 2 раза по сравнению с исходными данными (табл. 3.4).

Таблица 3.4 - Показатели вегетативного статуса на различных этапах исследования, Ме (LQ; MQ).

Показатель	Этап	Группа			p
		ПББН (n = 20)	ОЭА (n = 20)	ТЭА (n = 20)	
ВИ, ед.	I	- 9 (-26; 0)	-5 (-18; 5)	-2 (-13; 6)	0,7
	II	1 (-9; 14)*	-1 (-7; 6)	-9 (-32; 5)*	0,1
	III	5 (-11; 12)*	0 (-25; 14)	0 (-12; 11)	0,6
	IV	-24 (-43; -3)	-9 (-20; 1)	-13 (-32; -2)*	0,5

Примечание. I – при поступлении (исходно), II – через 6 часов, III – через 24 часа, IV - через 48 часов после операции; * - $p < 0,05$ по сравнению с I этапом в той же группе (исходным значением).

Характерные изменения ВИ на III этапе, вероятно, свидетельствуют о сохранных адаптационных резервах пациентов в условиях хирургического стресса и обусловлены адекватной анальгезией с прерыванием ноцицептивной импульсации из зоны оперативного вмешательства. Возврат к исходному состоянию парасимпатикотонии был выявлен на IV этапе исследования у 48 (80%) пациентов, при этом количество пациентов с преобладанием парасимпатической активности АНС увеличилось в группах ПББН, ОЭА и ТЭА соответственно в 2,3 ($p < 0,05$), 1,6 и 1,9 ($p < 0,05$) раза по

сравнению с III этапом. По сравнению с исходным этапом количество пациентов с преобладанием парасимпатической активности увеличилось на 18,7%, что, предположительно, обусловлено сохраняющейся дисфункцией вегетативной нервной системы в условиях I фазы раневого процесса. Достоверных межгрупповых различий статуса АНС на этапах исследования выявлено не было. Преобладание парасимпатикотонии у исследуемых пациентов на фоне гипокинетического типа гемодинамики, по мнению некоторых авторов, следует рассматривать как дезадаптацию системы кровообращения и недостаточность гомеокинеза в условиях низкой устойчивости к операционному стрессу [1,2]. Таким образом, установлен однонаправленный вариант изменений вегетативного статуса в сторону эйтонии всех исследуемых групп в послеоперационном периоде с сохраняющимся преобладанием парасимпатического тонуса через 48 часов после операции независимо от проводимого метода регионарной анальгезии. Возврат к состоянию парасимпатикотонии через 48 часов после операции исследуемых пациентов, вероятнее всего, связан с реакцией организма на течение фазы раневого процесса. Насколько предположение о преобладании парасимпатического тонуса (ваготонии) в послеоперационном периоде является характерным у пациентов с хроническим болевым синдромом на фоне ДОА, требует более глубокого изучения. Дальнейшая оценка степени дисфункции АНС в условиях хирургического стресса позволит определить возможные риски со стороны сердечно-сосудистой системы и принять меры по их коррекции.

3.3. Оценка эффективности регионарной анальгезии в раннем послеоперационном периоде при эндопротезировании коленного сустава

При разработке стратегии обезболивания в послеоперационном периоде после ТЭКС, с учетом рекомендаций авторитетных ассоциаций по лечению боли при высокотравматичных оперативных вмешательствах, необходимо применять комплексный подход проведения анальгезии. В связи с этим, использованию продленных регионарных методик анальгезии после эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей отводится большая роль. Наблюдаемые тенденции, связаны, в первую очередь, с появлением современных методик верификации и визуализации нервных структур, использованием технических устройств, позволяющих проводить доказанную качественную и безопасную продленную анальгезию даже после перевода пациентов в профильное отделение. Это создает предпосылки для ранней активизации пациентов и сокращению сроков пребывания пациентов в стационаре.

В проведенном нами исследовании регионарную анальгезию начинали превентивно с момента поступления пациентов из операционной в послеоперационную палату. Скорость инфузии МА подбирали индивидуально, с учетом разработанного алгоритма и интенсивности болевого синдрома по ВАШ в покое и при движении. На фоне непрерывного введения МА всем пациентам назначали НПВС (кетопрофен 300 мг/сутки). При недостаточной анальгезии увеличивали скорость инфузии МА с дополнительным назначением опиоидного анальгетика (трамадол 100 мг).

При анализе интенсивности послеоперационного болевого синдрома было выявлено, что по силе и качеству анальгетического эффекта все представленные регионарные блокады обеспечивают стабильно хороший уровень анальгезии, как в покое, так и при пассивных движениях в коленном суставе (рис. 19 – 24, табл. 3.5).

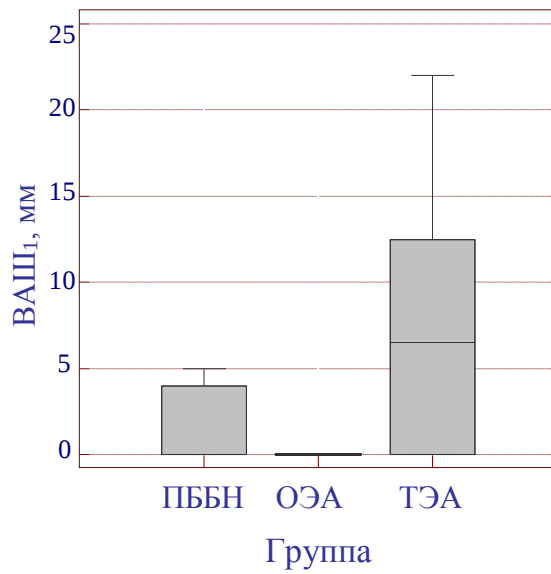


Рисунок 19 – Интенсивность болевого синдрома по ВАШ в покое через 6 часов после операции.

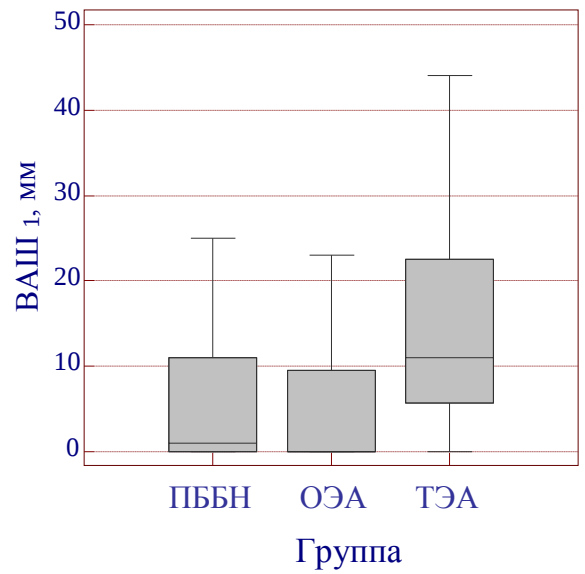


Рисунок 20 – Интенсивность болевого синдрома по ВАШ в покое через 24 часов после операции

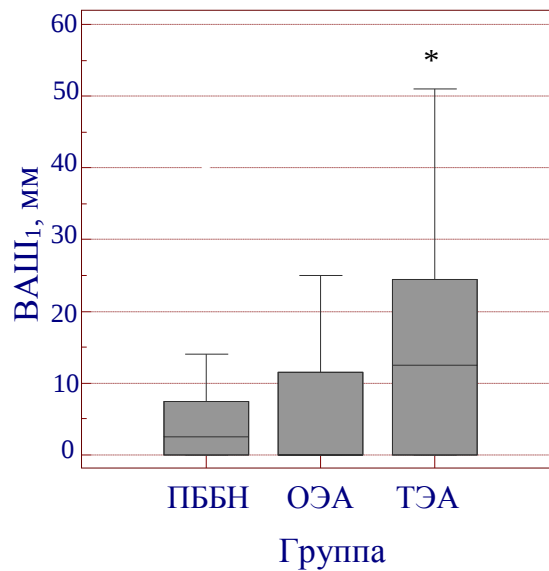


Рисунок 21 – Интенсивность болевого синдрома по ВАШ в покое через 48 часов после операции. Примечание. * - $p < 0,05$, по сравнению с группой ПББН и ОЭА.

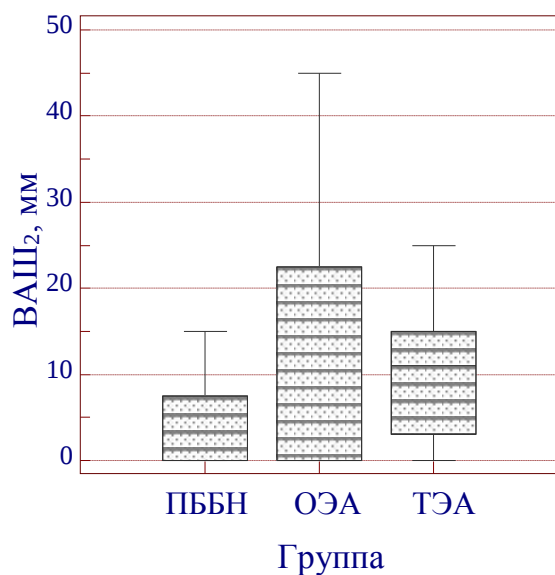


Рисунок 22 – Интенсивность болевого синдрома по ВАШ при движении через 6 часов после операции.

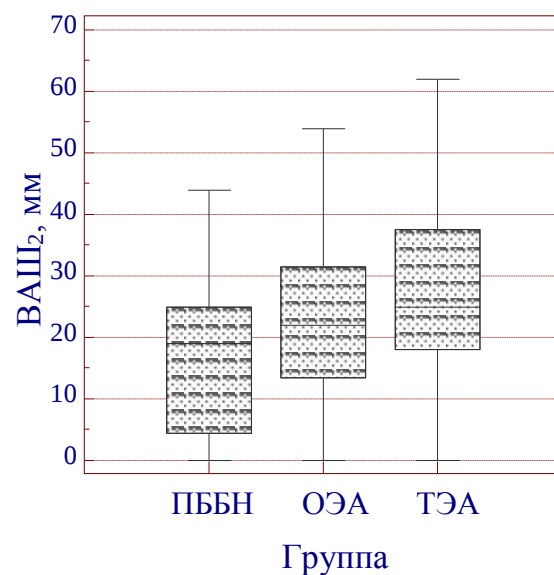


Рисунок 23 – Интенсивность болевого синдрома по ВАШ при движении через 24 часов после операции.

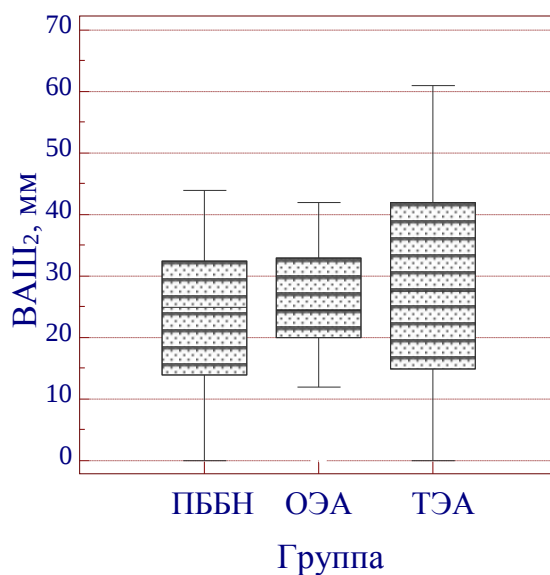


Рисунок 24 – Интенсивность болевого синдрома по ВАШ при движении через 48 часов после операции.

Максимальную интенсивность болевого синдрома в исследуемых группах наблюдали через 24 и 48 часов после операции при совершении пассивных движений прооперированной конечности (сгибание в коленном

суставе). Это потребовало дополнительного назначения опиоидного анальгетика трамадола с одновременным увеличением скорости инфузии местного анестетика у 4 (20%) пациентов в первой, 5 (25%) пациентов второй и 4 (20%) пациентов третьей группе. При этом, через 24 часа после операции интенсивность боли у пациентов при сгибании прооперированной конечности в коленном суставе в группе ПББН, ОЭА и ТЭА превышала интенсивность боли в покое на 18 мм ($p < 0,001$), на 22 мм ($p < 0,001$) и на 14 мм ($p < 0,001$) соответственно. А через 48 часов после операции интенсивность боли у пациентов при сгибании прооперированной конечности в коленном суставе в группе ПББН, ОЭА и ТЭА превышала интенсивность боли в покое на 22,5 мм ($p < 0,001$), на 24,5 мм ($p < 0,001$) и на 15 мм ($p < 0,001$) соответственно. Достоверных межгрупповых различий по интенсивности боли при движении у пациентов в послеоперационном периоде выявлено не было. На всех этапах исследования средняя интенсивность болевого синдрома исследуемых групп не превышала рекомендуемые допустимые значения 30 мм в покое и 40 мм по ВАШ при движении [189].

Таблица 3.5 - Динамика оценки эффективности обезболивания по ВАШ в раннем послеоперационном периоде, Ме (LQ; MQ).

Показатель	Этап	Группа			p
		ПББН (n = 20)	ОЭА (n = 20)	ТЭА (n = 20)	
ВАШ ₁ , мм	II	0 (0; 4,0)	0 (0; 0)	6,5 (0; 12,5)	0,06
	III	1,0 (0; 11,0)	0 (0; 9,5)	11,0 (6,5; 25,0)*	0,008
	IV	2,5 (0; 7,5)	0 (0; 10,7)	12,5 (0; 24,5)*	< 0,05
ВАШ ₂ , мм	II	0 (0; 7,5)	0 (0; 22,5)	11,0 (3,0; 15,0)	0,07
	III	19,0 (4,5; 25,0)*	22 (13,5; 31,5)	25,0 (18,0; 37,5)*	0,18
	IV	25,0 (13,5; 32,0)*	24,5 (20,5; 33,0)*	27,5 (15,0; 42,0)*	0,63

Примечание. ВАШ₁ – оценка боли в покое, ВАШ₂ – оценка боли при пассивном сгибании прооперированной конечности; II – через 6 часов, III – через 24 часа, IV - через 48 часов после операции; * - $p < 0,05$ по сравнению со II этапом.

Для оценки зависимости между адекватностью обезболивания пациентов в покое и при движении и ограничением стресс-реакции (по уровню кортизола в сыворотке) продленных регионарных методов анальгезии выполнили корреляционный анализ. Было установлено, что уровень кортизола в сыворотке в послеоперационном периоде во всех исследуемых группах не коррелирует с интенсивностью боли по ВАШ (табл. 3.6., 3.7.) как в покое, так и при движении. Выявленное в проведенном исследовании отсутствие корреляционной связи могло быть связано с адекватным обезболиванием и отсутствием реакции симпато-адреналовой системы на минимальное болевое раздражение.

Таблица 3.6 – Значение коэффициентов парной корреляции между интенсивностью боли по ВАШ в покое и кортизолом, ВИ на различных этапах исследования.

Параметр	Этапы исследования		
	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 48 часов
Кортизол, нмоль/л	$r = 0,05$; $p = 0,7$ ДИ: (- 0,21; 0,3)	$r = 0,2$; $p = 0,06$ ДИ: (- 0,01; 0,45)	$r = 0,05$; $p = 0,7$ ДИ: (- 0,21; 0,3)
ВИ, ед.	$r = - 0,1$; $p = 0,4$ ДИ: (- 0,36; 0,14)	$r = 0,2$; $p = 0,16$ ДИ: (- 0,07; 0,4)	$r = - 0,1$; $p = 0,34$ ДИ: (- 0,36; 0,13)

Таблица 3.7 – Значение коэффициентов парной корреляции между интенсивностью боли по ВАШ при движении и кортизолом, ВИ на различных этапах исследования.

Параметр	Этапы исследования		
	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 48 часов
Кортизол, нмоль/л	$r = 0,08$; $p = 0,5$ ДИ: (- 0,17; 0,3)	$r = 0,2$; $p = 0,11$ ДИ: (- 0,05; 0,4)	$r = - 0,02$; $p = 0,8$ ДИ: (-0,3; 0,2)
ВИ, ед.	$r = - 0,1$; $p = 0,5$ ДИ: (- 0,34; 0,17)	$r = 0,18$; $p = 0,17$ ДИ: (-0,08; 0,4)	$r = - 0,1$; $p = 0,4$ ДИ: (- 0,34; 0,16)

Статистически значимой корреляционной зависимости состояния вегетативной нервной системы и интенсивности боли по уровню ВАШ также выявлено не было. Полученные результаты, вероятнее всего, свидетельствуют о высоком уровне проведенного обезболивания при использовании продленных регионарных методик анальгезии.

Средний суточный расход ропивакаина на этапах исследования представлен в табл. 3.8.

Таблица 3.8 - Расход ропивакаина (мг) на этапах исследования, Ме (LQ; MQ).

Показатель	Группа			p
	ПББН (n = 20)	ОЭА (n = 20)	ТЭА (n = 20)	
День операции	80 (58; 115)	69 (47; 103)	88 (62; 136)	< 0,05 между 2 и 3 группами
1 – е сутки после операции	240 (184; 261)	168 (144; 240)	264 (220; 296)	< 0,01 между 2 и 3 группами
2 – е сутки после операции	240 (164; 240)	192 (144; 240)	240 (196; 324)	< 0,05 между 2 и 3 группами

Примечание: 1 группа – ПББН, 2 группа – ОЭА, 3 группа – ТЭА.

При проведении сравнительного межгруппового анализа выявлено, что наименьший среднесуточный расход МА в группе ОЭА в день операции, в 1-е и 2-е сутки после операции был меньше соответственно на 21,6 %, на 36,4% ($p < 0,01$) и на 20% ($p < 0,05$) по сравнению с ТЭА. Отсутствие достоверных межгрупповых различий по ВАШ₁ и ВАШ₂ на данных этапах исследования при достоверно меньшей дозе ропивакаина подтверждает гипотезу о селективном распределении МА в эпидуральном пространстве при проведении ОЭА. Достоверных различий по расходу МА в 1-е и во 2-е сутки после операции внутри исследуемых групп выявлено не было.

В группе ТЭА через 24 часа после операции у 5 (25%) пациентов на фоне постоянной инфузии 0,2% раствора ропивакаина в эпидуральное пространство со скоростью 6 мл/час и достаточного анальгетического эффекта зафиксирована непреднамеренная моторная блокада контрлатеральной конечности (по шкале Bromage - 1 балл) (табл. 3.9.).

Таблица 3.9 – Количество случаев развития моторной блокады здоровой и прооперированной конечностей у пациентов при проведении регионарной анальгезии в послеоперационном периоде, абс.(%).

Этап	Конечность	Группа			p
		ПББН (n = 20)	ОЭА (n = 20)	ТЭА (n = 20)	
II	здоровая	0	1 (5)	9 (45)	< 0,01
	прооперированная	13 (65)	6 (30)	4 (20)	< 0,01
III	здоровая	0	1 (5)	10 (50)	< 0,01
	прооперированная	7 (35)	6 (30)	6 (30)	-
IV	здоровая	0	0 (0)	3 (15)	-
	прооперированная	5 (25)*	1 (5)	2 (10)	-

Примечание. II – через 6 часов, III – через 24 часа, IV – через 48 часов после операции; * - p < 0,05 по сравнению со II этапом.

В связи с достигнутым у данных пациентов достаточным анальгетическим эффектом по ВАШ скорость инфузии МА была уменьшена до 4-5 мл/час, что в дальнейшем привело к регрессу моторной блокады на фоне эффективной анальгезии. При этом, последующего увеличения общей суточной дозы вводимого МА и опиоидного анальгетика не отмечено. Выявленная в 25% случаев при проведении ТЭА непреднамеренная моторная блокада здоровой конечности является довольно не редким осложнением, которое связывают с отклонением кончика эпидурального катетера от срединной линии, что согласуется с многочисленными литературными данными [48,83,133,147,200].

Прогрессирование ДОА крупных суставов нижних конечностей сопровождается развитием у пациентов хронического болевого синдрома различной степени интенсивности, который достигает максимальных значений не только при активизации пациентов, но и в покое в ночное время суток. Это побуждает пациентов ограничивать физические нагрузки и приводит к длительному систематическому употреблению различных анальгетических препаратов. Для проведения полноценного обезболивания в послеоперационном периоде рекомендуют использовать превентивную

тактику и комплексный подход [8,18,99,108,146,170,182,184,187]. С этой целью на фоне проводимой регионарной анальгезии используют системное введение анальгетиков различных групп (НПВС, опиоидные анальгетики и др.).

При проведении анализа потребности в дополнительном обезболивании опиоидными анальгетиками было выявлено, что 32 (53,3%) пациентам в послеоперационном периоде вводился трамадол. У 22 (36,7%) пациентов использовалось только однократное введение (трамадол 100 мг) на ночь, что в основном было связано с возникающим позиционным дискомфортом и вынужденным положением прооперированной конечности. Дважды в сутки трамадол (200 мг/сутки) вводился у 10 (16,7%) пациентов. Более 2 раз в сутки трамадол не вводился ни в одном случае. В группе ПББН обезбоживание трамадолом было проведено в 20 случаях: в день операции у 4 (20%), в первые и вторые сутки после операции у 7 (35%) и 9 (45%) больных. В группе ОЭА и ТЭА дополнительное использование опиоидного анальгетика (трамадол 100 мг) потребовалось в день операции у 4 (20%) и 2 (10%) пациентов, в первые сутки после операции у 5 (25%) и 5 (25%) пациентов, во вторые сутки у 6 (30%) и 7 (35%) пациентов соответственно. Таким образом, средний расход трамадола составил на одного больного в день операции - 23,3 мг/сут, на первые сутки после операции - 33,3 мг/сут, на вторые сутки после операции - 38,3 мг/сут, что подтверждает многочисленные литературные данные о опиоидсберегающем эффекте регионарной анальгезии [26,44,113,117]. Достоверных межгрупповых различий в дополнительной потребности в опиоидных анальгетиках в послеоперационном периоде получено не было.

Продленные регионарные методики анальгезии, предотвращая болевую стресс-реакцию в ответ на операционную травму, препятствуют повышению уровня кортизола в крови в ответ на активизацию симпатической нервной системы, что способствует сохранению резервного потенциала

надпочечников. При этом, значительно уменьшается медикаментозная нагрузка, сокращаются сроки пребывания пациентов в стационаре и минимизируются риски развития послеоперационных осложнений, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста [142,216]. По мнению некоторых авторов, одним из возможных стресс-лимитирующих механизмов продленной регионарной анальгезии является системное противовоспалительное действие, обусловленное достижением МА определенной концентрации в плазме крови [128,160]. Уменьшение риска развития когнитивных расстройств и послеоперационного делирия у пожилых пациентов связывают с оказываемым нейропротективным эффектом МА на структуры ЦНС, что, впрочем, является неоднозначным и требует более глубоко изучения [82,154,188].

При проведении адекватного обезболивания в раннем послеоперационном периоде необходимо учитывать индивидуальные особенности восприятия боли у пациентов с хроническим болевым синдромом, что требует тщательного подхода к выбору оптимальной комбинации анальгетиков. При этом, большинство пациентов с хроническим болевым синдромом использует в качестве показателя адекватного послеоперационного обезболивания исходный – дооперационный уровень болевого синдрома в коленном суставе в покое и при движении. Данное заключение может значительно затруднить оценку интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде по ВАШ и требует в дальнейшем проведения более тщательной оценки восприятия боли и её ожидания пациентом.

Следует отметить, что в отличие от исследования Sakai N. и соавт. (2013), которые сравнивали эффективность обезболивания в раннем послеоперационном периоде продленной блокады бедренного нерва и эпидуральной анальгезии и пришли к выводу, что продленная блокада бедренного нерва более эффективна [89], мы не получили статистически

значимой разницы при оценке уровня боли как в покое, так и при движении. Полученные нами результаты подтверждают результаты исследования о сопоставимости и высоком качестве обезболивающего эффекта продленных центральной и регионарной методик анальгезии [59].

Несмотря на отмечавшийся в ранних публикациях высокий риск развития осложнений вследствие системной токсической реакции или кумуляции местного анестетика [179,214], особенно у пожилых пациентов, в проведенном нами исследовании ни одного случая токсической реакции зафиксировано не было. А выявленный относительно низкий расход МА в группе ОЭА по сравнению с ТЭА определяет не только меньший риск системной токсической реакции, но и экономическую выгоду использования методики селективной эпидуральной анальгезии.

Анализ развития моторной блокады (по шкале Bromage) в послеоперационном периоде был выполнен через 6, 24 и 48 часов после операции (см. табл. 3.9). Через 6 часов после оперативного вмешательства сохраняющаяся моторная блокада прооперированной конечности в группе ПБН была обусловлена остаточным эффектом от проведенной интраоперационной блокады бедренного нерва, длительность которой может сохраняться до 24 часов [70,104]. Развитие непреднамеренной моторной блокады контрлатеральной, здоровой конечности является общеизвестным нежелательным осложнением при проведении эпидуральной анестезии и анальгезии. Через 6, 24 и 48 часов после операции развитие непреднамеренной моторной блокады здоровой конечности в группе ТЭА выявлено в большем количестве случаев, соответственно в 9 раз ($p < 0,01$), 10 раз ($p < 0,01$) и 3 раза по сравнению с ОЭА. Моторная блокада (2 балла по шкале Bromage) прооперированной конечности в группе ТЭА выявлена через 6 часов у 2 (10%) и через 24 часа у 1 (5%) пациента, в остальных случаях уровень моторной блокады как здоровой, так и прооперированной конечности у исследуемых пациентов не превышал 1 балла по шкале

Bromage. Ни одного случая развития моторной блокады более 1 балла через 48 часов в исследуемых группах выявлено не было. Полученные результаты частоты развития моторной блокады конечностей в послеоперационном периоде несколько превышают известные литературные данные [47,204]. Сравнение уровня развития моторной блокады в послеоперационном периоде между здоровой и прооперированной конечностями в группе ПББН, а также между группой ПББН и центральными блокадами не проводилось в виду очевидного отсутствия моторной блокады здоровой конечности в группе ПББН.

Уменьшение частоты развития моторной блокады прооперированной конечности в группе ПББН на III и IV этапах в 2,6 ($p < 0,05$) и 1,4 раза по сравнению со II этапом было обусловлено регрессом проведенной интраоперационной блокады бедренного нерва через 24 часа после операции на фоне наиболее оптимально подобранной скорости инфузии МА при проведении послеоперационной анальгезии. Ни одного случая миграции эпидурального катетера или катетера для продленной блокады бедренного нерва, инфицирования места его нахождения, а также осложнений или токсических реакций на введение местных анестетиков выявлено не было.

Использование в послеоперационном периоде продленной центральной или периферической регионарной анальгезии на основе официального 0,2% раствора ропивакаина без добавления адъювантов в сочетании с системным введением НПВС обеспечивает высокое качество проводимого обезболивания и обладает опиоидсберегающим эффектом. Это создает предпосылки для ранней и полноценной функциональной реабилитации пациентов с уменьшением сроков пребывания в стационаре. Таким образом, мультимодальная схема послеоперационного обезболивания с использованием продленной регионарной анальгезии позволяет добиться эффективной анальгезии при минимальном риске побочных эффектов.

Резюме

В результате проведенного исследования пациентов, перенесших первичное тотальное эндопротезирование коленного сустава, было выявлено, что данное оперативное вмешательство сопровождается в ближайшем послеоперационном периоде выраженным болевым синдромом, усиливающимся при выполнении движений в коленном суставе. При этом, наибольшей интенсивности болевой синдром достигает в день операции и продолжается до 3 суток после операции. Проведенный анализ динамики кортизола и глюкозы выявил отсутствие повышения их уровня при использовании регионарных методов анальгезии, что свидетельствует об адекватной защите больного от острой послеоперационной боли в результате операционной травмы. Использование продленных регионарных методов в качестве компонента комплексной анальгезии характеризуется сопоставимым эффективным послеоперационным обезболиванием у пациентов после эндопротезирования коленного сустава, сводя к минимуму риск развития побочных эффектов и осложнений. Применение продленной блокады бедренного нерва при равном с ОЭА и ТЭА анальгетическим эффектом не сопровождалось развитием моторной блокады прооперированной конечности, при уменьшенном риске развития серьезных осложнений. Использование ОЭА по сравнению с ТЭА сопровождалось снижением расхода МА в день операции на 28,5% ($p < 0,05$), в первые сутки после операции на 26,5% ($p < 0,01$) и во вторые сутки после операции на 24,6% ($p < 0,01$) с сопоставимым обезболивающим эффектом. Таким образом, с учетом адекватного анальгетического эффекта, при минимальном риске тяжелых осложнений, применение ПББН в послеоперационном периоде является наиболее оправданным по сравнению с продленными центральными методами анальгезии (ОЭА и ТЭА).

ГЛАВА 4

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ПРИ РЕГИОНАРНЫХ МЕТОДАХ АНАЛЬГЕЗИИ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

4.1. Динамика артериального давления, частоты сердечных сокращений и индекса напряжения миокарда после эндопротезирования коленного сустава в условиях ПБН, ОЭА, ТЭА

Популярность периферических и центральных регионарных методик анальгезии в послеоперационном периоде после высокотравматичных оперативных вмешательств на крупных суставах обусловлена не только их высокой анальгетической эффективностью, но и способностью блокировать нейровегетативные реакции при минимальном риске развития осложнений. Исходя из этого, многие специалисты по лечению боли в раннем послеоперационном периоде рекомендуют в послеоперационном периоде после эндопротезирования коленного сустава превентивно использовать продленные регионарные блокады. Однако, как любому методу обезболивания, регионарным методикам анальгезии присущи характерные побочные эффекты и осложнения, зависящие от технических особенностей проводимой блокады и фармакологического действия вводимых местных анестетиков. Вопрос о наиболее оптимальной блокаде (центральной или периферической) и её влиянии на показатели гемодинамики при высокотравматичных оперативных вмешательствах на нижних конечностях также остается неоднозначным и дискуссионным [20,25,55,92,117, 122,191,204]. В отечественной и зарубежной литературе информации о влиянии продленных периферических и центральных методик анальгезии на параметры гемодинамики после ТЭКС представлено недостаточно. Отрицательное влияние на показатели гемодинамики продленных

регионарных методов анальгезии некоторые авторы связывают с непосредственным влиянием введенных МА на сердечно-сосудистую систему за счет развития симпатической блокады (вазоплегия, отрицательный инотропный эффект, брадикардия). Опосредованное влияния на сердечно-сосудистую систему возникает вследствие кумуляции, системной токсической реакции, относительной или абсолютной передозировки либо идиосинкразии местного анестетика. При этом высказываются серьезные опасения о высоком риске развития выраженной гипотензии и брадикардии во время проведения продленных центральных блокад, особенно при использовании продленной эпидуральной анальгезии у пациентов пожилого возраста с выраженной сопутствующей патологией и ограниченным компенсаторным резервом [2,97,204]. В связи с этим нет единого мнения о возникновении гемодинамических нарушений в раннем послеоперационном периоде после ТЭКС при использовании продленных методик анальгезии: эпидуральной или блокады бедренного нерва. Информация о влиянии односторонней эпидуральной анальгезии на показатели гемодинамики после ТЭКС в отечественных и зарубежных источниках отсутствует. Гипотеза о селективном распределении небольших доз местного анестетика, введенных в эпидуральное пространство с минимальным развитием сенсорной и симпатической блокад, послужила поводом для использования односторонней эпидуральной анальгезии в раннем послеоперационном периоде и для сравнительной оценки её гемодинамических эффектов.

Нами было выполнено проспективное рандомизированное исследование у 60 пациентов с ДОА коленного сустава, целью которого являлось изучение изменений показателей гемодинамики (АД, ЧСС, RPP) в раннем послеоперационном периоде после ТЭКС при использовании ПББН, ОЭА, ТЭА. Данные об изменении показателей АД при различных

продленных методах регионарной анальгезии представлены на рис. 25 - 27 и табл. 4.1 (Приложение).

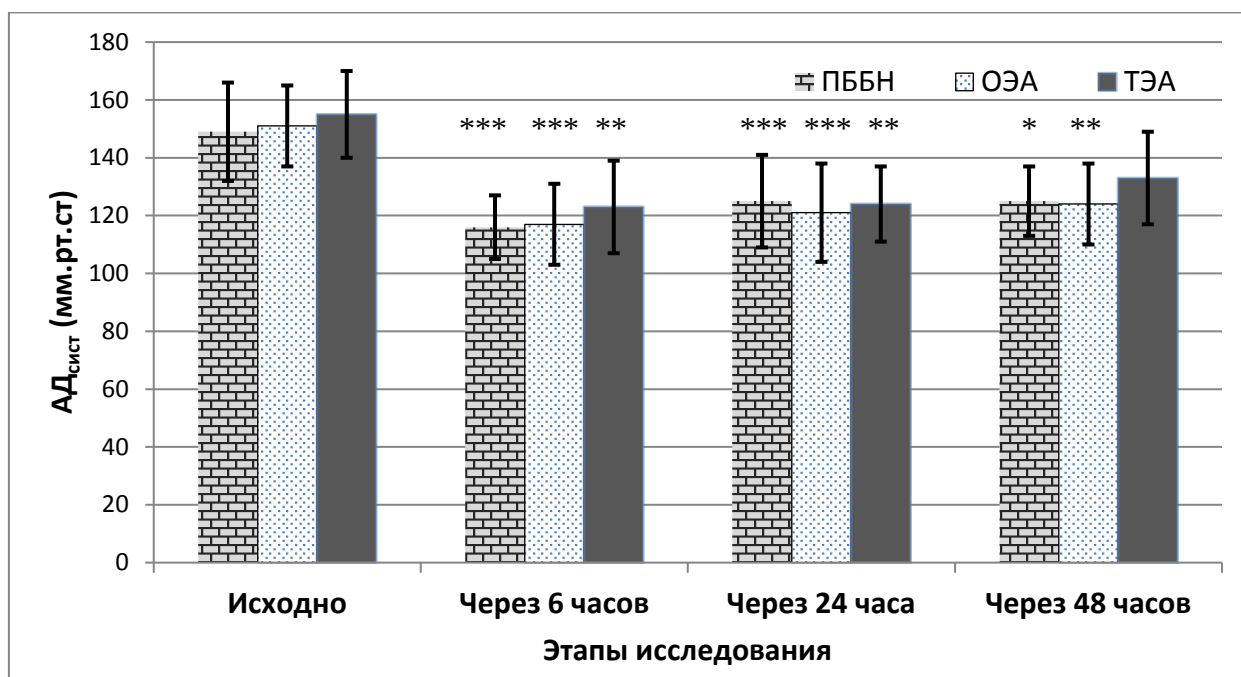


Рисунок 25 - Динамика АД_{сисст} при различных методах продленной регионарной анальгезии. Примечание. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ по сравнению с I этапом.

Параметры артериального давления исходно - при поступлении в стационар в группах ПББН, ОЭА и ТЭА достоверно не отличались. Исходно отмечаемая гипертензия у большинства пациентов была, в основном, обусловлена не только болевым синдромом различной степени интенсивности, фоновой сопутствующей патологией со стороны сердечно-сосудистой системы – артериальная гипертензия (см. табл. 2.2), но и психоэмоциональной стресс-реакцией при поступлении в стационар вследствие ожидания оперативного вмешательства. На втором этапе исследования (через 6 часов после оперативного вмешательства) отмечено максимальное снижение показателей АД в виде умеренной гипотонии по отношению к первому этапу соответственно в группах ПББН, ОЭА и ТЭА: АД_{сисст} на 14,7% ($p < 0,001$), 15,3% ($p < 0,001$) и 10,1% ($p < 0,01$); АД_{диаст} на 21,4% ($p < 0,001$), 19,0% ($p < 0,001$) и 13,1% ($p < 0,05$); АД_{ср} на 17,8% ($p < 0,001$), 17,3% ($p < 0,001$) и 10,0% ($p < 0,01$).

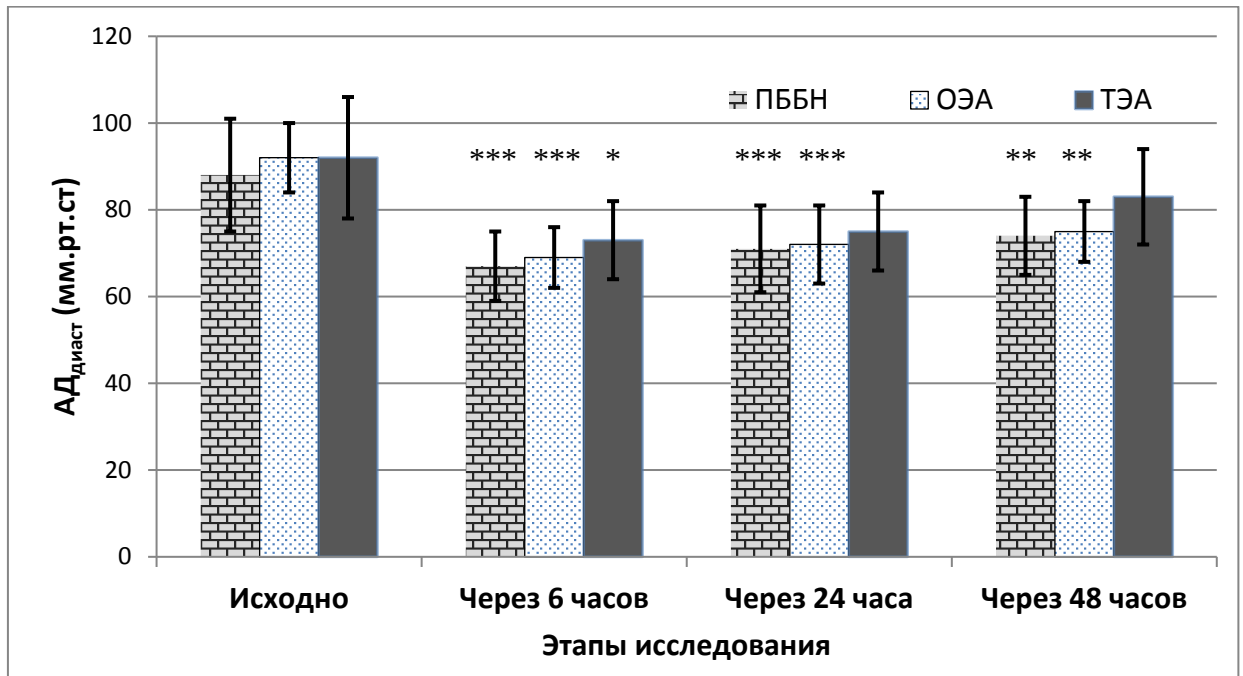


Рисунок 26 - Динамика $AD_{\text{диаст}}$ при различных методах продленной регионарной анальгезии. Примечание. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ по сравнению с I этапом.

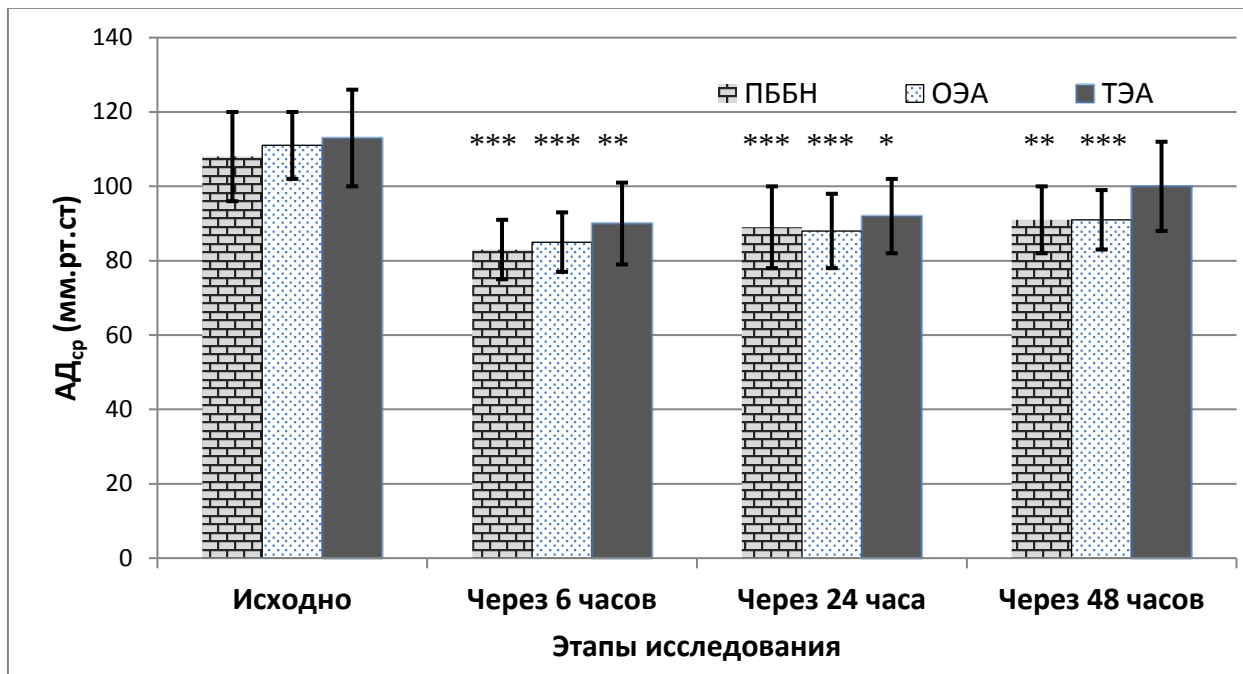


Рисунок 27 - Динамика $AD_{\text{ср}}$ при различных методах продленной регионарной анальгезии. Примечание. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ по сравнению с I этапом.

Происходящее изменение показателей артериального давления на II этапе было обусловлено не столько преганглионарной симпатической блокадой местного анестетика, введенного в эпидуральное пространство, или его возможным системным вазодилатирующим эффектом вследствие резорбции

при перинеуральном введении, сколько прерыванием ноцицептивной импульсации при проведении адекватной регионарной анальгезии. На II этапе исследования снижение АД_{ср} более чем на 30% по сравнению с исходным этапом наблюдалось только у 2 (10%) пациентов первой группы, 1 (5%) пациента второй группы и ни у кого из пациентов третьей группы. При этом дополнительной медикаментозной коррекции не потребовалось.

При сравнении показателей артериального давления III и IV этапов исследования с исходным состоянием было выявлено сохраняющееся однонаправленное снижение, а по сравнению с этапом максимального снижения показателей АД (II этап) отмечалось повышение показателей АД во всех исследуемых группах. На III этапе по сравнению с исходными данными снижение АД в группах ПББН, ОЭА и ТЭА соответственно составляло: АД_{сист} 10,3% ($p < 0,001$), 12,4% ($p < 0,001$) и 9,4% ($p < 0,01$); АД_{диаст} 16,6% ($p < 0,001$), 15,5% ($p < 0,01$) и 8,8%; АД_{ср} 14,8% ($p < 0,001$), 15,7% ($p < 0,001$) и 8,0% ($p < 0,05$), а по сравнению со II этапом повышение составляло соответственно: АД_{сист} 5,2%, 3,5% и 0,8%; АД_{диаст} 6%, 4,4% и 2,7%; АД_{ср} 3,6%, 2,4% и 2,2%.

На IV этапе сохранялись выявленные на предыдущих этапах изменения показателей артериального давления по сравнению с исходными данными в группах ПББН, ОЭА и ТЭА в виде уменьшения соответственно: АД_{сист} на 7,4% ($p < 0,05$), 10,2% ($p < 0,01$) и 3,6%; АД_{диаст} на 10,7% ($p < 0,01$), 11,9% ($p < 0,001$) и 11,2%; АД_{ср} на 8,9% ($p < 0,01$), 11,8% ($p < 0,001$), а по сравнению со II этапом в виде увеличения соответственно: АД_{сист} на 8,6% ($p < 0,05$), 6% и 7,2% ($p < 0,05$); АД_{диаст} на 13,6% ($p < 0,01$), 10,3% ($p < 0,05$) и 13,7% ($p < 0,001$); АД_{ср} на 10,8% ($p < 0,01$), 7,1% ($p < 0,05$) и 11,1% ($p < 0,001$). Клинически значимого снижения показателей АД, потребовавшего использования вазопрессорных препаратов, в исследуемых группах на III и IV этапах не было, что, вероятно, можно объяснить локальной симпатической блокадой при продленных центральных методах регионарной анальгезии и отсутствием общетоксической реакции МА при

периферической регионарной анальгезии. Наблюдаемые в послеоперационном периоде изменения гемодинамической реакции в виде возврата показателей АД к исходным показателям были более выраженными и стойкими на IV этапе исследования, что подтверждает мнения многих авторов о минимальном влиянии продленных регионарных методик анальгезии с постоянной инфузией МА на показатели гемодинамики.

Достоверные межгрупповые различия по снижению показателей АД в группах ПББН и ОЭА по сравнению с контрольной группой (ТЭА) выявлены на IV этапе соответственно: АД_{диаст} на 9,7% ($p < 0,05$) и 11,9% ($p < 0,05$), АД_{ср} на 8,0% ($p < 0,05$) и 10,0% ($p < 0,05$).

Во всех исследуемых группах на всех этапах проведения анальгезии в послеоперационном периоде наблюдались изменения в виде урежения ЧСС по сравнению с исходными данными (см. рис. 28, табл. 4.1 (Приложение)).

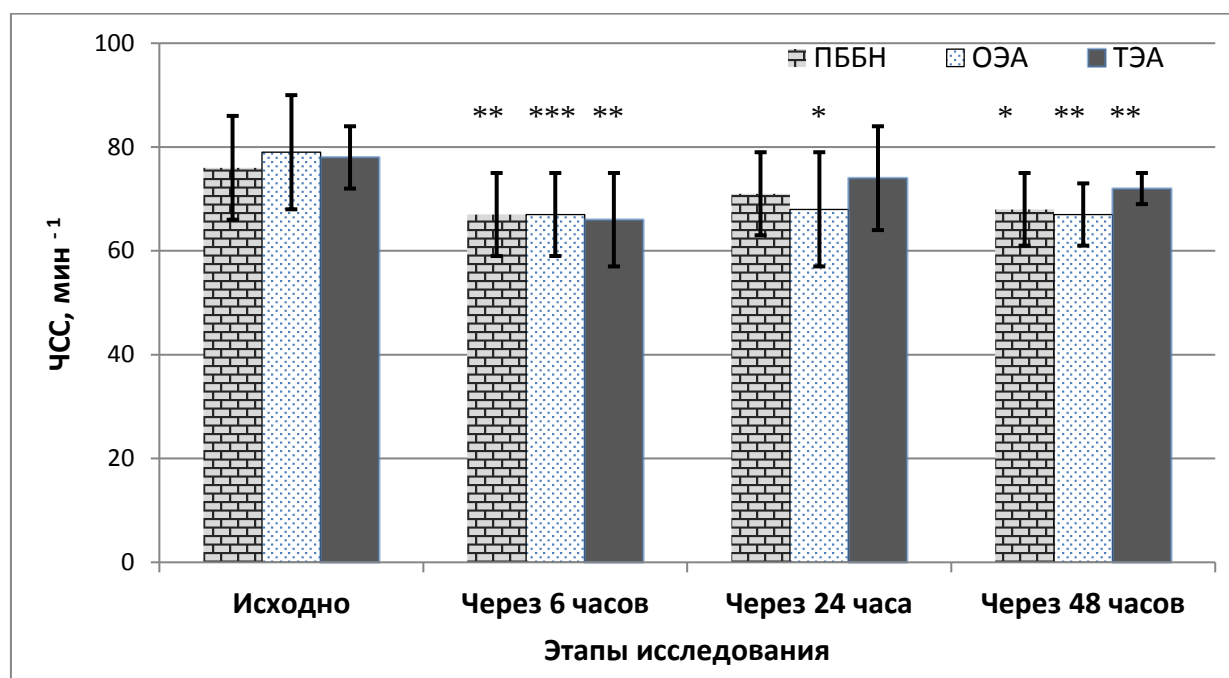


Рисунок 28 - Динамика ЧСС при различных методах продленной регионарной анальгезии. Примечание. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ по сравнению с I этапом.

Максимальное снижение ЧСС отмечено на II этапе исследования в группах ПББН, ОЭА и ТЭА соответственно: на 11,8% ($p < 0,01$), 15,2% ($p < 0,001$) и 15,4% ($p < 0,01$) без достоверных межгрупповых различий.

Наибольшее снижение ЧСС в группе ТЭА связано не только с адекватно проводимой анальгезией, но и вследствие преганглионарной симпатической блокады с реакцией сердечно-сосудистой системы.

При проведении анализа изменения показателей ЧСС во всех группах на III и IV этапах исследования, был выявлен сохраняющийся тренд урежения ЧСС по сравнению с исходным состоянием. На III этапе по сравнению с исходными данными урежение ЧСС составило в группах ПББН, ОЭА и ТЭА соответственно: 6,6%, 13,9% ($p < 0,05$) и 5,2%; а по сравнению со II этапом увеличение ЧСС составило соответственно: 5,9% ($p < 0,05$), 1,5% и 12,1% ($p < 0,05$). На IV этапе сохранялись выявленные на предыдущих этапах изменения показателей ЧСС по сравнению с исходными данными в группах ПББН, ОЭА и ТЭА в виде урежения соответственно: на 10,5% ($p < 0,05$), 15,2% ($p < 0,01$) и 7,7% ($p < 0,01$). По сравнению со II этапом увеличение ЧСС наблюдалось только в группах ПББН и ТЭА соответственно: на 1,5% и 9,1% ($p < 0,05$). Возврата показателей ЧСС к исходным значениям через 48 часов после операции выявлено не было. Таким образом, можно сделать предположительное заключение об эффективности проводимой анальгезии в послеоперационном периоде и о сопровождающем её психоэмоциональном комфорте пациентов.

Достоверно низкие показатели уровня ЧСС в группах ПББН на 5,6% ($p < 0,05$) и ОЭА на 6,9% ($p < 0,05$) по сравнению с ТЭА (контрольной группой) были выявлены на IV этапе исследования.

Кроме вышеперечисленных показателей гемодинамики на всех этапах исследования рассчитывали индекс напряжения миокарда (RPP – Rate Presser Product). В клинических условиях RPP, коррелирующий с потреблением миокардом кислорода, является косвенным показателем риска развития ишемии миокарда у больных с ИБС в условиях нагрузочных тестов [197,211]. Результаты исследования, проведенные Ansari M. et al. (2012) показали, что при внесердечных оперативных вмешательствах пациенты, имеющие индекс

RPP более 12 усл. ед., подвержены высокому риску сердечных осложнений в периоперационном периоде. В проводимом исследовании индекс RPP до операции находился на исходно высоком уровне во всех группах (рис. 29, см. табл. 4.1 (Приложение)).

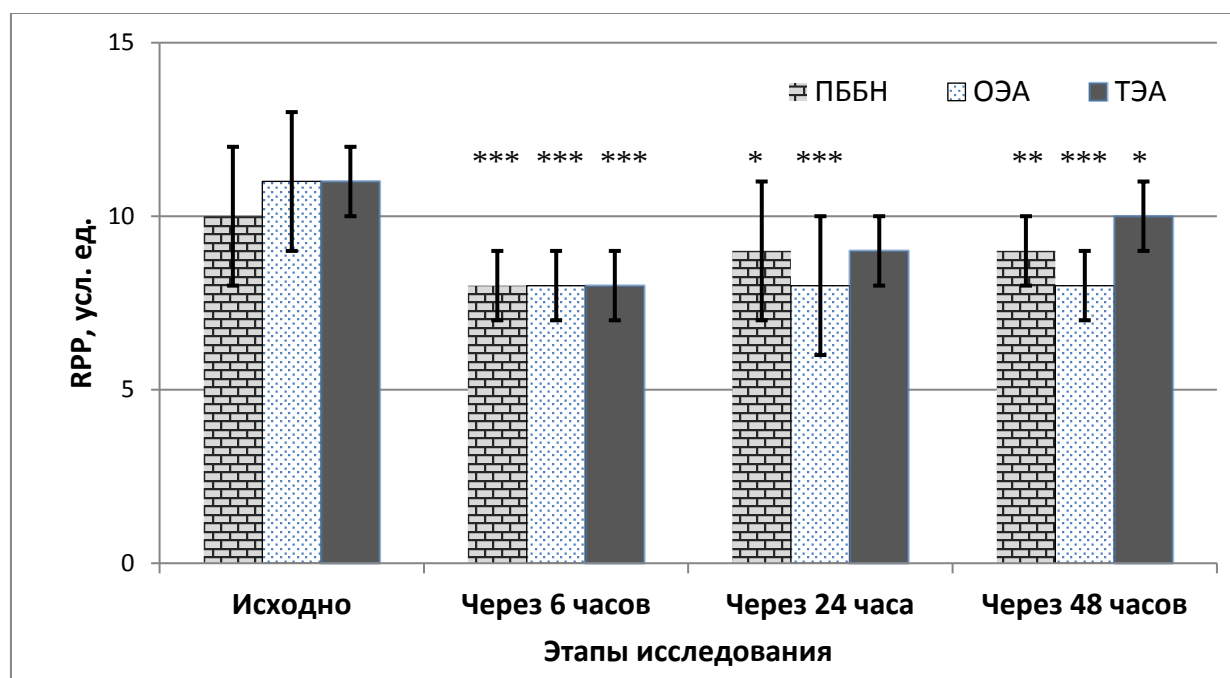


Рисунок 29 - Динамика RPP при различных методах продленной регионарной анальгезии. Примечание. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ по сравнению с I этапом.

Исходно у 8 (40%) пациентов группы ПББН, у 6 (30%) пациентов группы ОЭА и у 11 (55%) пациентов группы ТЭА индекс составлял более 12 усл. ед., что могло создать реальную угрозу развития ишемии миокарда при неадекватном проведении анальгезии в послеоперационном периоде. Уменьшение АД_{сист} и ЧСС сопровождалось соответствующим изменением в величине RPP, который достоверно снижался во всех исследуемых группах, начиная со II этапа исследования (см. табл. 4.1 (Приложение)). В послеоперационном периоде по сравнению с исходными данными зафиксировано существенное снижение индекса RPP во всех исследуемых группах и на всех этапах послеоперационного периода, с максимальным снижением на II этапе на 20% ($p < 0,001$) в группе ПББН, на 27,3% ($p < 0,001$) в группе ОЭА и на 27,3% ($p < 0,001$) в ТЭА группе. На III этапе исследования

зафиксировано снижение индекса RPP в группах ПББН, ОЭА и ТЭА соответственно: на 10% ($p < 0,05$), 27,3% ($p < 0,001$) и 18% ($p < 0,05$) по сравнению с исходным этапом. Но по сравнению со II этапом выявлено увеличение индекса RPP в группах ПББН и ТЭА на 11,1% ($p < 0,05$), без изменения в группе ОЭА. Последний (IV) этап исследования характеризовался стабильностью показателей RPP, при этом сохранялось общее снижение уровня RPP на данном этапе в группе ПББН, ОЭА и ТЭА соответственно на 10% ($p < 0,05$), 27,3% ($p < 0,001$) и 9,1% ($p < 0,05$) по сравнению с исходным этапом. По сравнению с этапом максимального снижения уровня RPP (II этап) на IV этапе зафиксировано увеличение индекса RPP в группах ПББН и ТЭА соответственно на 11,1% ($p < 0,05$) и 25% ($p < 0,001$), без изменения в группе ОЭА. Ни одного случая увеличения индекса RPP более чем на 12 усл. ед. в послеоперационном периоде зафиксировано не было. Достоверные межгрупповые различия по снижению уровня RPP групп ПББН и ОЭА по сравнению с ТЭА (контрольной группой) выявлены на IV этапе соответственно: на 10% ($p < 0,001$) и 20% ($p < 0,001$). Наблюдаемые равнонаправленные изменения ЧСС и, соответственно, RPP следует расценивать как симпатический и сенсорный эффект регионарных блокад и анальгетическое действие местного анестетика, введенного в эпидуральное или перинеуральное пространство бедренного нерва.

Наблюдаемые изменения показателей АД, ЧСС и RPP в раннем послеоперационном периоде отражали не только качество послеоперационного обезболивания, но и общие закономерности течения раневого процесса с активацией симпатoadреналовой системы. При этом отсутствие активизации симпато-адреналовой системы, обусловленной болевой стресс-реакцией в виде гипертензии и тахикардии, в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ЭА уменьшало риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

4.2. Зависимость гемодинамической реакции от интенсивности послеоперационной боли

Данные корреляционного анализа трех исследуемых групп, проведенного между параметрами гемодинамики (АД, ЧСС, RPP) и эффективностью проведенного обезболивания по ВАШ в покое (ВАШ₁) и при движении (ВАШ₂) приведены в табл. 4.2, 4.3.

Таблица 4.2. – Значения коэффициента парной корреляции между интенсивностью боли по ВАШ₁ (в покое) и параметрами гемодинамики на различных этапах исследования.

Параметр	Этапы исследования		
	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 48 часов
АД _{сист}	r = 0,17; p = 0,18 ДИ: (-0,1; 0,4)	r = -0,01; p = 0,93 ДИ: (- 0,26; 0,24)	r = 0,36; p = 0,004 ДИ: (0,11; 0,56)
АД _{диаст}	r = 0,08; p = 0,5 ДИ: (-0,18; 0,33)	r = 0,15 ; p = 0,26 ДИ: (- 0,11; 0,24)	r = 0,18; p = 0,16 ДИ: (- 0,07; 0,42)
АД _{ср}	r = 0,14; p = 0,28 ДИ: (-0,12; 0,38)	r = 0,14; p = 0,3 ДИ: (- 0,2; 0,38)	r = 0,28; p = 0,03 ДИ: (0,04; 0,5)
ЧСС	r = -0,015; p = 0,9 ДИ: (-0,27; 0,24)	r = 0,3; p = 0,01 ДИ: (0,07; 0,5)	r = 0,08; p = 0,5 ДИ: (-0,17; 0,33)
RPP	r = 0,1; p = 0,45 ДИ: (- 0,159; 0,34)	r = 0,2 ; p = 0,11 ДИ: (- 0,05; 0,44)	r = 0,25; p = 0,05 ДИ: (-0,1; 0,48)

При этом было выявлено отсутствие достоверной корреляции через 6 и 24 часа после операции между параметрами гемодинамики и выраженностью болевого синдрома по ВАШ в покое и при движении прооперированной конечности. Через 48 часов между АД_{сист} (p < 0,01), АД_{ср} (p < 0,05) и ВАШ₁ выявлена достоверная корреляция (рис. 30), соответственно коэффициент r = 0,36 (ДИ: 0,11; 0,56) и r = 0,28 (ДИ 0,04; 0,5), что указывает на прямую среднюю и прямую слабую связь признаков.

Таблица 4.3. - Значения коэффициента парной корреляции между интенсивностью боли по ВАШ₂ (при движении) и параметрами гемодинамики на различных этапах исследования.

Параметр	Этапы исследования		
	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 48 часов
АД _{сист}	$r = 0,17$; $p = 0,19$ ДИ: (-0,08; 0,4)	$r = 0,06$; $p = 0,64$ ДИ: (- 0,19; 0,3)	$r = 0,22$; $p = 0,08$ ДИ: (- 0,03; 0,45)
АД _{диаст}	$r = 0,2$; $p = 0,37$ ДИ: (-0,14; 0,36)	$r = 0,1$; $p = 0,4$ ДИ: (- 0,16; 0,35)	$r = 0,2$; $p = 0,08$ ДИ: (- 0,03; 0,4)
АД _{ср}	$r = 0,16$; $p = 0,2$ ДИ: (- 0,09; 0,4)	$r = 0,15$; $p = 0,2$ ДИ: (- 0,1; 0,39)	$r = 0,24$; $p = 0,06$ ДИ: (- 0,015; 0,46)
ЧСС	$r = 0,05$; $p = 0,6$ ДИ: (- 0,2; 0,3)	$r = 0,2$; $p = 0,06$ ДИ: (- 0,08; 0,47)	$r = 0,25$; $p = 0,03$ ДИ: (0,03; 0,5)
RPP	$r = 0,2$; $p = 0,17$ ДИ: (-0,08; 0,41)	$r = 0,2$; $p = 0,12$ ДИ: (- 0,06; 0,4)	$r = 0,33$; $p < 0,007$ ДИ: (0,08; 0,54)

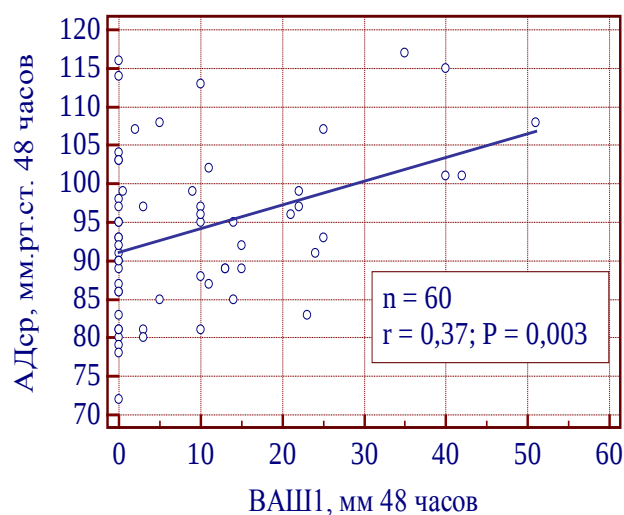
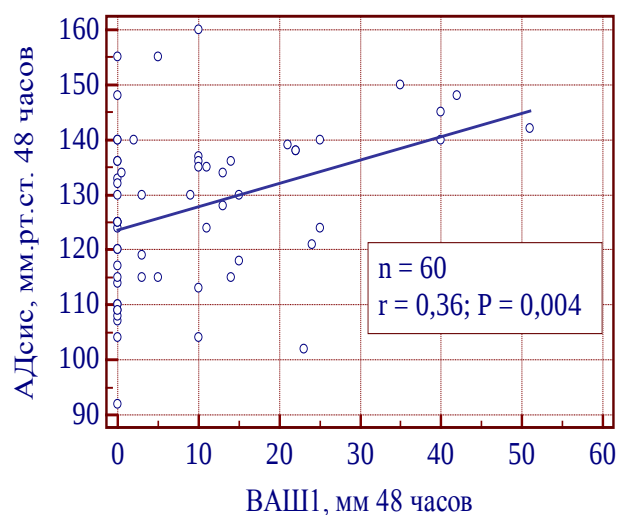


Рисунок 30 – Корреляция между интенсивностью боли по ВАШ₁ (в покое), систолическим АД и средним АД через 48 часов после операции.

При движении прооперированной конечности через 48 часов после операции между ЧСС и интенсивностью боли по ВАШ₂ была выявлена прямая слабая корреляционная связь $r = 0,28$ (ДИ: 0,03; 0,5) ($p < 0,05$), а между RPP и ВАШ₂ выявлена прямая средняя связь $r = 0,33$ (ДИ: 0,08; 0,54) ($p < 0,001$) признаков (рис. 31).

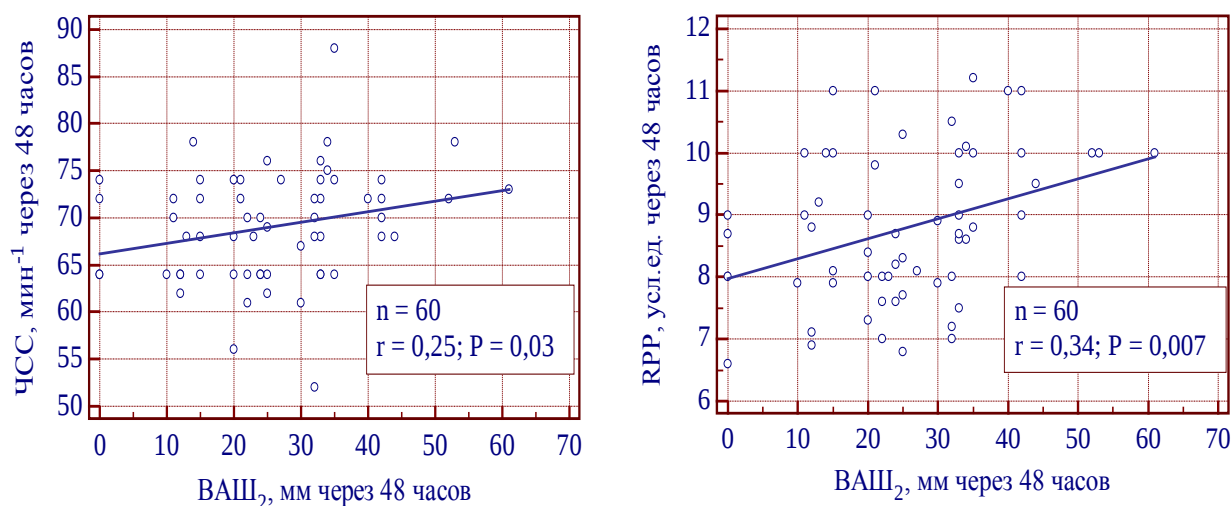


Рисунок 31 – Корреляция между интенсивностью боли по ВАШ₂ (при сгибании), ЧСС и средним RPP через 48 часов после операции.

Выявленная корреляция между ЧСС, RPP и интенсивностью боли по ВАШ₁ и ВАШ₂ через 48 часов после операции, вероятнее всего, обусловлена не только качеством послеоперационного обезболивания и связанными с ним изменениями показателей гемодинамики, но и закономерностями течения I фазы раневого процесса при высокотравматичных операциях с местной и системной воспалительной реакцией и сопутствующей активацией симпатoadреналовой системы.

4.3. Общие закономерности гемодинамической реакции при различных вариантах регионарной анальгезии

Влияние продленных регионарных методов анальгезии на показатели гемодинамики остается предметом дискуссии многих специалистов. Ожидаемая и наблюдаемая гипотония в послеоперационном периоде является поводом для отказа от увеличения скорости введения местного анестетика в эпидуральное пространство, даже несмотря на высокую интенсивность болевого синдрома у пациентов [117]. В нашем исследовании следовало ожидать большего снижения показателей АД в группе ТЭА за счет более

выраженной симпатической блокады, обусловленной артерио- и венодилатацией на фоне введения местного анестетика в эпидуральное пространство. Но полученные нами результаты характеризовались стабильностью показателей гемодинамики у пациентов всех исследуемых групп, что противоречит известным литературным данным [92,113], и подтверждают данные исследования, проведенного Davies с соавт. (2004), о минимальном влиянии продленной эпидуральной анальгезии на показатели гемодинамики [117]. Также предпосылками для более высокого распространения МА в эпидуральном пространстве и, соответственно, развития высокой симпатической блокады являются анатомические особенности строения эпидурального пространства у пожилых пациентов и пациентов с ожирением, что создает условия для клинически значимого снижения показателей гемодинамики и развития брадикардии у пациентов при эпидуральной анальгезии [179].

Минимизировать гемодинамические нарушения в группе ТЭА позволила используемая нами техника введения МА. Постоянная инфузия МА в эпидуральное пространство без эпизодов болюсного введения с четко подобранной начальной скоростью инфузии, а также, поэтапным увеличением скорости инфузии МА на 2 мл/час при недостаточном обезболивании способствует уменьшению расхода МА и низкому уровню развития симпатической блокады с минимальным влиянием на показатели гемодинамики. Специалисты по проведению регионарных методик анальгезии с целью минимизации депрессорного влияния на показатели гемодинамики, обусловленного сегментарной симпатической блокадой, рекомендуют уменьшать концентрацию и объем вводимого местного анестетика и подбирать индивидуальные схемы проводимой продленной анальгезии. При этом, сегментарный анальгетический эффект рекомендуют усиливать добавлением адъювантов. Комбинация МА с опиоидным анальгетиком и адреналином, по мнению некоторых авторов, обладает

взаимопотенцирующим эффектом с минимальным влиянием на параметры гемодинамики [31]. В нашем исследовании мы использовали постоянную инфузию стандартных доз официального 0,2% раствора ропивакаина без добавления адъювантов, что оказалось достаточным для адекватного послеоперационного обезболивания после ТЭКС.

Резюме. Гемодинамический профиль пациентов на всех этапах проведения различных методик продленной регионарной анальгезии в ближайшем послеоперационном периоде характеризовался стабильностью показателей АД, ЧСС и RPP, а наблюдаемое достоверное однонаправленное снижение показателей АД по типу умеренной гипотензии не имело значимых клинических отклонений от исходных значений. Это особенно актуально, т.к. подавляющее большинство пациентов имело выраженную сопутствующую сердечно-сосудистую патологию с ограниченными компенсаторными возможностями, что ограничивало объем инфузионной терапии. Наблюдаемые нами однонаправленные изменения АД, ЧСС и RPP характерны не только для различных вариантов продленной эпидуральной блокады, но и для продленной блокады бедренного нерва. Высокой симпатической блокады и связанных с ней негативных эффектов в виде снижения ЧСС (брадикардии) и гипотензии при проведении продленной центральной анальгезии (ОЭА и ТЭА) у подавляющего большинства пациентов не наблюдалось, что вероятнее всего, обусловлено контролируемым продленным введением местного анестетика в эпидуральное пространство с минимальной высотой симпатического блока.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На протяжении нескольких десятилетий количество пациентов, страдающих последними стадиями деформирующего остеоартроза коленных суставов – гонартрозом, остается не только стабильно высоким, но и наблюдается тенденция к их увеличению. Несмотря на разнообразие консервативных методик, единственным эффективным методом лечения III-IV стадий гонартроза, позволяющим не только улучшить качество жизни пациентов, но и избежать инвалидизации, является тотальное эндопротезирование коленного сустава. В настоящее время ТЭКС заняло значительную часть в общей структуре ортопедических операций. Повышенная травматичность операций по замещению коленного сустава сопровождается в послеоперационном периоде болевым синдромом высокой интенсивности. Неадекватный подход к антиноцицептивной защите пациентов приводит к активизации симпато-адреналовой системы, повышению уровня катехоламинов в крови и выбросу маркеров метаболического и эндокринного стрессового ответа, при этом увеличивается риск развития сердечно-сосудистых осложнений в послеоперационном периоде. С учетом патогенеза болевой импульсации, системное введение опиоидных анальгетиков в послеоперационном периоде не в полной мере отвечает современным требованиям эффективности анальгезии и безопасности пациентов, а также сопровождается побочными эффектами. Продленные центральные методы анальгезии при высокотравматичных оперативных вмешательствах на суставах нижних конечностей, обеспечивающие полноценную послеоперационную анальгезию и хорошо себя зарекомендовавшие в течение многих десятилетий, хотя и обладают эффективным анальгетическим действием, могут сопровождаться развитием серьезных осложнений. Это является особенно актуальным с учетом клинико-демографической характеристики и наличия выраженной

сопутствующей патологии у подавляющего большинства пациентов с гонартрозом III-IV стадий. Ограниченные компенсаторные резервы являются поводом для тщательного выбора наиболее оптимальной продленной послеоперационной регионарной анальгезии у пациентов с высоким риском дисфункции со стороны сердечно-сосудистой системы. С точки зрения влияния на показатели гемодинамики и стресс реакции организма на операционную травму, вопрос о наиболее оптимальной методике продленной регионарной анальгезии остается открытым.

Современные тенденции развития регионарной анальгезии направлены на поиск специалистами наиболее безопасных и эффективных регионарных методик обезболивания, позволяющих избежать возможных рисков и обеспечивающих возможность проведения ранней полноценной функциональной реабилитации пациентов. Что в конечном итоге улучшает результаты лечения и повышает качество жизни пациентов.

Данные зарубежных исследований по сравнительному анализу влияния эпидуральной анальгезии и продленной блокады бедренного нерва на показатели гемодинамики и на стресс-реакцию организма после эндопротезирования коленного сустава остаются неоднозначными. В отечественных источниках сравнительная характеристика продленной блокады бедренного нерва и эпидуральной анальгезии после ТЭКС не представлена. При этом исследования по сравнительному анализу продленной блокады бедренного нерва, традиционной эпидуральной анальгезии и оптимизированного варианта - продленной односторонней эпидуральной анальгезии после эндопротезирования коленного сустава не проводились.

Целью настоящей работы явилось обеспечение оптимального обезболивания и безопасности пациента при проведении регионарных методов анальгезии в послеоперационном периоде после тотального эндопротезирования коленного сустава.

Для реализации поставленных целевых задач в период с января 2012 по июнь 2013 года в Центре косметологии и пластической хирургии (г. Екатеринбург) проведено проспективное рандомизированное исследование у 60 пациентов (41 женщина и 19 мужчин), разделенных на 3 группы по 20 пациентов, перенесших первичное тотальное одностороннее эндопротезирование коленного сустава. Средний возраст пациентов составил 63,7 (9,4) лет, средний ИМТ 31,9 (5,2) кг/м².

На этапах исследования: I - до операции, исходно (при поступлении в стационар), II - через 6 часов после оперативного вмешательства, III - через 24 часа после оперативного вмешательства, IV - через 48 часов после оперативного вмешательства регистрировали уровень кортизола и глюкозы сыворотки крови, параметры гемодинамики (АД_{сис}, АД_{диаст}, АД_{средн}, ЧСС). Для оценки потребности миокарда в кислороде и вегетативного статуса рассчитывали индекс напряжения миокарда (Rate Pressure Product - RPP) и вегетативный индекс Кердо (ВИ).

Адекватность послеоперационной анальгезии и интенсивность болевого синдрома оценивали через 6, 24 и 48 часов после оперативного вмешательства по визуально-аналоговой шкале в покое (ВАШ₁) и при пассивном сгибании оперированной конечности в коленном суставе на 30° (ВАШ₂). Уровень моторной блокады конечностей контролировали по шкале Bromage. В послеоперационном периоде также контролировался расход МА (0,2% ропивакаин) и дополнительное назначение опиоидных анальгетиков.

Для минимизации риска дислокации катетера для продленной блокады бедренного нерва на фоне активизации пациентов в раннем послеоперационном периоде использовали разработанную методику туннелизации катетера (заявка на изобретение: «Способ фиксации катетера для продленной блокады бедренного нерва», регистрационный №2013101241 от 10 января 2013 года). С целью подтверждения гипотезы о селективном распределении МА в эпидуральном пространстве применялась разработанная

методика односторонней эпидуральной анальгезии (заявка на изобретение: «Способ боковой установки катетера в эпидуральное пространство при эпидуральной анестезии и анальгезии», регистрационный №2013103381 от 24 января 2013 года).

В результате исследования уровня маркеров метаболического и эндокринного стресс-ответа у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование коленного сустава, выявлено, что в послеоперационном периоде продленные эпидуральные анальгезии и продленная блокада бедренного нерва обладают однонаправленным ограничивающим действием в отношении стрессовой реакции организма в ответ на операционную травму. При этом, выявлено максимальное снижение уровня кортизола по сравнению с исходными показателями в группах ПБН, ОЭА и ТЭА соответственно: в 1,8 ($p < 0,05$), 3,7 ($p < 0,05$) и 2,6 ($p < 0,05$) раза через 6 часов после операции. Уровень кортизола на всех этапах послеоперационного периода не превышал физиологические значения во всех группах. Восстановление уровня кортизола до исходных значений через 48 часов после операции во всех исследуемых группах, вероятнее всего, обусловлено нейроэндокринной реакцией организма на хирургическую травму и появлением в системном кровотоке неспецифических медиаторов воспаления. Необходимо отметить, что уровень глюкозы крови только через 6 часов после операции (II этап) был достоверно выше исходных показателей ($p < 0,05$) и не выходил за пределы референтных значений через 24 и 48 часов (III и IV этапы) после операции при всех методах послеоперационной анальгезии. Полученные разнонаправленные результаты изменения маркеров метаболического и эндокринного стресс-ответа через 6 часов после оперативного вмешательства, вероятнее всего, можно интерпретировать как высокую эффективность проведенной регионарной анальгезии на фоне нарушенной толерантности к глюкозе в первые часы после операции, что подтверждается минимальной интенсивностью боли по ВАШ в покое и при

физической нагрузке. В проведенном нами исследовании выявлена высокая степень эффективности обезболивания продленных регионарных методов обезболивания (продленной блокады бедренного нерва и эпидуральной анальгезии) с сопоставимым ограничением болевой стресс-реакции организма пациентов после эндопротезирования коленного сустава. С учетом современных научных тенденций представляется целесообразным дальнейшее исследование состояния симпато-адреналовой системы с использованием дополнительных маркеров стресс-реакции у пациентов при применении продленных регионарных блокад во время операции и в послеоперационном периоде при эндопротезировании коленного сустава.

У подавляющего большинства - 38 (63%) исследуемых пациентов, при поступлении в стационар преобладал парасимпатический тонус, что, вероятнее всего, можно трактовать как неполноценность гомеостатического механизма, вследствие изменений активности статуса вегетативной нервной системы пожилых пациентов на фоне выраженного хронического болевого синдрома и длительного приема препаратов различных групп (анальгетиков, НПВС). Только 7 (12%) пациентов из всех групп исходно находились в состоянии вегетативного равновесия – эйтонии с ВИ в интервале от 0 до + 7 ед. Изменения вегетативного индекса через 24 часа после операции характеризовались значимым снижением парасимпатического компонента и переходом от состояния парасимпатикотонии к нормотонии в группах ПББН и ТЭА, что, предположительно, свидетельствует о прерывании ноцицептивной импульсации из зоны оперативного вмешательства. Восстановление ВИ через 48 часов после операции у всех исследуемых пациентов до исходного состояния парасимпатикотонии во всех исследуемых группах, следует рассматривать как сохраняющуюся дезадаптацию системы кровообращения и недостаточность гомеостатического механизма.

При проведении анализа интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде было выявлено, что представленные

продленные регионарные блокады обеспечивают эффективную анальгезию в покое и при движении. Максимально достоверно больший уровень боли в покое по ВАШ выявлен через 24 и 48 часов после операции в группе ТЭА по сравнению с группой ПББН и ОЭА, но при этом выявленные значения не превышали рекомендованный уровень контролируемой боли. При оценке интенсивности боли на этапах исследования максимальный уровень боли при движении по ВАШ, зафиксирован через 48 часов после операции во всех исследуемых группах, при этом не превышал рекомендованные специалистами допустимые значения в 40 мм. Отмечаемое на 2-е сутки после операции усиление боли при движении, вероятнее всего, связано с фазой воспалительной реакции раневого процесса и требует в перспективе дальнейшего изучения.

При анализе корреляции между уровнем глюкозы крови и кортизолом, используемых в качестве маркеров метаболической и эндокринной стрессовой реакции организма в ответ на операционную травму, было выявлено, что в послеоперационном периоде данная корреляционная связь отсутствует. Также выявлено отсутствие корреляции между уровнем кортизола и интенсивностью боли по ВАШ в покое и при движении, что связано с низкой интенсивностью боли на фоне продленной регионарной анальгезии.

Оценка частоты развития моторной блокады здоровой - контрлатеральной конечности показала, что через 6 и 24 часа после операции в группе ОЭА моторная блокада здоровой конечности выявлена соответственно у 1 (5%) и 1 (5%) пациента по сравнению с 9 (45%) ($p < 0,01$) и 10 (50%) ($p < 0,01$) пациентами в группе ТЭА. Через 48 часов после операции моторная блокада здоровой конечности в группе ТЭА выявлена у 3 (15%) пациентов и ни у одного в группе ОЭА. Ни одного случая развития моторной блокады здоровой конечности в группе ПББН выявлено не было.

При изучении показателей гемодинамики выявлено, что исходное

состояние гипертензии было, в основном, обусловлено психоэмоциональной стресс-реакцией пациентов при поступлении в стационар вследствие ожидания оперативного вмешательства. Начиная со II этапа, наблюдалось снижение показателей АД и урежение ЧСС различной степени выраженности на всех этапах исследования по сравнению с исходными данными. Наблюдаемое максимальное снижение показателей АД и урежение ЧСС на II этапе исследования по отношению к I этапу не превышало 20% во всех исследуемых группах. При этом клинически значимое снижение АД_{ср} на II этапе исследования более чем на 30% по сравнению с исходным этапом наблюдалось только у 2 (10%) пациентов первой группы, у 1 (5%) пациента второй группы и ни у кого из пациентов третьей группы.

В послеоперационном периоде выявлено достоверное снижение индекса напряжения миокарда во всех исследуемых группах по сравнению с исходными значениями. Максимальное снижение RPP отмечалось на II этапе исследования на 20% ($p < 0,001$) в группе ПБН, на 27,3% ($p < 0,001$) в группе ОЭА и на 27,3% ($p < 0,001$) в группе ТЭА по сравнению с исходными данными. Достоверные межгрупповые различия уровня RPP групп ПБН и ОЭА по сравнению с ТЭА (контрольной группой) выявлены на IV этапе соответственно: на 10% ($p < 0,001$) и 20% ($p < 0,001$). Ни одного случая увеличения индекса RPP более чем на 12 усл. ед. в послеоперационном периоде зафиксировано не было.

Достоверные межгрупповые различия по уровню АД (АД_{диаст} и АД_{ср}), ЧСС и соответственно RPP в группах ПБН и ОЭА по сравнению с ТЭА (контрольной группой) обнаружены только на IV этапе исследования ($p < 0,05$). Выявленные прямая средняя ($r = 0,36$; $p < 0,01$ (ДИ 0,11; 0,56)) между АД_{сист} и ВАШ₁ и прямая слабая между АД_{ср} и ВАШ₁ ($r = 0,28$; $p < 0,05$ (ДИ 0,04; 0,5)) корреляционные связи на IV этапе исследования, могут, вероятнее всего, свидетельствовать о высокой информативности уровня АД_{сист} и, соответственно, АД_{ср} (наиболее актуального в практике показателя) для оценки выраженности интенсивности болевого синдрома в покое.

На IV этапе исследования между ЧСС и эффективностью обезболивания при движении (ВАШ₂) обнаружена статистически значимая прямая слабая корреляционная связь $r = 0,28$; $p < 0,05$ (ДИ: 0,03; 0,5), а между RPP и ВАШ₂ прямая средняя корреляционная связь $r = 0,33$; $p < 0,001$ (ДИ: 0,08; 0,54). Это подтверждает тот факт, что увеличение ЧСС (и соответственно RPP) является неотъемлемой составляющей увеличения интенсивности болевого синдрома при физической нагрузке. Отсутствие корреляционной зависимости между показателями АД, ЧСС, RPP и интенсивностью болевого синдрома в покое и при движении прооперированной конечности на остальных этапах исследования обусловлено, вероятнее всего, высоким уровнем проведенного обезболивания в послеоперационном периоде. В целом, гемодинамический профиль пациентов в послеоперационном периоде характеризовался стабильностью показателей, что обусловлено, в основном, высокой степенью антиноцицептивной защиты на фоне адекватно проводимой регионарной анальгезии.

В исследовании был разработан алгоритм продленного введения МА при блокаде бедренного нерва и ЭА (традиционной и односторонней), который заключается в оценке эффективности обезболивания и подборе наиболее оптимальной скорости инфузии МА (схема 1). Исходная скорость инфузии МА, независимо от применяемой методики регионарной блокады, составляет 4 мл/час. При интенсивности болевого синдрома в покое более 30 мм по ВАШ пошагово увеличивали скорость инфузии МА на 2 мл/час от исходных значений, не превышая скорость 10 мл/час. Необходимость в использовании опиоидного анальгетика (трамадол 100 мг в/м) возникала при сохранении боли в покое на фоне инфузии МА более 8 мл/час. Скорость инфузии МА более 10 мл/час не превышали, в виду повышенного риска развития осложнений (моторная блокада конечностей, токсический эффект и др.).

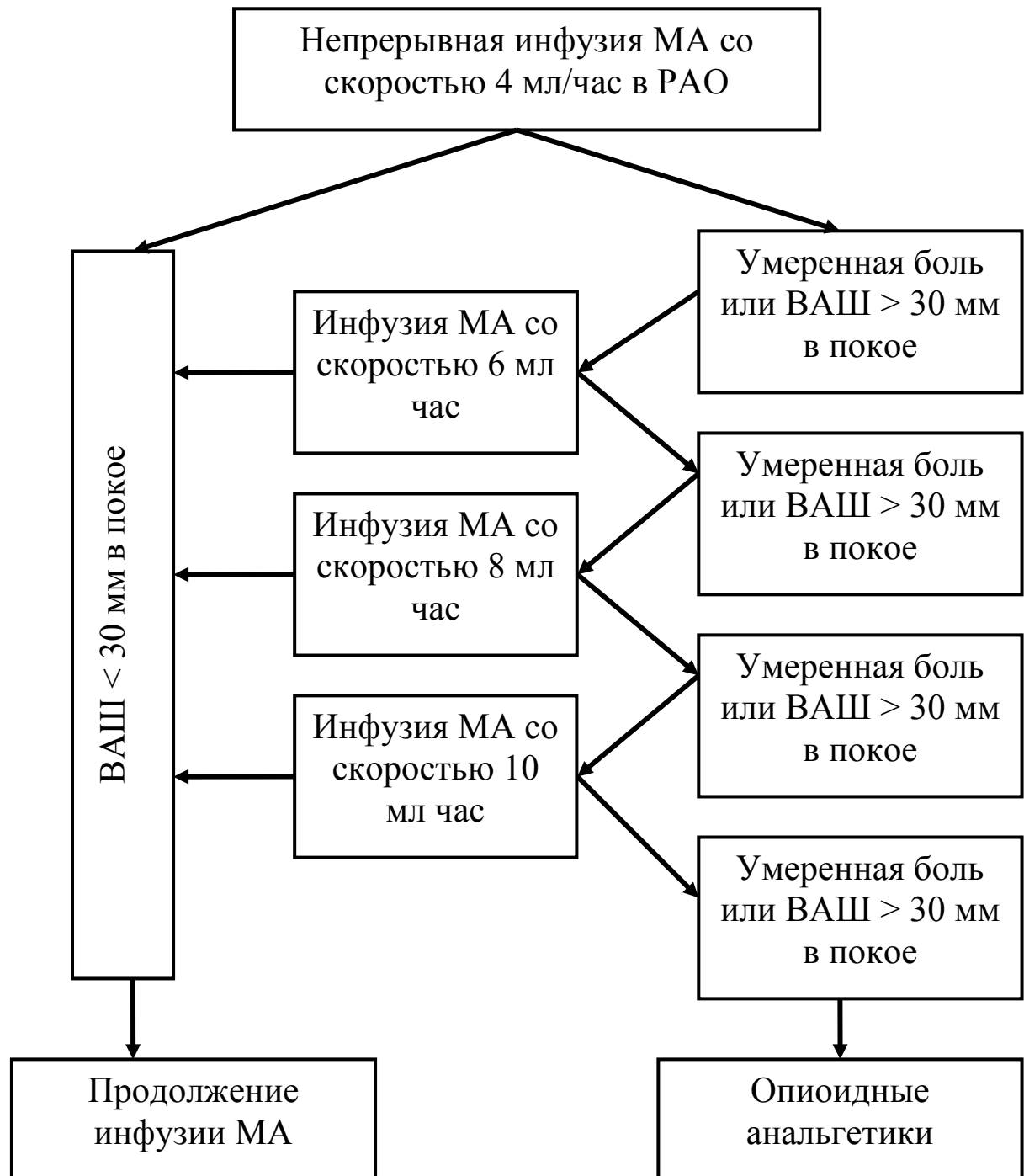


Схема 1. – Алгоритм продленной послеоперационной регионарной анальгезии при тотальном эндопротезировании коленного сустава.

Примечание. ВАС – визуально-аналоговая шкала, МА – местный анестетик (0,2% ропивакаин).

При проведении сравнительного межгруппового анализа расхода ропивакаина было выявлено, что среднесуточный расход МА в группе ОЭА

был достоверно ниже в день операции на 28,5% ($p < 0,05$), 1-е и 2-е сутки после операции на 26,5% ($p < 0,01$) и 24,6% ($p < 0,01$) соответственно, по сравнению с группой ТЭА, что подтверждает гипотезу о селективном распределении МА в эпидуральном пространстве при проведении односторонней эпидуральной блокады. Расход МА в группе ПББН был сопоставим с группой ТЭА.

В послеоперационном периоде более чем у половины – у 32 (53,3%) исследуемых пациентов возникла необходимость в дополнительном назначении опиоидного анальгетика (трамадол 100 мг), причем у подавляющего большинства – у 22 (36,7%) пациентов трамадол применялся исключительно однократно на ночь, 2 раза в сутки трамадол (100 мг) вводился у 10 (16,7%) пациентов. Более 2 раз в сутки трамадол не вводился ни в одном случае. Применение продленных методов регионарной анальгезии ограничило использование опиоидных анальгетиков для послеоперационного обезболивания.

Операция эндопротезирования коленного сустава характеризуется повышенным риском тромбоэмболических осложнений и необходимостью назначения профилактических доз антикоагулянтов в периоперационном периоде, что может сопровождаться развитием эпидуральной гематомы при проведении эпидуральной блокады. Проведение блокады бедренного нерва исключает риск развитию тяжелых осложнений в виде гематомы и абсцесса эпидурального пространства.

Выводы

1. Продленная блокада бедренного нерва, односторонняя эпидуральная и традиционная эпидуральная анальгезия сопровождались однотипной стресс-реакцией со значительным снижением уровня кортизола и повышением уровня гликемии через 6 часов после операции с отсутствием существенных межгрупповых различий в уровнях кортизола и глюкозы на этапах исследования в первые двое суток после тотального эндопротезирования коленного сустава.

2. Проведение продленной блокады бедренного нерва, односторонней эпидуральной и традиционной эпидуральной анальгезии после эндопротезирования коленного сустава характеризуются сопоставимым анальгетическим эффектом с низким уровнем интенсивности боли в покое и при физической нагрузке. Традиционная эпидуральная анальгезия в отличие от продленной блокады бедренного нерва и односторонней эпидуральной анальгезии сопровождается непреднамеренной моторной блокадой контрлатеральной конечности в 15% случаев на вторые сутки после операции.

3. Гемодинамический профиль пациентов при продленной блокаде бедренного нерва, односторонней эпидуральной и традиционной эпидуральной анальгезии характеризовался стабильностью показателей на всех этапах исследования с максимально значимым однонаправленным снижением показателей АД, ЧСС и RPP через шесть часов после операции. Традиционная эпидуральная анальгезия по сравнению с продленной блокадой бедренного нерва и односторонней эпидуральной анальгезией сопровождалась более высокими значениями АД_{диаст}, АД_{ср}, ЧСС и RPP на вторые сутки после операции.

Практические рекомендации

1. Методом выбора при проведении регионарной анальгезии в послеоперационном периоде после тотального эндопротезирования коленного сустава является продленная блокада бедренного нерва и односторонняя эпидуральная анальгезия.

2. При необходимости использования эпидуральной анальгезии следует применять одностороннюю эпидуральную анальгезию, путем ротации эпидуральной иглы на 45 градусов и введения эпидурального катетера в сторону предполагаемой операции.

3. Послеоперационную регионарную анальгезию следует проводить путем инфузии 0,2% раствора ропивакаина с начальной скоростью 4 мл/час с контролем адекватности анальгетического эффекта и степени выраженности развития моторной блокады конечности. При недостаточном обезболивающем эффекте необходимо пошаговое увеличение скорости инфузии на 2 мл/час с максимальной скоростью введения до 10 мл/час.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автономная нервная система и система кровообращения - гомеостаз и гомеокинез при хирургических вмешательствах на позвоночнике / К.П.Микаэлян, А.Ю.Зайцев, В.А.Светлов, В.А.Гурьянов, К.В.Дубровин // Анестезиология и реаниматология. - 2012. - № 3. - С. 41 - 44.
2. Автономная нервная система и система кровообращения при различных вариантах коиндукции анестезии / К.П.Микаэлян, А.Ю.Зайцев, В.А.Светлов, А.С. Головкин // Анестезиология и реаниматология. - 2009. - № 4. - С. 27 - 32.
3. Анестезиология / Под ред. Р.Шефера, М.Эберхарда; пер. с нем. под ред. О.А. Долиной. - Москва: ГЭОТАР. - Медиа, 2009. - С.618 - 626.
4. Анестезиология и интенсивная терапия: Практическое руководство / Под ред. Б.Р. Гельфанда. - Москва: Литерра, 2006. - С. 331.
5. Багирова, Г.Г. Остеоартроз: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение / Г.Г.Багирова, О.Ю.Мейко. - МОСКВА: Арнебия, 2005. - С. 223 - 224.
6. Бараш, П.Д. Клиническая анестезиология. 3 - е издание. / П.Д.Бараш, Б.Ф.Куллен, Р.К.Стэллинг; пер. с англ. под ред. В.Я.Родионова. - Москва: Медицинская литература, 2006. - 592с.
7. Бубнов, Р.В. Ультразвуковой контроль проведения регионарной анестезии при операциях на нижних конечностях / Р.В.Бубнов // Международный медицинский журнал. - 2010. - №1. - С. 99 - 102.
8. Волошин, А.Г. Применение коксибов для послеоперационного обезболивания / А.Г.Волошин, В.В.Никода // Анестезиология и реаниматология. - 2013. - №.2. - С.90 - 94.
9. Выбор режима дозирования транексамовой кислоты при эндопротезировании суставов / Д.Б.Борисов, С.В.Юдин, Л.А.Лебедев, В.К.Варданашвили, Н.А.Истомина // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2011. - № 5. - С.41 - 44.
10. Гаряев, Р.В. Спинально - проводниковая анестезия / анальгезия - новый подход к обезболиванию или ненужная комбинация «старых методов» /

Р.В.Гаряев // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2011. - Т.V, № 4. - С. 20 - 29.

11. Гвак,Г.В. Хирургический стресс. Клинико - лабораторные параллели в условиях активации естественных стресс - лимитирующих систем / Г.В.Гвак, В.Г.Еременко, Е.А.Иванов // Анестезиология и реаниматология. - 2004. - №.4. - С.33 - 35.

12. Гвак,Г.В. Хирургический стресс и естественная стресс-лимитирующая система у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.37 / Гвак Геннадий Владимирович. - Москва, 2005. - 46 с.

13. Горобец,Е.С. Одноразовые инфузионные помпы сделали реальным широкое применение послеоперационной эпидуральной анальгезии (пятилетний опыт) / Е.С.Горобец, Р.В.Гаряев, А.Р.Шин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2011. - Т.V, № 3. - С. 14 - 20.

14. Ежевская,А.А. Клинико-биохимические аспекты эндокринно-метаболического стресс-ответа и нарушений системы гемостаза при операциях на позвоночнике высокой интенсивности / А.А.Ежевская, Ж.Б.Прусакова // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 4 (часть 1). - С. 53 - 56.

15. Ежевская,А.А. Эпидуральная анальгезия при операциях хирургической коррекции сколиоза / А.А.Ежевская, Ж.Б.Прусакова // Анестезиология и реаниматология. - 2012. - № 2. - С. 27 - 30.

16. Елизаровский,С.И. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / С.И.Елизаровский, Р.Н.Калашников. - Москва: Медицина, - 1967. - 367 с.

17. Жирова,Т.А. Применение транексамовой кислоты при эндопротезировании крупных суставов / Т.А.Жирова, И.Л.Шлыков, В.А.Руднов // Анестезиология и реаниматология. - 2011. - №3. - С.26 - 29.

18. Загреков,В.А. Анестезиологическое обеспечение операций эндопротезирования тазобедренного сустава: автореф. дис. д-ра. мед. наук:

14.01.20 / Загреков Валерий Иванович. - ФГУ Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии. - Москва, 2011. - 49 с.

19. Зайцева, Е.М. Факторы риска быстрого прогрессирования остеоартроза коленных суставов / Е.М.Зайцева, Л.И.Алексеева // Терапевтический архив. - 2012. - Т. 85, № 5. - С. 42 - 45.

20. К вопросу о гемодинамической стабильности при выполнении эпидуральной анестезии / А.Т.Омаров, Н.Д.Даниялова, С.В.Свиридов // Регионарная анестезия и лечение боли: тематический сборник под ред. А.М.Овечкина, С.И.Ситкиной. - Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2004. - С. 105 - 111.

21. Козек - Лангенекер, С.А. Нейроаксиальная анестезия и применение антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов: рекомендации Европейской Ассоциации Анестезиологов / С.А.Козек - Лангенекер // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: освежающий курс лекций / пер. с англ. под ред. Э.В. Недашковского. - Архангельск : Правда Севера, 2011. - выпуск 16. - С. 97 - 104.

22. Колесников, М.А. Современные методы лечения гонартроза: обзор литературы / М.А.Колесников, И.Ф.Ахтямов // Вестник травматологии и ортопедии Урала. - 2012. - № 1 - 2. - С. 121 - 129.

23. Костецкий, И.В. Продленная спинальная анестезия при реконструктивных операциях на инфраренальном сегменте аорты : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.20 / Костецкий Игорь Владимирович; ГОУ ВПО УГМА Росздрава. - Екатеринбург, 2010. - 24 с.

24. Кровесберегающий эффект транексамовой кислоты при протезировании коленного сустава / Ю.Л.Шевченко, Ю.М.Стойко, М.Н.Замятин, И.А.Карпов, Б.А.Теплых, Д.А.Смолькин // Общая реаниматология. - 2008. - № 6. - С. 21 - 24.

25. Кузьмин, В.В. Общие закономерности гемодинамической реакции во время спинномозговой, эпидуральной и комбинированной спинально-

эпидуральной анестезии при высокой ампутации нижней конечности / В.В.Кузьмин // Вестник интенсивной терапии. - 2006. - №6. - С. 44 - 47.

26. Кузьмин,В.В. Послеоперационное обезболивание при высокой ампутации нижней конечности / В.В.Кузьмин // Анестезиология и реаниматология. - 2007. - № 4. С. 42 - 45.

27. Кузьмин,В.В. Стресс-лимитирующая терапия у больных с атеросклеротической гангреной нижних конечностей : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.37 / Кузьмин Вячеслав Валентинович; ГОУ ВПО УГМА Росздрава. - Екатеринбург, 2007. - 200 с.

28. Кустов,В.М. Регионарная анестезия при ортопедических вмешательствах / В.М.Кустов; под ред. Р.М.Тахилова. - Санкт-Петербург: РНИИТО им. Р.Р. Вредена. - 2006. - 456с.

29. Ли́ла,А.М. Остеоартроз: социально - экономическое значение и фармакоэкономические аспекты патогенетической терапии / А. М.Ли́ла, О.И.Карпов // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т. 11, № 28. - С. 1558 - 1562.

30. Лихванцев,В.В. Перспективы ингаляционной анестезии / В.В.Лихванцев // Вестник интенсивной терапии. - 2012. - №1. - С. 21 - 24.

31. Любошевский,П.А. Хирургический стресс - ответ при абдоминальных операциях высокой травматичности и возможности его анестезиологической коррекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.: 14.01.20 / Любошевский Павел Александрович; ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия. – Москва, 2012. - 53 с.

32. Майер,Г. Периферическая регионарная анестезия: атлас. / Г.Майер, Й.Бюттнер; пер. с англ. под ред. П.Р.Камчатнова. - Москва: БИНОМ, 2010. – 260 с.

33. Малрой,М. Местная анестезия: Иллюстрированное практическое руководство 3-е изд. / М.Малрой; пер. с англ. под ред. С.И.Емельянова. - Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 301 с.

34. Морган, Д.Э. Клиническая анестезиология: книга 1-я / Д.Э.Морган, М.С.Михаил; пер. с англ. под ред. А.А.Бунатяна. - Москва: БИНОМ, 2007. - 396 с.

35. Мышков, Г.А. Система анестезиологического обеспечения при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.37 / Мышков Геннадий Анатольевич. - Санкт-Петербург, 2005. - 38 с.

36. Недзведцкий, С.В. Повышение эффективности и безопасности проводниковой анестезии в хирургии нижних конечностей : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.37 / Недзведцкий Сергей Валентинович; ГОУ ВПО УГМА Росздрава. - Екатеринбург, 2009. - 22 с.

37. Новиков, А.Ю. Продленная эпидуральная анальгезия в предоперационном периоде у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.37 / Новиков Алексей Юрьевич; ГОУ ВПО УГМА Росздрава. - Екатеринбург, 2009. - 24 с.

38. Овечкин, А.М. Послеоперационный болевой синдром: клинко-патофизиологическое значение и перспективные направления терапии / А.М.Овечкин // Consilium medicum. - 2005. - Т. 7, №6. - С.485-490.

39. Овечкин, А.М. Протокол спинально - эпидуральной анестезии и послеоперационной эпидуральной анальгезии при операциях тотального эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей / А.М.Овечкин, С.Ю.Бастрикин// Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2007. - Т. I, № 1. - С. 79 - 81.

40. Овечкин, А.М. Хирургический стресс - ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции / А.М.Овечкин, П.А.Любошевский // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2008. - Т. 2, № 2. - С. 49 - 62.

41. Овечкин, А.М. Комментарии главного редактора к статье Н.Раваль Эпидуральная анальгезия: больше не золотой стандарт послеоперационного обезболивания? / А.М.Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2012. - Т. VI, № 4. - С. 29 - 44.

42. Периферические блокады в пластической и реконструктивной хирургии: современные тенденции и перспективы (30 - летний опыт работы) / В.А.Светлов, С.П.Козлов, А.Ю.Зайцев, Т.В.Ващинская, В.М.Крайник // Анестезиология и реаниматология. - 2013. - № 2. - С. 44 - 48.

43. Полушин,Ю.С. Периоперационная кровопотеря и принципы инфузионно-трансфузионной терапии / Ю.С.Полушин // Анестезиология : национальное руководство / под. ред. А.А.Бунятяна, В.М.Мизикова. - Москва: ГЭОТАР. - Медиа, 2011. - С.146 - 147.

44. Послеоперационное обезболивание постоянной инфузией местного анестетика в эпидуральное пространство / В.В.Кузьмин, В.М.Егоров, А.В.Куликов, В.А.Бабаев // Клиническая анестезиология и реаниматология. - 2004. - № 1 (3). С. 22 - 24.

45. Профилактика венозных тромбозов в ортопедии. Рекомендации и реальная практика / Т.А.Жирова, Е.А.Зубков, Е.В.Рейно, А.А.Богаткин, О.А.Кузнецова, Т.М.Машинская // Гений ортопедии. - 2012. - № 3. - С. 142 - 144.

46. Прощаев,К.И. Острые гипертензивные реакции в послеоперационном периоде, их профилактика и коррекция / К.И.Прощаев // Белорусский медицинский журнал. - 2004. - № 1. - С. 49 - 54.

47. Рафмелл,Д.Р. Регионарная анестезия. Самое необходимое в анестезиологии / Д.Р.Рафмелл, Д.М.Нил, К.М.Вискоуми; пер. с англ. под ред. А. П. Зильбера. 2 - е изд. - М. Медпресс-информ, 2008. - С. 133 - 150.

48. Светлов,В.А. Анестезия в травматологии и ортопедии / В.А.Светлов, А.Ю.Зайцев, Г.В.Гвак // Анестезиология : национальное руководство / под. ред. А.А.Бунятяна, В.М.Мизикова. - Москва: ГЭОТАР - Медиа, 2011. - С.815.

49. Сравнение илиофасциального и эпидурального блока при эндопротезировании тазобедренного сустава / Д.Б.Борисов, А.А.Капинос, А.В.Шевелев, Н.А.Истомина, А.А.Тюряпин // Анестезиология и реаниматология. - 2012. - № 3. - С. 19 - 21.

50. Фееринг,Б. Фармакокинетика и токсичность местных анестетиков - вопрос выбора дозы / Б.Фееринг // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций / Под ред. Э.В.Недашковского. - Архангельск, 2005. - С.124 - 127.

51. Цурко,В.В. Остеоартроз - современный взгляд на терапию заболевания / В. В.Цурко // Поликлиника. - 2004. - № 2, С. 6 - 11.

52. A comparison of continuous femoral nerve block (CFNB) and continuous epidural infusion (CEI) in postoperative analgesia and knee rehabilitation after total knee arthroplasty (ТКА) / P.Sundarathiti, N.Ruananukul, T.Channum [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. - 2009. - Vol. 92, № 3. - P.328 - 334.

53. A multicenter, randomized, triple - masked, placebo - controlled trial of the effect of ambulatory continuous femoral nerve blocks on discharge - readiness following total knee arthroplasty in patients on general orthopaedic wards / B.M.Ilfeld, E.R.Mariano, P.J.Girard [et al.] // Pain. - 2010. -Vol.150, № 3. - P. 477 - 484.

54. A multimodal and multidisciplinary postoperative pain management concept / U.Ettrich, J.Seifert, R.Scharnagel [et al.] // Orthopade. - 2007. - Vol. 36, № 6. - P. 546 - 551.

55. A procedure - specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following total knee arthroplasty / H.B.Fischer, C.J.Simanski, C.Sharp [et al.] // Anaesthesia. - 2008. - Vol.63, № 10. - P. 1105 - 1123.

56. A prospective, randomized evaluation of the effects of epidural needle rotation on the distribution of epidural block / B.Borghi, V.Agnoletti, A.Ricci [et al.] // Anesth. Analg. - 2004. - Vol. 98, № 5. - P. 1473 - 1478.

57. A review of neuraxial epidural morbidity: experience of more than 8,000 cases at a single teaching hospital / C.M.Cameron, D.A.Scott, W.M.McDonald [et al.] // Anesthesiology. - 2007. - Vol. 106, № 5. - P. 997 - 1002.

58. Abdallah, F.W. Is sciatic nerve block advantageous when combined with femoral nerve block for postoperative analgesia following total knee arthroplasty? A systematic review. / F.W. Abdallah, R. Brull // Reg. Anesth. Pain Med. - 2011. - Vol. 36, 5. - P. 493 - 498.

59. Acute Pain Management: Scientific Evidence - Third Edition / Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine, E.P. Macintyre, D.A. Scott, S.A. Schug [et al.]. - Melbourne: ANZCA & FPM, 2010. - P. 199 - 200.

60. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systematic review / M. Wheeler, G.M. Oderda, M.A. Ashburn [et al.] // J. Pain. - 2002. - Vol. 3, № 3. - P. 159 - 180.

61. Agarwal, A. Complications and controversies of regional anaesthesia: a review / A. Agarwal, K. Kishore // Indian Journal of Anaesthesia. - 2009. - Vol. 53, № 5. - P. 543 - 553.

62. Ambulatory continuous femoral nerve blocks decrease time to discharge readiness after tricompartiment total knee arthroplasty: a randomized, triple-masked, placebo-controlled study / B.M. Ilfeld, L.T. Le, R.S. Meyer [et al.] // Anesthesiology. - 2008. - Vol. 108. - P. 703 - 713.

63. An economic evaluation of bupivacaine plus fentanyl versus ropivacaine alone for patient-controlled epidural analgesia after total-knee replacement procedure: a double-blinded randomized study / S. Pitimana-aree, S. Visalyaputra, C. Komoltri [et al.] // Reg. Anesth. Pain Med. - 2005. - Vol. 30, № 5. - P. 446 - 451.

64. Analgesia for total hip and knee arthroplasty: a multimodal pathway featuring peripheral nerve block / T.T. Horlocker, S.L. Kopp, M.W. Pagnano [et al.] // J. Am. Acad. Orthop. Surg. - 2006. - Vol. 14, № 3. - P. 126 - 135.

65. Angst, M.S. Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review / M.S. Angst, J.D. Clark // Anesthesiology. - 2006. - Vol. 104, № 3. - P. 570 - 587.

66. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity / J. M. Neal, C. M. Bernards, J. F. Butterworth [et al.] // Reg. Anesth. Pain Med. - 2010. - Vol. 35, № 2. - P. 152 - 161.
67. Bacterial colonization after tunneling in 402 perineural catheters: a prospective study / V. Compe`re, J. F. Legrand, P. G. Guitard [et al.] // Anesth. Analg. - 2009. - Vol. 108, № 4. - P. 1326 - 1330.
68. Barrington, M. J. Continuous femoral nerve blockade or epidural analgesia after total knee replacement: a prospective randomized controlled trial / M. J. Barrington, D. Olive, K. Low // Anesth. Analg. - 2005. - Vol. 101, № 6. - P. 1824 - 1829.
69. Beaulieu, P. The pharmacodynamics of ropivacaine and bupivacaine in combined sciatic and femoral nerve blocks for total knee arthroplasty / P. Beaulieu, D. Babin, T. Hemmerling // Anesth. Analg. - 2006. - Vol. 103, № 3. - P. 768 - 774.
70. Ben-David, B. Analgesia after total knee arthroplasty: is continuous sciatic blockade needed in addition to continuous femoral blockade? / B. Ben-David, K. Schmalenberger, J. E. Chelly // Anesth. Analg. - 2004. - Vol. 98, № 3. - P. 747 - 749.
71. Bluman, E. M. Spinal epidural abscess in adults / E. M. Bluman, M. A. Palumbo, P. R. Lucas // J. Am. Acad. Orthop. Surg. - 2004. - Vol. 12, № 3. - P. 155 - 163.
72. Boezaart, A. P. Perineural infusion of local anesthetics / A. P. Boezaart // Anesthesiology. - 2006. - Vol. 104. - P. 872 - 880.
73. Breivik, H. Regional analgesia - risks and benefits / H. Breivik, H. M. Norum // Tidsskr. Nor. Laegeforen. - 2010. - Vol. 130, № 4. - P. 392 - 397.
74. Buchheit, T. Lateral cervical epidural catheter placement for continuous unilateral upper extremity analgesia and sympathetic block / T. Buchheit, J. C. Crews // Reg. Anesth. Pain Med. - 2000. - Vol. 25 № 3. - P. 313 - 317.
75. Calcineurin modulates the catabolic and anabolic activity of chondrocytes and participates in the progression of experimental osteoarthritis / S. A. Yoo,

B.H.Park, H.J.Yoon [et al.] // Arthritis. Rheum. - 2007. - Vol. 56, № 7. - P. 2299 - 2311.

76. Capsaicin instillation for postoperative pain following total knee arthroplasty: a preliminary report of a randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre trial / C.T.Hartick, C.Pestano, N.Carlson [et al.] // Clin. Drug Investig. - 2011. - Vol. 31, № 12. - P.877 - 882.

77. Cardiovascular safety of non - steroidal anti - inflammatory drugs: network meta-analysis / S.Trelle, S.Reichenbach, S.Wandel [et al.] // BMJ. - 2011. - Vol. 342. - P. 7086.

78. Carson,J.L. Red Blood Cell Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB / J.L.Carson, B.J.Grossman, S.Kleinman [et al.] // Ann. Intern. Med. - 2012. - Vol. 157, № 12. - P. 49 - 51.

79. Choi,S. Neuraxial anesthesia and bladder dysfunction in the perioperative period: a systematic review / S.Choi, P.Mahon, I.T.Awad // Can. J. Anaesth. - 2012. - Vol. 59, № 7. - P. 681 - 703.

80. Christie,I.W. Major complications of epidural analgesia after surgery: results of a six-year survey / I.W.Christie, S.McCabe // Anaesthesia. - 2007. - Vol.62, № 4. - P. 335 - 341.

81. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009 / G.Gregorio, J.M.Neal, R.W.Rosenquist [et al.] // Reg. Anesth. Pain Med. - 2010. - Vol. 35, № 2. - P.181 - 187.

82. Cognitive effects after epidural vs general anesthesia in older adults. A randomized trial / P.Williams-Russo, N.E.Sharrock, S.Mattis [et al.] // JAMA. - 1995. Vol. 274, № 1. - P.44 - 50.

83. Complications of continuous epidural infusions for postoperative analgesia in children / C.E.Wood, G.V.Goresky, K.A.Klassen [et al.] // Can. J. Anaesth. - 1994. - Vol. 41, № 7. - P.613 - 620.

84. Continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty / L.Kadic, M.C.Boonstra, D.Malefijit [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* - 2009. - Vol. 53, - P.914 - 920.

85. Continuous femoral nerve block versus patient - controlled analgesia following total knee arthroplasty / F.Y.Ng, K.Y.Chui, C.H.Yan [et al.] // *J. Orthop. Surg. (Hong Kong).* - 2012. - Vol. 20, № 1. - P. 23 - 26.

86. Continuous femoral nerve blockade or epidural analgesia after total knee replacement: a prospective randomized controlled trial / M.J.Barrington, D.Olive, K.Low [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2005 Vol. 101, № 6. - P. 1824 - 1829.

87. Continuous femoral nerve blocks: decreasing local anesthetic concentration to minimize quadriceps femoris weakness / M.Bauer, L.Wang, O.K.Onibonoje [et al.] // *Anesthesiology.* - 2012. - Vol. 116, № 3. - P. 665 - 672.

88. Continuous femoral nerve blocks: varying local anesthetic delivery method (bolus versus basal) to minimize quadriceps motor block while maintaining sensory block / M.T.Charous, S.J.Madison, P.J.Suresh [et al.] // *Anesthesiology.* - 2011. - Vol. 115, № 4. - P. 774 - 781.

89. Continuous femoral versus epidural block for attainment of 120° knee flexion after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial / N.Sakai, T.Inoue, Y.Kunugiza [et al.] // *J. Arthroplasty.* - 2013. - Vol. 28, № 5. - P. 807 - 814.

90. Continuous peripheral nerve block catheter infections in combat - related injuries: a case report of five soldiers from Operation Enduring Freedom / Operation Iraqi Freedom / T.T.Lai, L.Jaeger, B.L.Jones [et al.] // *Pain Med.* - 2011. - Vol. 12, № 11. - P. 1676 - 1681.

91. Continuous peripheral nerve block with a catheter placed under ultrasound guidance for analgesia after major orthopedic surgery / F.Kono, S.Sakura, K.Hara [et al.] // *Masui.* - 2010. - Vol. 59, № 10. - P. 1248 - 1253.

92. Continuous peripheral nerve blocks in hospital wards after orthopedic surgery: a multicenter prospective analysis of the quality of postoperative analgesia

and complications in 1,416 patients / X.Capdevila, P.Pirat, S.Bringuier [et al.] // *Anesthesiology*. - 2005. - Vol. 103, № 5. - P.1035 - 1045.

93. Continuous tunneled femoral nerve block for palliative care of a patient with metastatic osteosarcoma / H.L.Pacenta, R.N.Kaddoum, L.A.Pereiras [et al.] // *Anaesth. Intensive Care*. - 2010. - Vol. 38, № 3. - P. 563 - 565.

94. Controlling pain after total hip and knee arthroplasty using a multimodal protocol with local periarticular injections: a prospective randomized study / H.K.Parvataneni, V.P.Shah, H.Howard [et al.] // *J. Arthroplasty*. - 2007. - Vol. 22, № 2. - P. 33 - 38.

95. Correlation of postoperative epidural analgesia with morbidity and mortality following total knee replacement in Medicare patients / C.L.Wu, J.S.Demeester, R.Herbert [et al.] // *Am. J. Orthop*. - 2008. - Vol. 37, № 10, P. 524 - 527.

96. Corwin,H.L. Blood transfusion - when is more really less? / H.L.Corwin, J.L.Carson // *N. Engl. J. Med*. - 2007. - Vol. 19, № 356. - P. 1667 - 1669.

97. Critchley,L.A. Hypotension, subarachnoid block and the elderly patient / L.A.Critchley // *Anaesthesia*. - 1996. - Vol. 51, № 12. - P. 1139-1143.

98. Dahl,J.B. An expert opinion on postoperative pain management, with special reference to new developments / J.B.Dahl, O.Mathiesen, H.Kehlet // *Expert Opin. Pharmacother*. - 2010. - Vol. 11, № 15. - P.2459 - 2470.

99. Dahl,J.B. Preventive analgesia / J.B.Dahl, H.Kehlet // *Curr. Opin. Anaesthesiol*. - 2011 - Vol. 24, № 3 - P. 331 - 338.

100. Delirium after fast - track hip and knee arthroplasty / L.Krenk, L.S.Rasmussen, T.B.Hansen [et al.] // *Br. J. Anaesth*. - 2012. - Vol. 108, № 4. - P. 607 - 611.

101. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? / P.Zufferey, F.Merquiol, S.Laporte [et al.] // *Anesthesiology*. - 2006. - Vol. 105, №. 5. - P.219 - 225.

102. Does regional anesthesia improve outcome after total knee arthroplasty? / A.J Macfarlane., G.A. Prasad, V.W. Chan, R. Brull [et al.] // Clin. Orthop. Relat. Res. 2009. - Vol. 467, № 9. - P. 2379-2402.

103. Dolin, S.J. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data / S.J. Dolin, J.N. Cashman, J.M. Bland // Br. J. Anaesth. - 2002. - Vol. 89, № 3. - P. 409 - 423.

104. Effect of combined single - injection femoral nerve block and patient-controlled epidural analgesia in patients undergoing total knee replacement / A.R. Lee, D.H. Choi, J.S. Ko [et al.] // Yonsei Med. J. - 2011. - Vol. 52, № 1. - P. 145 - 150.

105. Effectiveness of 3-in-1 continuous femoral block of differing concentrations compared to patient controlled intravenous morphine for post total knee arthroplasty analgesia and knee rehabilitation / E. Seet, W.E. Leong, A.S. Yeo [et al.] // Anaesth. Intensive Care. - 2006. - Vol. 34. - P. 25 - 30.

106. Effectiveness of femoral nerve blockade for pain control after total knee arthroplasty / V.M. Duarte, W.M. Fallis, D. Slonowsky [et al.] // J. Perianesth. Nurs. - 2006. - Vol. 21, № 5. - P. 311 - 316.

107. Effectiveness of hip or knee replacement surgery in terms of quality - adjusted life years and costs / P. Räsänen, P. Paavolainen, H. Sintonen [et al.] // Acta Orthop. - 2007. - Vol. 78, № 1. - P. 108 - 115.

108. Effectiveness of multimodal pain management protocol in total knee arthroplasty patients / C. Lewis, K. Gunta, K. Mitchell [et al.] // Orthop. Nurs. - 2012. - Vol. 31, № 3. - P. 153 - 159.

109. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three - in - one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty / F.J. Singelyn, M. Deyaert, D. Joris [et al.] // Anesth. Analg. - 1998. - Vol. 87. - P. 88 - 92.

110. Efficient strategy for controlling postoperative hemorrhage in total knee arthroplasty / H.Sasanuma, H.Sekiya, K.Takatoku [et al.] // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. - 2011. - Vol. 19, № 6. - P.921 - 925.

111. Epidemiology of venous thromboembolism after lower limb arthroplasty: the FOTO study / C.M.Samama, P.Ravaud, F.Parent [et al.] // J. Thromb. Haemost. - 2007. - Vol. - 5, № 12. - P.2360 - 2367.

112. Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study / D.N.Wijeysundera, W.S.Beattie, P.C.Austin [et al.] // Lancet. - 2008. - Vol. 372, № 9638. - P.562 - 569.

113. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials / S.J.Fowler, J.Symons, S.Sabato [et al.] // Br. J. Anaesth. - 2008. - Vol. 100. - P. 154 - 164.

114. Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement (Review) / P.T.Choi, M.Bhandari, J.Scott [et al.] - The Cochrane Collaboration: John Wiley & Sons, Ltd, 2013. - 42 p.

115. Epidural analgesia improves early rehabilitation after total knee replacement / E.Farag, J.Dilger, P.Brooks [et al.] // J. Clin. Anesth. 2005. - Vol. 17, № 4. - P. 281 - 285.

116. Epidural blockade modifies perioperative glucose production without affecting protein catabolism / R. Lattermann, F. Carli, L. Wykes [et al.] // Anesthesiology. - 2002. - Vol. 97, № 2. - P. 374-381.

117. Epidural infusion or combined femoral and sciatic nerve blocks as perioperative analgesia for knee arthroplasty / A.F. Davies, E.P. Segar, J. Murdoch [et al.] // Br. J. Anaesth. - 2004. Vol. 93, № 3. - P. 368-374.

118. Femoral nerve block for total knee arthroplasty patients: a method to control postoperative pain / M.J. Szczukowski, J.A. Hines, J.A. Snell [et al.] // J Arthroplasty -2004. - Vol. 19, № 6. - P. 720-725.

119. Femoral nerve block improves analgesia outcomes after total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials / J.E. Paul, A. Arya, L. Hurlburt [et al.] // *Anesthesiology*. - 2010. - Vol.113, № 5. - P. 1144-1162.

120. Fetherston,C. M. Relationships between post-operative pain management and short term functional mobility in total knee arthroplasty patients with a femoral nerve catheter: A preliminary study / C. M. Fetherston, S.Ward // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. - 2011. - Vol. 6, - P. 1-8.

121. Florescu,A. Surgical stress response and central neural blockade: something to talk about! / A. Florescu // *Chirurgia*. - 2008. - Vol. 103, № 2. - P.139-141.

122. Frequency of hypotension and bradycardia during general anesthesia, epidural anesthesia, or integrated epidural - general anesthesia for total hip replacement / B. Borghi, A. Casati, S. Iuorio [et al.] // *J. Clin. Anesth.* - 2002. - Vol. 14, № 2. - P. 102-106.

123. Freshly isolated osteoarthritic chondrocytes are catabolically more active than normal chondrocytes, but less responsive to catabolic stimulation with interleukin 1 beta / Z. Fan, B. Bau, H. Yang [et al.] // *Arthritis. Rheum.* - 2005. - Vol. 52, № 1. - P. 136 - 143.

124. Fukushige,T. Radiographic investigation of unilateral epidural block after single injection / T. Fukushige, T. Kano, T. Sano // *Anesthesiology*. - 1997. - Vol. 87, № 6. - P. 1574-1575.

125. Grundy,S.M. Inflammation, hypertension and the metabolic syndrome / S.M. Grundy // *JAMA*. - 2003. - Vol. 290, № 22. - P. 3000 - 3002.

126. Gulur,P. Regional anaesthesia versus general anaesthesia, morbidity and mortality / P.Gulur, M. Nishimori, J.C. Ballantyne // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* - 2006. - Vol. 20, № 2. - P.249 - 263.

127. Haemodynamic changes and stress responses of piglets to surgery during total intravenous anaesthesia with propofol and fentanyl / G. Schiffmann, P. Winter, R. Palme // *Lab. Anim.* - 2009. - Vol.3, №43. - P. 243 - 248.

128. Harmon,D. Effects of systemic local anesthetics on perioperative ischemia reperfusion may be beneficial / D. Harmon, W. Lan // *Anesth. Analg.* - 2003. -Vol. 96, № 2. P. 629.
129. Hayakawa,K. Replacement arthroplasty for patients with rheumatoid arthritis / K. Hayakawa, H. Yamada // *Clin. Calcium.* - 2012. - Vol. 22, № 2. - P. 237 -243.
130. High-volume infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a randomized, double - blind, placebo - controlled trial / L.O.Andersen, H.Husted, K.S.Otte [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* - 2008. - Vol. 52, № 10. - P. 1331 - 1335.
131. Hoftman,N. Unintentional subdural injection: a complication of neuraxial anesthesia/analgesia / N.Hoftman // *Anesthesiol. Clin.* - 2011 Vol. 29, № 2. - P.279 - 290.
132. Hogan,Q. Epidural catheter tip position and distribution of injectate evaluated by computed tomography / Q.Hogan // *Anesthesiology.* - 1999. - Vol. 90, №4. - P. 964-970.
133. Hood,D.D. Anesthetic and obstetric outcome in morbidly obese parturients / D.D.Hood, D.M.Dewan // *Anesthesiology.* - 1993. - Vol. 79, № 6. - P. 1210-1218.
134. Horlocker,T.T. Pain management in total joint arthroplasty: a historical review / T.T. Horlocker // *Orthopedics.* - 2010. - Vol. 33, № 9. - P. 14 - 19.
135. Hunter,D.J. Osteoarthritis / D.J.Hunter // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* - 2011. - Vol. 25, № 6. - P. 801 - 81.
136. Ilfeld,B.M. Infraclavicular perineural local anesthetic infusion: A comparison of three dosing regimens for postoperative analgesia / B.M.Ilfeld, T.E.Morey, F.K.Enneking // *Anesthesiology.* - 2004. - Vol. 100, № 2. - P. 395-402.
137. Ilfeld,B.M. The association between lower extremity continuous peripheral nerve blocks and patient falls after knee and hip arthroplasty / B.M.Ilfeld, K.B.Duke, M.C.Donohue // *Anesth. Analg.* - 2010. - Vol. 111, № 6. - P. 1552 - 1554.
138. Ilfeld,B.M. Continuous peripheral nerve blocks in the hospital and at home / B.M.Ilfeld // *Anesthesiol. Clin.* - 2011. - Vol. 29, № 2. - P.193 - 211.

139. Impact of a preemptive multimodal analgesia plus femoral nerve blockade protocol on rehabilitation, hospital length of stay, and postoperative analgesia after primary total knee arthroplasty: a controlled clinical pilot study / L.A.Beaupre, D.B.Johnston, S.Dieleman [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2011. - Vol. 113, № 4. - P. 689 - 691.

140. Incidence of infection from catheter procedures for regional anesthesia: first results from the network of DGAi and BDA / T.Volk, L.Engelhardt, C.Spies [et al.] // *Anaesthesist.* - 2009. - Vol. 58, № 11. - P. 1107 - 12.

141. Incidence of neuraxial haematoma after total hip or knee surgery: RECORD programme (rivaroxaban vs. enoxaparin) / N.Rosencher, J.V.Llau, W.Mueck [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* - 2013. - Vol. 57, № 5. - P. 565 - 572.

142. Inouye, S.K. Delirium in older persons / S.K.Inouye // *N. Engl. J. Med.* - 2006. - Vol. 354, № 11. - P. 1157 - 65.

143. Intentional lateral epidural catheter placement for anterior cruciate ligament reconstruction / M.Dauri, T.Sidiropoulou, E.Fabbi [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* - 2005. - Vol. 49, № 5. - P. 671 - 676.

144. Is obesity a risk factor for progressive radiographic knee osteoarthritis? / J.Niu, Y.Q.Zhang, J.Torner [et al.] // *Arthritis Rheum.* - 2009. - Vol. 61, № 3. - P. 329 - 335.

145. "It's there and I'm stuck with it": patients experiences of chronic pain following total knee replacement surgery / A.E.Jeffery, V.Wylde, A.W.Blom [et al.] // *Arthritis Care Res.* - 2011. - Vol. 63, № 2. - P. 286-292.

146. Joshi, G.P. Multimodal analgesia techniques and postoperative rehabilitation / G.P.Joshi // *Anesthesiol. Clin. North America.* - 2005. - Vol. 23, № 1. - P. 185 - 202.

147. Jylli, L. Retrospective evaluation of continuous epidural infusion for postoperative pain in children / L.Jylli, S.Lundeberg, G.L.Olsson // *Acta Anaesthesiol. Scand.* - 2002. - Vol. 46, № 6. - P. 654 - 659.

148. Kehlet, H. Anaesthesia, surgery and challenges in postoperative recovery / H.Kehlet, J.B.Dahl // *Lancet*. - 2003. - Vol. 6, № 362. - P.1921-1928.
149. Kindler, C.H. Epidural abscess complicating epidural anesthesia and analgesia. An analysis of the literature / C.H.Kindler, M.D.Seeberger, S.E.Staender // *Acta Anaesthesiol. Scand.* - 1998. - Vol. 42, № 6. - P.614 - 620.
150. Knee replacement / A.J.Carr, O.Robertsson, S.Graves [et al.] // *Lancet*. - 2012. – Vol. 379, № 9823. - P. 1331 - 1340.
151. Koppert, W. The impact of opioid - induced hyperalgesia for postoperative pain / W.Koppert, M.Schmelz // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* - 2007. - Vol. 21, № 1. - P. 65 - 83.
152. Lee, H. Opioid - induced hyperalgesia is a paradox for perioperative physician / H.Lee // *Korean J. Anesthesiol.* - 2013. - Vol. 64, № 1. - P.1-2.
153. Leskinen, J. The incidence of knee arthroplasty for primary osteoarthritis grows rapidly among baby boomers: a population - based study in Finland / J.Leskinen, A.Eskelinen, H.Huhtala // *Arthritis. Rheum.* - 2012. - Vol.64, № 2. - P. 423 - 428.
154. Lidocaine attenuates cognitive impairment after isoflurane anesthesia in old rats / D.Lin, L.Cao, Z.Wang [et al.] // *Behav. Brain Res.* - 2012. - Vol. 228, № 2. - P. 319 - 327.
155. Long - acting morphine following hip or knee replacement: a randomized, double - blind and placebo - controlled trial / S.L.Musclow, T.Bowers, H.Vo [et al.] // *Pain Res. Manag.* - 2012. - Vol. 17, № 2. - P.83 - 88.
156. Long - term pain, stiffness, and functional disability after total knee arthroplasty with and without an extended ambulatory continuous femoral nerve block: a prospective, 1-year follow-up of a multicenter, randomized, triple-masked, placebo-controlled trial / B.M.Ilfeld, J.J.Shuster, D.W.Theriaque [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* - 2011. - Vol.36, № 2. - P. 116 - 120.

157. Lower - extremity peripheral nerve blockade: essentials of our current understanding / F.K.Enneking, V.Chan, J.Greger [et al.] // Reg. Anesth. Pain Med. - 2005. - Vol. 30, № 1. - P. 4 - 35.

158. Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists / T.M.Cook, D.Counsell, J.A.Wildsmith [et al.] // Br. J. Anaesth. - 2009. - Vol.102, № 2. - P.179 - 190.

159. Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service / Y.Auroy, D.Benhamou, L.Bargues [et al.] // Anesthesiology. - 2002. - Vol. 97, № 5. - P. 1274 - 1280.

160. McCarthy,G.C. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials / G.C.McCarthy, S.A.Megalla, A.S.Habib // Drugs. - 2010. - Vol. 70, № 9. - P. 1149 - 1163.

161. McNamee,D.A. Post - operative analgesia following total knee replacement: an evaluation of the addition of an obturator nerve block to combined femoral and sciatic nerve block / D.A.McNamee, L.Parks, K.R.Milligan // Acta Anaesthesiol. Scand. - 2002. - Vol. 46, № 1. - P. 95 - 99.

162. Mechanisms of reducing postoperative pain, nausea and vomiting: a systematic review of current techniques / A.Rawlinson, N.Kitchingham, C.Hart [et al.] // Evid. Based Med. - 2012. - Vol. 17, № 3. - P. 75 - 80.

163. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation / P.Dandona, A.Aljada, A.Chaudhuri [et al.] // Circulation. - 2005. - Vol. 111, № 11. - P. 1448 - 1454.

164. Modulation of remifentanyl - induced analgesia, hyperalgesia and tolerance by small - dose ketamine in humans / M.Luginbühl, A.Gerber, T.W.Schnider [et al.] // Anesth. Analg. - 2003. - Vol. 96, № 3. - P.726 - 732.

165. Moen,V. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999 / V.Moen, N.Dahlgren, L.Irestedt // Anesthesiology. - 2004. - Vol. 101, № 4. - P. 950 - 959.

166. Monjardino, T. Frequency of rheumatic diseases in Portugal: a systematic review / T. Monjardino, R. Lucas, H. Barros // *Acta Reumatol. Port.* - 2011. - Vol. 36, № 4. - P. 336 - 363.

167. Moore, D.C. Peripheral nerve damage and regional anaesthesia / D.C. Moore, M.F. Mulroy, G.E. Thompson // *Br. J. Anaesth.* - 1994. - Vol. 73, № 4. - P. 435 - 436.

168. Mosshammer, D. Local anesthetics injection therapy for musculoskeletal disorders: a systematic review and meta-analysis / D. Mosshammer, B. Mayer, S. Joos // *Clin. J. Pain.* - 2013. - Vol. 29, № 6. P. 540 - 550.

169. Multimodal analgesia without parenteral narcotics for total knee arthroplasty / L.D. Dorr, J. Raya, W.T. Long [et al.] // *J. Arthroplasty.* - 2008. - Vol. 23, № 4. - P. 502 - 508.

170. Multimodal pain management after total hip and knee arthroplasty at the Ranawat Orthopaedic Center / A.V. Maheshwari, Y.C. Blum, L. Shekhar [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* - 2009 Vol. 467, № 6. - P. 1418 - 1423.

171. Nadler S.B. Prediction of blood volume in normal human adults / S.B. Nadler, J.H. Hidalgo, T. Bloch // *Surgery.* - 1962. - Vol. 51, № 2. - P. 224 - 232.

172. Neuroaxial versus general anaesthesia in geriatric patients for hip fracture surgery: does it matter? / T.J. Luger, C. Kammerlander, M. Gosch [et al.] // *Osteoporos Int.* - 2010. - Vol. 21, № 4. - P. 555 - 572.

173. Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk / R. Brull, C.J. McCartney, V.W. Chan [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2007. - Vol. 104, № 4. - P. 965 - 974.

174. Optimizing dose infusion of 0.125% bupivacaine for continuous femoral nerve block after total knee replacement / C.K. Park, C.K. Cho, G.G. Lee [et al.] // *Korean J. Anesthesiol.* - 2010. - Vol. 58, № 5. - P. 468 - 476.

175. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe / N. Rosencher, H.E. Kerkkamp, G. Macheras [et al.] // *Transfusion.* - 2003. - Vol. 43, № 4. - P. 459 - 469.

176. Otten, C. Multimodal analgesia for postoperative total knee arthroplasty / C. Otten, K. Dunn // *Orthop. Nurs.* - 2011. - Vol. 30, № 6. - 378 - 380.

177. Pain control after total knee arthroplasty: a randomized trial comparing local infiltration anesthesia and continuous femoral block / F. Affas, E. B. Nygerds, C. O. Stiller [et al.] // *Acta Orthop.* - 2011. - Vol. 82, № 4. - P. 441 - 447.

178. Patient controlled epidural analgesia for bilateral versus unilateral total knee arthroplasty: A retrospective study of pain control / W. N. Teng, Y. P. Su, I. T. Kuo [et al.] // *J. Chin. Med. Assoc.* - 2012. - Vol. 75, № 3. - P. 114 - 120.

179. Population pharmacokinetic - pharmacodynamic modeling of epidural anesthesia / E. Olofsen, A. G. Burm, M. A. Simon [et al.] // *Anesthesiology* - 2008 Vol. 109, № 4. P. 664 - 674.

180. Postoperative analgesia by femoral nerve block with ropivacaine 0.2% after major knee surgery: continuous versus patient - controlled techniques / J. J. Eledjam, P. Cuvillon, X. Capdevila [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* - 2002. - Vol. 27, № 6. - P. 604 - 611.

181. Postoperative analgesia for total knee replacement: comparing between pre- and postoperative "3 - in - 1" femoral nerve block / P. Bunburaphong, S. Niruthisard, T. Werawatganon [et al.] // *J. Med. Assoc. Thai.* - 2006. - Vol. 89, № 4. - P. 462 - 467.

182. Postoperative pain management in orthopaedic patients: no differences in pain score, but improved stress control by epidural anaesthesia / H. A. Adams, P. Saatweber, C. S. Schmitz [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* - 2002. - Vol. 19, № 9. - P. 658 - 665.

183. Postoperative urinary retention: anesthetic and perioperative considerations / G. Baldini, H. Bagry, A. Aprikian [et al.] // *Anesthesiology*. - 2009. - Vol. 110, № 5. - P. 1139 - 1157.

184. Practice guidelines for the prevention, detection and management of respiratory depression associated with neuraxial opioid administration / American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuraxial Opioids, T. T. Horlocker,

A.W.Burton, R.T.Conniss, S.C. Hughes [et al.] // *Anesthesiology*. - 2009. - Vol. 110, № 2. P. 218 - 230.

185. Predictors of laterality of motor block during epidural analgesia in a mixed surgical population / X.Souvatzis, E.Diamantaki, D.Korda [et al.] // *Acta Anaesthesiol. - Scand.* - 2013. - Vol. 57, №1. - P.126 - 132

186. Prospective survey of patient - controlled epidural analgesia with bupivacaine and hydromorphone in 3736 postoperative orthopedic patients / S.S.Liu, M.Bieltz, B.Wukovits, R.S.John // *Reg. Anesth. Pain Med.* - 2010. - Vol. 35, № 4. - P.351 - 354.

187. Rasche,S. Regional anaesthesia versus general anaesthesia -- pathophysiology and clinical implications / S.Rasche, T.Koch // *Anaesthesiol. Reanim.* - 2004. - Vol. 29, № 2. - P. 30 - 38.

188. Rasmussen,L.S. Postoperative cognitive dysfunction: incidence and prevention / L.S.Rasmussen // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* - 2006. - Vol. 20, № 2. - P. 315 - 330.

189. Rawal,N. 10 years of acute pain services--achievements and challenges / N. Rawal // *Reg. Anesth. Pain Med.* - 1999. - Vol. 24, № 1. - P. 68 - 73.

190. Rawal,N. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine 2010 Gaston Labat lecture: perineural catheter analgesia as a routine method after ambulatory surgery - effective but unrealistic / N. Rawal // *Reg. Anesth. Pain Med.* - 2012. - Vol.37, - № 1. - P. 72 - 78.

191. Rawal,N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? / N. Rawal // *Reg. Anesth. Pain Med.* - 2012. - Vol. 37, № 3. - P. 310 - 317.

192. Regional anaesthesia practice for total knee arthroplasty: French national survey 2008 / H.Bouaziz, A.Bondar, H.Jochum [et al.] // *Annales Francaises d Anesthesia et de Reanimation.* - 2010. -Vol.29, № 6. - P.440 - 451.

193. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-

Based Guidelines (Third Edition) / T.T.Horlocker, D.J.Wedel, J.C.Rowlingson [et al.] // Reg. Anesth. Pain Med. - 2010. - Vol. 35, № 1. - P.64 - 101.

194. Richette,P. What is New on Osteoarthritis Front? / P.Richette, T.Funk-Brentano // Eur. Musculoskeletal Rev. - 2010. - Vol. 5, № 2. - P. 8 - 10.

195. Risk factors for bacterial catheter colonization in regional anaesthesia / A.M.Morin, K.M.Kerwat, M.Klotz [et al.] // BMC Anesthesiol. - 2005. - Vol. 5, № 1. - P. 1 - 2.

196. Rosenberg,P.H. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept / P.H.Rosenberg, B.T.Veering, W.F.Urmeý // Reg. Anesth. Pain Med. - 2004. - Vol. 29, № 6. - P. 564 - 575.

197. Roy,W.L. Myocardial ischemia during non - cardiac surgical procedures in patients with coronary artery disease / W.L.Roy, G.Edellist, B.H.Gilbertt // Int. Anesthesiology. - 1979. - Vol. 51. - P. 393-397.

198. Salinas,F.V. The effect of single - injection femoral nerve block versus continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty on hospital length of stay and long-term functional recovery within an established clinical pathway./ F.V. Salinas, S.S. Liu, M.F. Mulroy // Anesth. Analg. – 2006. - Vol. 102, № 4. - P. 1234 - 1239.

199. Schmelz,M. Opioids and the skin: "itchy" perspectives beyond analgesia and abuse / M.Schmelz, R.Paus // J. Invest. Dermatol. - 2007. - Vol. 127, № 6. - P. 1287 - 1289.

200. Schug,S.A. Epidural anaesthesia and analgesia for surgery: still going strong? / S.A.Schug, E.Pfluger // Curr. Opin. Anaesthesiol. - 2003. - Vol.16, № 5. - P. 487 - 492.

201. Sciattic nerve block and the improvement of femoral nerve block analgesia after total knee replacement / A.Weber, R.Fournier, E.Van Gessel [et al.] // Eur. J. Anaesthesiol. - 2002. - Vol. 19. - P.834 - 836.

202. Sehat,K.R. Hidden blood loss following hip and knee arthroplasty. Correct management of blood loss should take hidden loss into account / K.R.Sehat,

R.L.Evans, J.H.Newman // J. Bone Joint. Surg. Br. - 2004. - Vol. 86, № 4. - P. 561 - 565.

203. Sendi,P. Spinal epidural abscess in clinical practice / P.Sendi, T.Bregenzer, W.Zimmerli // Q.J.M. - 2008. - Vol. 101, № 1. - P. 1 - 12.

204. Similar incidence of hypotension with combined spinal-epidural or epidural alone for knee arthroplasty / T.Ezri, I.Zahalka, D.Zabeeda [et al.] // Can. J. Anaesth. - 2006. - Vol. 53, № 2. - P. 139 - 145.

205. Smet,I. Randomized controlled trial of patient - controlled epidural analgesia after orthopaedic surgery with sufentanil and ropivacaine 0.165% or levobupivacaine 0.125% / I.Smet, E.Vlaminck, M.Vercauteren // Br. J. Anaesth. - 2008 Vol. 100, № 1. - P. 99 - 103.

206. Spinal epidural abscess mimicking lymphoma: a case report // D.Patel, E.M.Baron, C.Ruth [et al.] // Orthopedics. - 2008. - Vol. 31, № 4. - P. 402.

207. Stimulating catheters for continuous femoral nerve blockade after total knee arthroplasty: a randomized, controlled, double - blinded trial / M.J.Barrington, D.J.Olive, C.A.McCutcheon [et al.] // Anesth. Analg. - 2008. - Vol. 106, № 4. - P. 1316 - 1321.

208. Strategies aimed at preventing chronic post - surgical pain: comprehensive perioperative pain management after total joint replacement surgery / H.Clarke, L.J.Woodhouse, D.Kennedy [et al.] // Physiother. Can. - 2011. - Vol. 63, № 3. - P. 289 - 304.

209. Stress - induced hyperglycaemia and venous thromboembolism following total hip or total knee arthroplasty. Analysis from the RECORD trials / D.M.Cohn, J.Hermanides, J.H.Devries [et al.] // Thromb. Haemost. - 2012. - Vol. 107, № 2. - P. 225 - 231.

210. Symptomatic in-hospital deep vein thrombosis and pulmonary embolism following hip and knee arthroplasty among patients receiving recommended prophylaxis: a systematic review / J.M.Januel, G.Chen, C.Ruffieux [et al.] // JAMA. - 2012. - Vol. 307, № 3. - P. 294 - 303.

211. The association of rate pressure product (RPP) and myocardial perfusion imaging (MPI) findings: a preliminary study / M.Ansari, H.Javadi, M.Pourbehi [et al.] // *Perfusion*. - 2012. - Vol. 27, № 3. - P. 207 - 213.

212. The continuous femoral nerve block catheter for postoperative analgesia: bacterial colonization, infectious rate and adverse effects / P.Cuvillon, J.Ripart, L.Lalourcey [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2001. - Vol. 93, № 4. - P. 1045 - 1049.

213. The differential impact of volatile and intravenous anaesthetics on stress response in the swine / G.Kostopanagiotou, K.Kalimeris, K.Christodoulaki [et al.] // *Hormones (Athens)*. - 2010. - Vol 9, № 1. - P. 67 - 75.

214. The effect of age on the systemic absorption and systemic disposition of ropivacaine after epidural administration / M.J.Simon, B.T.Veering, A.A.Vletter [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2006. - Vol. 102, № 1. - P. 276 - 282.

215. The effect of tranexamic acid on blood loss and use of blood products in total knee arthroplasty: a meta-analysis / H.Zhang, J.Chen, F.Chen [et al.] // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* - 2012. - Vol. 20, № 9. - P. 1742 - 1752.

216. The impact of long - lasting preemptive epidural analgesia before total hip replacement on the hormonal stress response. A prospective, randomized, double - blind study / A.S.Al Oweidi, J.Klasen, M.M.Al-Mustafa [et al.] // *Middle East J. Anesthesiol.* - 2010. - Vol. 20, № 5. - P. 679 - 684.

217. The manipulation and effects of continuous femoral nerve block after performing a combined spinal and epidural anesthesia / M.Xu, J.Wang, L.P.Zhang [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. - 2010. - Vol. 90, № 5. - P.319 - 322.

218. The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute postoperative pain: seven years' experience with 5969 surgical patients at Indiana University Hospital / K.H.Gwartz, J.V.Young, R.S.Byers [et al.] // *Anesth. Analg.* - 1999. - Vol. 88, № 3. - P.599 - 604.

219. Thoracic epidural analgesia inhibits the neuro-hormonal but not the acute inflammatory stress response after radical retropubic prostatectomy / F.Fant, E.Tina, D.Sandblom [et al.] // *Br. J. Anaesth.* - 2013. - Vol. 110, № 5. - P. 747 - 757.

220. Total hip and total knee arthroplasties: trends and disparities revisited / H.Bang, Ya-lin Chiu, S.G.Memtsoudis [et al.] // Am. J. Orthop. - 2010. - Vol. 39, № 9. - P. 95 - 102.

221. Total knee arthroplasty as an overnight - stay procedure using continuous femoral nerve blocks at home: a prospective feasibility study / B.M.Ilfeld, P.F.Gearen, F.K.Enneking [et al.] // Anesth. Analg. - 2006. - Vol. 102, № 1. - P. 87 - 90.

222. Total knee arthroplasty has higher postoperative morbidity than unicompartmental knee arthroplasty: a multicenter analysis / N.M.Brown, N.P.Sheth, K.Davis [et al.] // J. Arthroplasty. - 2012. - Vol. 27, № 8. - P. - 86 - 90.

223. Ultrasound - aided unilateral epidural block for single lower - extremity pain / M.Yamauchi, R.Kawaguchi, S.Sugino [et al.] // J. Anesth. - 2009. - Vol. 23, № 4. - P.605 - 608.

224. Ultrasound - guided (needle - in - plane) perineural catheter insertion: the effect of catheter - insertion distance on postoperative analgesia / B.M.Ilfeld, N.S.Sandhu, V.J.Loland [et al.] // Reg. Anesth. Pain Med. - 2011. - Vol. 36, № 3. - P. 261 - 265.

225. Ultrasound guidance versus electrical stimulation for femoral perineural catheter insertion / E.R.Mariano, V.J.Loland, N.S.Sandhu [et al.] // J. Ultrasound Med. - 2009. - Vol.28, № 11. - P. 1453 - 1460.

226. Value of single - injection or continuous sciatic nerve bloc in addition to a continuous femoral nerve block in patients undergoing total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial / J.T.Wegener, B.vanOoij, C.N.vanDijk [et al.] // Reg. Anesth. Pain Med. - 2011. - Vol. 36, № 5. - P. 481 - 488.

227. Vies-Tuck,M.L. The natural history of cartilage defects in people with knee osteoarthritis / M.L.Vies-Tuck, A.E.Wluka, Y.Wang [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. - 2008. - Vol. 16, № 3. - P. 337 - 342.

228. Viscusi,E.R. Patient-controlled drug delivery for acute postoperative pain management: a review of current and emerging technologies / E.R.Viscusi // Reg. Anesth. Pain Med. - 2008. - Vol. 33, № 2. - P.146 - 158.

229. What is the relationship between paresthesia and nerve stimulation for axillary brachial plexus block? / A.Choyce, V.W.Chan, W.J.Middleton [et al.] // Reg. Anesth. Pain Med. - 2001. - Vol. 26, № 2.P.100 - 104.

230. White,P.F. Pain management after ambulatory surgery - where is the disconnect ? / P.F.White // Can. J. Anaesth. - 2008. - Vol. 55, № 4. - P. 201 - 207.

231. White,P.F. Red - hot chili peppers: a spicy new approach to preventing postoperative pain / P.F.White // Anesth. Analg. - 2008. - Vol. 107, № 1. - P. 6 - 8.

232. White,P.F. Improving postoperative pain management: what are the unresolved issues? / P.F.White, H.Kehlet // Anesthesiology. - 2010. - Vol. 112, № 1. - P. 220 - 225.

233. Winnie,A.P. The inguinal paravascular technic of lumbar plexus anesthesia: the "3-in-1 block" / A.P.Winnie, S.Ramamurthy, Z.Durrani // Anesth. Analg. - 1973. - Vol. 52, № 6. - P.989 - 996.

234. Winnie,A.P. The "3-in-1 block": is it really 4-in-1 or 2-in-1? / A.P.Winnie // Reg. Anesth. - 1992. - Vol. 17, № 3. - P.176 - 179.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Таблица 4.1.1. - Динамика показателей гемодинамики после эндопротезирования коленного сустава при различных видах регионарной анальгезии, М (S).

Показатель	Этап	Группа			Р
		ПББН, (n=20)	ОЭА, (n=20)	ТЭА, (n=20)	
АД _{сист} , мм.рт.ст.	I	136 (14)	137 (10)	138 (15)	не знач.
	II	116 (12)***	116 (16)***	124 (16)**	не знач.
	III	122 (10)***	120 (18)***	125 (13)**	не знач.
	IV	126 (12)*	123 (15)**	133 (16)	не знач.
АД _{диаст} , мм.рт.ст.	I	84 (11)	84 (8)	82 (12)	не знач.
	II	66 (8)***	68 (8)***	73 (10)*	не знач.
	III	70 (6)***	71 (9)***	75 (9)	не знач.
	IV	75 (9)**	74 (7)**	83 (11)	< 0,05
АД _{ср} , мм.рт.ст.	I	101 (10)	102 (8)	100 (13)	не знач.
	II	83 (8)***	84 (9)***	90 (10)**	не знач.
	III	86 (6)***	86 (8)***	92 (10)*	не знач.
	IV	92 (9)**	90 (9)***	100(11)	< 0,05
ЧСС, мин ⁻¹	I	76 (10)	79 (11)	78 (6)	не знач.
	II	67 (8)**	67 (8)***	66 (9)**	не знач.
	III	71 (8)	68 (11)*	74 (10)	не знач.
	IV	68 (7)*	67 (6)**	72 (3)**	< 0,05
RPP, усл. ед.	I	10,5 (2,0)	10,7 (1,7)	10,8 (1,5)	не знач.
	II	7,8 (0,9)***	7,4 (1,6)***	7,8 (1,5)***	не знач.
	III	8,9 (1,6)*	8,2 (1,8)***	9,1 (1,4)*	не знач.
	IV	8,6 (1,1)**	8,2 (1,0)***	9,6 (1,2)*	< 0,001

Примечание: I – при поступлении (исходно), II – через 6 часов, III – через 24 часа, IV - через 48 часов после операции; * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ между I этапом и II, III, IV этапами.



ЦЕНТР КОСМЕТОЛОГИИ И ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

620077, Екатеринбург, ул. Московская, 19, тел. (343) 228-28-30, 228-28-28, факс (343) 371-89-99

«Утверждаю»
Директор Центра косметологии и пластической
Хирургии (г.Екатеринбург)
Нудельман С.В.
«9» сентября 2013 г.

Акт

внедрения в лечебный процесс Центра косметологии и пластической хирургии результатов диссертационной работы Шадурского Н.Н. по теме «Продленная регионарная анальгезия после эндопротезирования коленного сустава»

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя директора Центра косметологии и пластической хирургии Нудельмана С.В. и членов комиссии в составе заведующего хирургическим отделением Голубкова Н.А. и заместителя директора по научной работе, д.м.н. Кузьмина В.В. удостоверяем, что результаты диссертационной работы Шадурского Н.Н. внедрены в лечебную практику ЦкиПХ. Рекомендации по проведению продленных регионарных методов анальгезии после эндопротезирования коленного сустава активно используются в проведении терапии в послеоперационном периоде. Разработанные методы регионарной анальгезии (односторонняя эпидуральная анальгезия и продленная блокада бедренного нерва) позволяют повысить эффективность проводимого обезболивания, таким образом уменьшить дозу вводимых опиоидных анальгетиков и избежать осложнений связанных с их использованием.

Председатель комиссии директор Центра
Косметологии и пластической хирургии

Нудельман С.В.

Члены комиссии:

Заведующий хирургическим отделением

Голубков Н.А.

Заместитель директора по научной работе д.м.н.

Кузьмин В.В.

Министерство здравоохранения Свердловской области
Государственное областное учреждение здравоохранения
**Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь
для ветеранов войн**

ул. Соболева, д. 25, г. Екатеринбург, 620036

Тел. (343) 376-90-05, факс 376-97-25

E-mail: gvv@etel.ru

ОКПО 01944571 ОГРН 1026602341006

ИНН/КПП 6658010873/665801001

Акт

внедрения в лечебную практику ГБУЗ СО «Свердловский Областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн» результатов научно – практического исследования на тему «Продленная регионарная анальгезия после эндопротезирования коленного сустава»

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя – начальника ГБУЗ СО «Свердловский Областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн» Башкова В. С. и членов комиссии в составе и. о. заведующего РАО Дедюхина А.Г. и врача анестезиолога – реаниматолога Седелёва А.С. удостоверяем, что разработанные группой исследователей в составе Шадурского Н.Н., врача анестезиолога – реаниматолога и Кузьмина В.В., д.м.н., врача анестезиолога – реаниматолога Центра пластической хирургии и косметологии (Екатеринбург) практические рекомендации по использованию продленной блокады бедренного нерва и односторонней эпидуральной анальгезии в качестве методов продленного регионарного обезболивания после эндопротезирования коленного сустава внедрены в лечебную практику ГБУЗ СО «Свердловский Областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн». Разработанные методы позволяет повысить эффективность проводимого обезболивания в ближайшем послеоперационном периоде после эндопротезирования коленного сустава, уменьшить таким образом дозу вводимых опиоидных анальгетиков и избежать осложнений связанных с их использованием.

Председатель комиссии

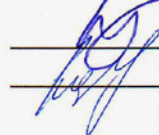
 Начальник ГБУЗ СО «Свердловский Областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн»  **В.С. Башков**

Члены комиссии:

и.о. заведующего РАО

врач анестезиолог – реаниматолог

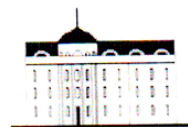
 **А.Г. Дедюхин**

 **А.С. Седелёв.**



**УПРАВЛЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АДМИНИСТРАЦИИ
ГОРОДА ЕКАТЕРИНБУРГА
Муниципальное бюджетное
учреждение
«Центральная городская
клиническая больница № 23»
(МБУ ЦГКБ № 23)**

ул. Старых большевиков, 9, Екатеринбург, 620017
тел. (343) 331-26-68, факс (343) 360-67-96
E-mail: cgb23@mail.ru
ОГРН 1036604783665
ИНН/КПП 6663018740/667301001



Акт

внедрения в лечебную практику МБУ ЦГКБ № 23 результатов научно – практического исследования на тему «Продленная регионарная анальгезия после эндопротезирования коленного сустава»

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя - главного врача МБУ ЦГКБ № 23 Юдина В.И. и членов комиссии в составе заведующего РАО к.м.н. Костецкого И.В. и врача анестезиолога – реаниматолога Грачевой Г.В. удостоверяем, что разработанные группой исследователей в составе Шадурского Н.Н., врача анестезиолога – реаниматолога и Кузьмина В.В., д.м.н., врача анестезиолога – реаниматолога Центра пластической хирургии и косметологии (Екатеринбург) практические рекомендации по использованию продленной блокады бедренного нерва в качестве метода продленного регионарного обезболивания после эндопротезирования коленного сустава внедрены в лечебную практику Муниципального бюджетного учреждения ЦГКБ № 23. Разработанный метод позволяет повысить эффективность проводимого обезболивания в ближайшем послеоперационном периоде после эндопротезирования коленного сустава.

Председатель комиссии главный врач МБУ ЦГКБ № 23 Юдин В.И.

Члены комиссии:
заведующий РАО, к.м.н.
врач анестезиолог – реаниматолог

Костецкий И.В.

Врач анестезиолог-реаниматолог

Грачева Г.В.



Государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Уральская государственная
медицинская академия»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ГБОУ ВПО УГМА
Минздрава России)
ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, 620028
Тел. (343) 371-34-90; факс 371-64-00
E-mail: usma@usma.ru
ИНН/КПП 6658017389/665801001

11113 № 1736

Утверждаю:

Ректор ГБОУ ВПО УГМУ
Минздрава России

д.м.н., профессор

 С.М. Кутенов

« » 2013 г.



Акт

внедрения в процесс преподавания на кафедре анестезиологии,
реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО УГМА
Минздрава России результатов диссертации заочного аспиранта
ШАДУРСКОГО Николая Николаевича на тему: «Послеоперационная
регионарная анальгезия при тотальном эндопротезировании
коленного сустава»

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя – проректора по учебной части, д.м.н., профессора Н.С. Давыдовой и членов: заведующего учебно – методической частью кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, д.м.н., профессора А.В. Куликова, к.м.н., доцента Г.В. Соболевой удостоверяем, что полученные Н.Н. Шадурским теоретические данные по результатам диссертационной работы на тему «Послеоперационная регионарная анальгезия при тотальном эндопротезировании коленного сустава» внедрены в учебный процесс с 2013 года и используются при проведении лекций и практических занятий для врачей на циклах переподготовки и усовершенствования, а также ординаторов, обучающихся

на кафедре анестезиологии и реаниматологии с курсом трансфузиологии
ФПК и ПП Уральской государственной медицинской академии

Председатель:

проректор по учебной работе,
д.м.н., профессор

Члены комиссии:

1. Заведующий учебно – методической частью

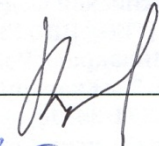
кафедры, д.м.н., профессор

2. Доцент кафедры, к.м.н.

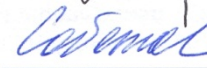




Н.С. Давыдова



А.В. Куликов



Г.В. Собетова

23/12
Форма № 94 ИЗ, ПМ, ПО-2011Федеральная служба по интеллектуальной собственности
Федеральное государственное бюджетное учреждение«Федеральный институт промышленной собственности»
(ФИПС)

Бережковская наб., 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-5, 123995

Телефон (8-499) 240-60-15 Факс (8-495) 531-63-18

УВЕДОМЛЕНИЕ О ПОСТУПЛЕНИИ ЗАЯВКИ

10.01.2013	001549	2013101241
<i>Дата поступления</i>	<i>Входящий №</i>	<i>Регистрационный №</i>

ДАТА ПОСТУПЛЕНИЯ оригинала документа ПОЛУЧЕНО 10 ЯНВ 2013		(21) РЕГИСТРАЦИОННЫЙ № 001549	ВХОДЯЩИЙ № 2013101241
ФИПС ОТД №17 (86) (87)		АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ (для почтового ящика, или для электронной почты) РФ, 620028, г. Екатеринбург, ул. Рашкина, 3 ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, Проректору Контун О.П. Телефон: +7 343 3716321 Факс: +7 343 376400 E-mail: ukma@ugma.ru АДРЕС ДЛЯ СЕКРЕТНОЙ ПЕРЕПИСКИ (используется для связи с патентным поверенным)	
ЗАЯВЛЕНИЕ о выдаче патента Российской Федерации на изобретение		В Федеральную службу по интеллектуальной собственности Бережковская наб., 30, корп.1, Москва, Г-59, ГСП-5, 123995	
(54) НАЗВАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ СПОСОБ ФИКСАЦИИ КАТЕТЕРА ДЛЯ ПРОДЛЕННОЙ БЛОКАДЫ БЕДРЕННОГО НЕРВА			
(71) ЗАЯВИТЕЛЬ (Полное наименование или наименование государственного учреждения, организации, индивидуального предпринимателя, физического лица, являющегося автором изобретения, или иного лица, обладающего правом на подачу заявки на изобретение) Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации» (ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России) РФ, 620028, г. Екатеринбург, ул. Рашкина, 3 Указанное лицо является государственным заказчиком исполнителем работ (указать наименование) исполнителем работ по государственному муниципальному контракту, заключен работ (указать наименование) Контракт от _____ № _____		ОГРН (240 60 15) 1036602643990 КОД страны по стандарту ВОНС СТ. 3 (если он установлен)	
(74) ПРЕДСТАВИТЕЛЬ(И) ЗАЯВИТЕЛЯ Указанное лицо является заявителем для выдачи патента на изобретение от его имени в Федеральной службе по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам		Является Патентным поверенным Тел. +7 89232924130 Факс: +7 343 257 55 03 E-mail: murzakovaV2@mail.ru Регистрационный номер патентного поверенного № 874	
Фамилия, имя, отчество (если оно имеется) Мурзакова Венера Зуфаровна Адрес: РФ, 620016, г. Екатеринбург, ул. Краснолесья, 14 корп. 1 кв. 57			

Количество листов	24	Фамилия лица, принявшего документ
Количество документов, подтверждающих уплату пошлины	1	
Количество изображений	0	

24/12

Форма № 94 ИЗ, ПМ, ПО-2011

**Федеральная служба по интеллектуальной собственности
Федеральное государственное бюджетное учреждение**



**«Федеральный институт промышленной собственности»
(ФИПС)**

Бережковская наб., 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-5, 123995

Телефон (8-499) 240-60-15 Факс (8-495) 531 63-18

УВЕДОМЛЕНИЕ О ПОСТУПЛЕНИИ ЗАЯВКИ

24.01.2013 <i>Дата поступления</i>	004795 <i>Входящий №</i>	2013103381 <i>Регистрационный №</i>
--	------------------------------------	---

(86) ПОЛУЧЕНО 24 ЯНВ 2013 ФИПС - СТАЖ.17	(21) РЕГИСТРАЦИОННЫЙ № (85) ДАТА ПЕРЕВОДА международной заявки на национальную форму
(86) (регистрационный номер международной заявки и дата международной подачи, регистрационный номер заявки) (87) (номер и дата международной публикации международной заявки)	АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ (лицо, с которым ведутся переговоры) РФ, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3 ГБОУ ВПО УГМА, Проректору Ковтун О.П. Телефон: +7 343 3710321 Факс: +7 343 376400 E-mail: info@ugma.ru АДРЕС ДЛЯ СЕКРЕТНОЙ ПЕРЕПИСКИ (используется для связи с заявителем) В Федеральную службу по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам Бережковская наб., 30, корп.1, Москва, Г-59, ГСП-5, 123995
ЗАЯВЛЕНИЕ о выдаче патента Российской Федерации на изобретение	В Федеральную службу по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам Бережковская наб., 30, корп.1, Москва, Г-59, ГСП-5, 123995
(94) НАЗВАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ СПОСОБ БОКОВОЙ УСТАНОВКИ КАТЕТЕРА В ЭПИДУРАЛЬНОЕ ПРОСТРАНСТВО ПРИ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ И АНАЛГЕЗИИ	
(71) ЗАЯВИТЕЛЬ (полное наименование или наименование (сокращенное наименование) организации, являющейся заявителем, или фамилия, имя и отчество физического лица, являющегося заявителем) Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» (ГБОУ ВПО УГМА, Минздравсопрант России) РФ, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3 Указание лица, являющегося государственным/муниципальным заявителем, исполняющим работу по государственному/муниципальному контракту, закладке работ (указать наименование) исполняющим работ по государственному/муниципальному контракту, закладке работ (указать наименование)	ОГРН 1036602643990 КОД страны по стандарту ВИС СТ. 3 (если он установлен) Патентный поверенный Тел. +7 85237926150 Факс: +7 343 267 83 91 E-mail: mikhailovaVZ@ptm1.ru
(74) ПРЕДСТАВИТЕЛЬ(И) ЗАЯВИТЕЛИ (указать имя и фамилию заявителя для выдачи патента по исключительному праву в Федеральную службу по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам) Фамилия, имя, отчество (если оно имеется) Мухомова Венера Зуфаровна Адрес: РФ, 620016, г. Екатеринбург, ул. Краснопольская, 14 корп. 1, кв. 57	Регистрационный номер патентного поверенного № 574

Количество листов	28	Фамилия лица, принявшего документы Сергеева Н.Н.
Количество документов, подтверждающих уплату пошлины	1	
Количество изображений	0	

ОТД №17

28 ЯНВ 2013

Тел.: 240 60 15