

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О.
БОГОМОЛЬЦЯ**

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

ТОКАР ІГОР АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК 616.718.4-001.5-031.25-089-009.7

ДИСЕРТАЦІЯ

**Оптимізація вибору тактики знеболювання геріатричних хворих з
переломами проксимального відділу стегнової кістки у
періопераційному періоді**

Галузь знань “Охорона здоров'я”

Спеціальність 222 – «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

Науковий керівник - Кучин Юрій Леонідович, доктор медичних наук,
професор

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

Токар І.А. **Оптимізація вибору тактики знеболювання геріатричних хворих з переломами проксимального відділу стегнової кістки у періопераційному періоді.** - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань “Охорона здоров’я” за спеціальністю 222 - медицина. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2021.

Зміст анотації

Щорічно в світі діагностують 1 млн переломів стегна, з найбільшою частотою у Північній Америці та Європі [1]. Переломи стегна у людей похилого віку мають значний вплив на тривалість та якість життя, та пов’язані з великою частотою респіраторних, серцевих та тромботичних ускладнень. Хірургічне лікування, як і лікування періопераційного болю, часто є вирішальними у виживанні таких пацієнтів, оскільки дозволяє провести ранню мобілізацію та знизити частоту ускладнень, пов’язаних з іммобілізацією.

Для періопераційного знеболення пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна найбільш поширеними техніками є системна аналгезія, нейраксіальна (епідуральна) аналгезія та блоки периферичних нервів – блокада поперекового сплетення. Інтраопераційно відповідно анестезію забезпечують загальною анестезією, нейраксіальною (спінальною) анестезією або компартмент психоас блоком у комбінації з блоком сідничного нерву.

Метою дисертаційного дослідження було покращити результати лікування геріатричних пацієнтів з переломом проксимального відділу стегна шляхом оптимізації вибору тактики знеболювання в періопераційному періоді.

Для досягнення встановленої мети були сформовані наступні задачі дослідження:

1. Визначити предиктори післяопераційного болю високої інтенсивності у пацієнтів з переломом проксимального відділу стегна.

2. Дослідити ефективність і безпечність блокади поперекового сплетення з катетеризацією периневрального простору для знеболювання в передопераційному періоді.

3. Дослідити ефективність і безпечність блокади поперекового сплетення у комбінації з трансглютеальною блокадою сідничного нерва у хворих з переломом проксимального відділу стегна під час оперативного втручання.

4. Дослідити ефективність і безпечність блокади поперекового сплетення з катетеризацією периневрального простору для знеболювання в післяопераційному періоді.

5. Дослідити вплив виду анестезіологічного забезпечення на кінцеві результати лікування при оперативних втручаннях у хворих з переломом проксимального відділу стегна.

6. На основі отриманих даних обґрунтувати концепцію знеболення хворих з переломом проксимального відділу стегна та розробити алгоритм знеболення цих пацієнтів в ранньому посттравматичному періоді, під час операцій та у післяопераційному періоді.

Для вирішення поставлених задач було проведено два дослідження: проспективне обсерваційне дослідження предикторів післяопераційного болю високої інтенсивності (ПБВІ) та проспективне контрольоване дослідження ефективності та безпечності блокади поперекового сплетення з катетеризацією периневрального простору для знеболення перед, під час та після хірургічного втручання, у комбінації з трансглютеальною блокадою сідничного нерва інтраопераційно. Дослідження проводилось у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії клініки “Інто-Сана” (місто Одеса).

За результатами першої частини дисертаційного дослідження, предикторами сильного післяопераційного болю були: молодший вік (від 30 до 65 років) – відношення шансів (ВШ) 5,38 [95% довірчий інтервал (ДІ) 1,12

- 26]; сильний передопераційний біль – ВШ 9 [95% ДІ 3,3-26]; наявність хронічного болю (не пов'язаного з основним захворюванням) – ВШ 6,5 [95% ДІ 2,7-16,5]; передопераційна тривога/депресія – ВШ 6,4 [95% ДІ 1,3-29,8]. Пацієнти старечого віку (75 років та більше) мали достовірно менші ризики розвитку ПБВІ – ВШ 0,1 [95% ДІ 0,02-0,49].

У другій частині дисертаційного дослідження були отримані наступні результати.

Передопераційне споживання налбуфіну було в середньому втричі менше у групі 2.1.1 – 5 [0-5] мг, де знеболення поперекового сплетення розпочинали відразу після поступлення у стаціонар, порівняно з іншими групами дослідження – 15-20мг ($p=0,001$). Також пацієнти групи 2.1.1 мали достовірно менший рівень болю перед операцією, середній рівень болю складав 20 [10-30] балів за ВАШ, порівняно з іншими групами дослідження, де він складав 50-55 [30-65] балів за ВАШ в середньому ($p=0,001$). Кількість пацієнтів з сильним болем була значимо меншою в групі 2.1.1 – 2 пацієнти, проти 10 пацієнтів у групах 2.1.2, 2.2, 2.3 та 11 пацієнтів у групі 2.1.3, а шанси мати сильний біль достовірно вищими у групах 2.1.2-2.3 ВШ 7 95% ДІ 1,4-35 ($p=0,02$).

Інтраопераційне знеболення шляхом анестезії поперекового сплетення болюсом бупівакаїну 0,5% 200мг та анестезії сідничного нерву болюсом лідокаїну 1,5% 450мг з додатковою седацією ВВ пропофолом, показало свою ефективність стосовно зменшення споживання анестетика (пропофолу) та опіатів (фентанілу) інтраопераційно та післяопераційно (налбуфіну), скорочення часу пробудження пацієнта після операції та подовження часу до першого знеболення за вимогою, порівняно із загальною анестезією, зниження частоти інтраопераційних ускладнень – гіпотензії, порівняно із спінальною анестезією, пришвидчення мобілізації пацієнтів у післяопераційному періоді – висажування у 1 добу та вставання у 2 добу, зниження ризиків ПОКД та ХПОБ. Споживання пропофолу для седації або загальної анестезії складало 400 [250-600] у групі 2.1.1, 450 [300-600] мг у

групі 2.1.2 та 465 [220-565] мг у групі 2.1.3 та було достовірно вищим у групі загальної анестезії – 710 [650-800] ($p < 0,05$ для всіх груп дослідження). За споживанням пропофолу група спінальної анестезії 2.2 достовірно не відрізнялась від груп дослідження 2.1.1-2.1.3. Інтраопераційне поживання фентанілу також статистично не відрізнялось між групами дослідження 2.1.1-2.1.3 та групою спінальної анестезії 2.2 – 0,1-0,3 мг в середньому, але було достовірно меншим порівняно із загальною анестезією – 0,8 [0,7-1,0] ($p = 0,001$). Післяопераційне споживання налбуфіну було достовірно меншим у всіх групах дослідження 2.1.1-2.1.3, де проводилась аналгезія поперекового сплетення, від 0 [0-5] мг у групі 2.1.1 до 10 [5-15] мг у групі 2.1.3, з найбільшою ефективністю застосування такої аналгезії у всьому периопераційному періоді (група 2.1.1). Контрольні групи спінальної та загальної анестезії потребували більших доз налбуфіну післяопераційно ($p = 0,001$). Тривалість пробудження пацієнтів після операції була меншою у групах, де використовували анестезію поперекового сплетення 2.1.1-2.1.3, порівняно із контрольною групою загальної анестезії 2.3 ($p = 0,001$) та не відрізнялась від контрольної групи спінальної анестезії ($p = 0,8$). Час до першого знеболення за вимогою був достовірно більшим у всіх групах дослідження 2.1.1-2.1.3, так у групі 2.1.1 – 300 [240-460] хв, у групі 2.1.2 – 280 [220-430] хв, у групі 2.1.3 120 [100-180] хв. У групах, де проводилась продовжена післяопераційна аналгезія поперекового сплетення 2.1.1-2.1.2 час до першого знеболення був достовірно більшим, порівняно із групою 2.1.3 ($p = 0,04$), де проводили лише інтраопераційну анестезію поперекового сплетення та із групою спінальної анестезії 2.2 ($p = 0,03$). Проте всі групи дослідження достовірно відрізнялись від групи загальної анестезії, де час до першого знеболення на вимогу був найменшим – 60 [30-90] хв ($p < 0,001$ для всіх груп). Післяопераційна мобілізація пацієнтів відбувалася раніше у всіх групах дослідження 2.1.1-2.1.3, на 1 добу 50-67% пацієнтів вже були висажені у ліжку проти 10-33% пацієнтів контрольних груп 2.2 та 2.3 ($p = 0,001$), та на 2 добу також достовірно раніше вдавалось стати пацієнтами з

груп дослідження 2.1.1-2.1.3 87-90% пацієнтів проти 27-33% пацієнтів в контрольних групах 2.2 та 2.3 ($p=0,001$).

Інтраопераційна анестезія поперекового сплетення мала кращий профіль безпеки у порівнянні зі спінальною анестезією – частота гіпотензії у групах дослідження 2.1.1-2.1.3 була достовірно меншою ніж у групі спінальної анестезії 2.2 ($p=0,004$; ВШ=9 95% ДІ 2-47). Інцидентність MINS також була достовірно меншою у групах 2.1.1-2.1.2, де аналгезія поперекового сплетення використовувалась периопераційно (ВШ 9 95% ДІ 1,01-77, $p=0,048$ для групи 2.2 та ВШ 11 95% ДІ 1,2-91, $p=0,03$ для групи 2.3). Лише інтраопераційного застосування анестезії поперекового сплетення було недостатньо для розвитку даного ефекту на невеликій виборці пацієнтів ($p=0,4$ для групи 2.2 та $p=0,2$ для групи 2.3 відповідно). ПОКД розвивалася достовірно частіше у контрольних групах спінальної анестезії 2.2 - 50% пацієнтів проти 10-20% пацієнтів у групах 2.1.1-2.1.3 ($p=0,01$), та загальної анестезії 2.3 – 53% пацієнтів ($p=0,03$). ХПОБ виникав достовірно частіше у пацієнтів контрольних груп - через 3 міс після операції – ВШ 4,6 95% ДІ 1,1-19 ($p=0,028$) та через 6 міс після операції ВШ 10 95% ДІ 1,2-90 ($p=0,023$).

Післяопераційне споживання опіатів за перші 48 год ПО у групах 2.1.1-2.1.2, де використовували подовжену аналгезію поперекового сплетення, було у 3-4 рази менше в середньому – 0 [0-5] мг у групі 2.1.1 та 5 [0-10] мг у групі 2.1.2, у порівнянні з контрольними групами спінальної анестезії 2.2 – 15 [10-20] мг ($p=0,001$) та загальної анестезії 2.3 – 20 [15-25] мг. Використання лише інтраопераційної анестезії поперекового сплетення мало достовірно меншу ефективність для споживання налбуфіну за перші 24 год у групі 2.1.3 – 10 [5-10] мг. Загальне споживання налбуфіну також було достовірно меншим у всіх групах дослідження 2.1.1-2.1.3 – 5 [0-10], 15 [10-20] та 20 [15-25] мг відповідно, порівняно із контрольними групами 2.2 – 45 [40-50] та 2.3 – 50 [40-60].

Середня інтенсивність післяопераційного болю у спокої у перші 24 год ПО була значимо нижчою в групах, де проводилась подовжена аналгезія

поперекового сплетення післяопераційно, у групах 2.1.1 та 2.1.2 – 30 [20-40] та 40 [20-50] балів за ВАШ відповідно, проти 50 [30-60] у групах 2.1.3 та 2.2, та 60 [50-70] у групі 2.3 ($p=0,001$). Аналогічні дані були отримані щодо ПО болю при рухах ($p=0,001$). Через 24-48 год ПО групи 2.1.1 та 2.1.2 також мали достовірно нижчий рівень болю у спокої та при рухах ($p<0,05$). Час до першого знеболення був найдовшим в групах 2.1.1 та 2.1.2 ($p=0,001$), а кількість знеболень за потребою найменшою ($p<0,05$). Кількість пацієнтів з сильним болем та тривалість сильного болю у перші 48 год після операції були значимо меншими в групах 2.1.1, 2.1.2 ($p<0,05$), та найбільшими в контрольній групі 2.3.

Групи 2.1.1 та 2.1.2, де проводилась післяопераційна аналгезія поперекового сплетення мали достовірно кращу якість сну, порівняно з групами 2.1.3 ($p=0,04$), 2.2 ($p=0,02$) та 2.3 ($p=0,02$).

Пацієнти груп 2.1.1 та 2.1.2, яким проводилась подовжена аналгезія поперекового сплетення, достовірно частіше сідали в ліжку вже у 1 добу після операції – 67% пацієнтів у групі 2.1.1 та 63% пацієнтів у групі 2.1.2 ($p=0,001$ проти контрольних груп 2.2 та 2.3). Пацієнти групи 2.1.3, де проводилась лише інтраопераційна аналгезія поперекового сплетення мали гірші результати, ніж групи 2.1.1 та 2.1.2, проте достовірно кращі порівняно з контрольними групами 2.2 та 2.3 ($p<0,05$). Також більше пацієнтів досліджуваних груп змогли встати на 2 добу після операції – 90% пацієнтів груп 2.1.1, 2.1.2 та 2.1.3 проти 27-30% пацієнтів у групах 2.2 та 2.3 ($p=0,001$).

Щодо інтраопераційних та післяопераційних ускладнень, в жодній з груп не було зафіксовано важких ускладнень або смерті пацієнта, всі пацієнти були виписані зі стаціонару. Гіпотензія інтраопераційно частіше виникала у групі спінальної анестезії 2.2 ($p=0,004$; ВШ=9 95% ДІ 2-47), що свідчило на користь більш безпечної техніки анестезії поперекового сплетення та сідничного нерва, на рахунок ризиків гіпотензії. Різниці за іншими інтраопераційними ускладненнями виявлено не було. Нудота та блювання виникали достовірно частіше у контрольній групі загальної

анестезії, у порівнянні з досліджуваними групами, де проводили подовжену аналгезію поперекового сплетення 2.1.1 та 2.1.2 (ВШ 7 95% ДІ 1,4-35 ($p=0,02$)). MINS достовірно частіше діагностували в контрольних групах 2.2 та 2.3 порівняно з 2.1.1, 2.1.2 групами дослідження (ВШ 9 95% ДІ 1,01-77, $p=0,048$ для групи 2.2 та ВШ 11 95% ДІ 1,2-91, $p=0,03$ для групи 2.3).

Інцидентність ПОКД була достовірно вищою у групі 2.2 ($p=0,029$) та у групі 2.3 ($p=0,014$), а ризики розвитку ПОКД були достовірно вищими – ВШ 4 95% ДІ 1,2-12 та ВШ 4,6 95% 1,5-14 відповідно, такі дані свідчать про те, що периопераційне подовжене знеболення поперекового сплетення, може зменшувати ризики ПОКД. Схожі результати були отримані щодо хронізації післяопераційного болю, так пацієнти контрольних груп 2.2 та 2.3 мали достовірно більшу інцидентність хронізації післяопераційного болю та достовірно більші шанси мати ХОПБ через 3 міс після операції – ВШ 4,6 95% ДІ 1,1-19 ($p=0,028$) та через 6 міс після операції ВШ 10 95% ДІ 1,2-90 ($p=0,023$).

Наукова новизна одержаних результатів

За результатами проведеного дослідження, з урахуванням супутніх захворювань, анамнезу та перебігу периопераційного періоду, отримано дані щодо предикторів ПБВІ у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна: молодший вік, від 30 до 65 років, (OR 5,38); сильний передопераційний біль (OR 9), наявність хронічного болю, не пов'язаного з основним захворюванням (OR 6,5); передопераційна тривога/депресія (OR 6,4). Пацієнти старечого віку (75 років та більше) мали достовірно менші ризики розвитку ПБВІ (OR 0,1).

Отримано нові наукові дані щодо ефективності та безпечності блокади поперекового сплетення з катетеризацією периневрального простору для знеболювання в передопераційному та післяопераційному періоді.

Доповнено наукові дані щодо ефективності та безпечності блокади поперекового сплетення у комбінації з трансклютеальною блокадою сідничного нерва у хворих з переломом проксимального відділу стегна під

час оперативного втручання.

Отримано нові наукові дані щодо частоти післяопераційного міокардіального пошкодження у літніх пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та впливу методу знеболення на ризики його виникнення.

Практичне значення одержаних результатів. В результаті проведеного наукового дослідження та клінічного аналізу отриманих даних розроблено та впроваджено в практику новий спосіб анестезіологічного забезпечення та периопераційного знеболення літніх пацієнтів з переломами проксимального відділу стегнової кістки шляхом подовженої блокади поперекового сплетення бупівакаїном 0,125% 6-8мл/год з катетеризацією периневрального простору, що проводиться одразу після поступлення пацієнта до стаціонару та продовжується у післяопераційному періоді, із забезпеченням анестезії під час хірургічного втручання шляхом болюсу бупівакаїну 0,5% 200мг та у комбінації з трансглютеальною блокадою сідничного нерва лідокаїном 1,5% 200мг. Такий спосіб дозволяє зменшити інтраопераційне споживання пропофолу на 44% та фентанілу у 4 рази у порівнянні із загальною анестезією, перед- та післяопераційне споживання налбуфіну у 3-10 разів; зменшити інтенсивність болю у спокої та при рухах перед операцією та протягом перших 24 та 48 год після операції ($p < 0,001$) та кількість пацієнтів з сильним болем (ВШ 7 95% ДІ 1,4-35 ($p = 0,02$)); пришвидчити мобілізацію пацієнтів у 1добу (висажування) та 2 добу (вставання) після операції; зменшити ризики післяопераційної когнітивної дисфункції (ПОКД) та хронізації післяопераційного болю; ризики гіпотензії під час операції у порівнянні зі спінальною анестезією, післяопераційного міокардіального пошкодження.

Розроблено та впроваджено алгоритм периопераційного знеболення літніх пацієнтів з переломами проксимального відділу стегнової кістки.

ВИСНОВКИ:

1. Близько 60% пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна скаржаться на сильний та помірний біль у периопераційному періоді. При цьому ефективне лікування болю у таких пацієнтів має вирішальну роль для ранньої мобілізації та уникнення кардіальних, тромботичних, легеневих ускладнень, виживання та тривалості життя після травми. Знеболення літніх пацієнтів ускладнене ризиками побічних ефектів з боку різних технік анестезії та аналгезії, наявністю супутньою патології та вже призначеної медикаментозної терапії. Тому пошук оптимальних методів знеболення та анестезії залишається актуальним.

2. Визначені предиктори ПБВІ у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна: молодший вік (від 30 до 65 років) – відношення шансів (ВШ) 5,38 [95% довірчий інтервал (ДІ) 1,12 - 26]; сильний передопераційний біль – ВШ 9 [95% ДІ 3,3-26]; наявність хронічного болю (не пов'язаного з основним захворюванням) – ВШ 6,5 [95% ДІ 2,7-16,5]; передопераційна тривога/депресія – ВШ 6,4 [95% ДІ 1,3-29,8]. Пацієнти старечого віку (75 років та більше) мали достовірно менші ризики розвитку ПБВІ – ВШ 0,1 [95% ДІ 0,02-0,49].

3. Проведення знеболення шляхом блокади поперекового сплетення з катетеризацією периневрального простору в передопераційному періоді у геріатричних пацієнтів з переломом проксимального відділу стегна знижує передопераційне споживання налбуфіну у 3 рази; зменшує інтенсивність болю перед операцією ($p < 0,001$) та кількість пацієнтів з сильним болем (ВШ 7 95% ДІ 1,4-35 ($p = 0,02$)).

4. Використання блокади поперекового сплетення у комбінації з трансглютеальною блокадою сідничного нерва у хворих з переломом проксимального відділу стегна під час оперативного втручання знижує інтраопераційне споживання пропофолу на 44% та фентанілу на у 4 рази порівняно із загальною анестезією ($p = 0,001$), скорочує час пробудження пацієнта на 30% порівняно із загальною анестезією ($p = 0,03$) та час до першого знеболення за вимогою у 2 рази порівняно з загальною анестезією

($p=0,001$); знижує післяопераційне споживання налбуфіну на 50-100% порівняно із спінальною та загальною анестезією відповідно ($p=0,02$); зменшує інтенсивність болю у спокої та при рухах у перші 24-48 год після операції та кількість пацієнтів з сильним болем, якщо використовується з подовженою післяопераційною аналгезією поперекового сплетення; зменшує ризики інтраопераційної гіпотензії у порівнянні зі спінальною анестезією (ВШ=9 95% ДІ 2-47, $p=0,004$).

5. Використання блокади поперекового сплетення з катетеризацією перинеурального простору для знеболювання в післяопераційному періоді зменшує інтенсивність болю у спокої та при рухах протягом перших 24-48 год після операції ($p<0,05$) та кількість пацієнтів з сильним болем (ВШ 7,5 95% ДІ 2,2-25 ($p=0,001$)), зменшує післяопераційне споживання налбуфіну у 3 рази ($p=0,001$) та інцидентність знеболень за вимогою у 3 рази ($p=0,001$); пришвидчує мобілізацію пацієнтів у 1 добу після операції (висажування, $p=0,001$ для загальної анестезії та $p=0,04$ для спінальної анестезії) та на 2 добу (вставання, $p=0,001$); достовірно покращує якість сну ($p=0,02$ для спінальної та $p=0,04$ для загальної анестезії); знижує ризики нудоти та блювання порівняно із загальною анестезією (ВШ 7 95% ДІ 1,4-35 ($p=0,02$)), післяопераційного міокардіального пошкодження (ВШ 9 95% ДІ 1,01-77, $p=0,048$ для спінальної анестезії та ВШ 11 95% ДІ 1,2-91, $p=0,03$ для загальної анестезії), післяопераційної когнітивної дисфункції ($p=0,029$) та розвитку хронічного післяопераційного болю ($p=0,023$).

6. Науково обґрунтовано концепцію знеболення хворих з переломом проксимального відділу стегна та розроблено алгоритм знеболення цих пацієнтів в ранньому посттравматичному періоді, під час операцій та у післяопераційному періоді.

Ключові слова: перелом проксимального відділу стегна, післяопераційний біль, знеболення.

ABSTRACT

Tokar I.A. **Perioperative anesthesia optimization for geriatric patients with fractures of the proximal femur.** - scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 - "Health care", specialty 222 - "Medicine" - Bogomolets National Medical University, Kyiv, 2021.

Annotation content

Annually, 1 million hip fractures are diagnosed worldwide, with the highest incidence in North America and Europe [1]. Hip fractures in the elderly have a significant impact on life expectancy and quality, and are associated with a high incidence of respiratory, cardiac, and thrombotic complications. Surgical treatment, as well as treatment of perioperative pain, is often crucial in the survival of such patients, as it allows for early mobilization and reduces the incidence of complications associated with immobilization.

According to the authors, one third of such patients at rest have mild pain, one third - moderate pain and one third - severe pain [2]. Effective treatment of perioperative pain in such patients is associated with significantly better treatment outcomes: reduced duration of treatment and risks of delirium, early mobilization, less risk of respiratory and cardiac complications. For perioperative anesthesia in patients with fractures of the proximal thigh, the most common techniques are systemic analgesia, neuraxial (epidural) analgesia and peripheral nerve blocks - lumbar plexus blockade. Intraoperatively, respectively, anesthesia is provided by general anesthesia, neuraxial (spinal) anesthesia or compartment psoas block in combination with sciatic nerve block.

The aim of the dissertation research was to improve the results of treatment of geriatric patients with fracture of the proximal thigh by optimizing the choice of anesthesia tactics in the perioperative period. To achieve this goal, the following research objectives were formed:

1. To determine the predictors of high-intensity postoperative pain in patients with a fracture of the proximal thigh.

2. To investigate the efficacy and safety of lumbar plexus blockade with catheterization of the perineural space for analgesia in the preoperative period.

3. To investigate the efficacy and safety of lumbar plexus blockade in combination with transgluteal sciatic nerve blockade in patients with a proximal femur fracture during surgery.

4. To investigate the efficacy and safety of lumbar plexus blockade with catheterization of the perineural space for analgesia in the postoperative period.

5. To investigate the influence of the type of anesthesia on the outcomes of treatment during surgery in patients with a proximal femur fracture.

6. On the basis of the received data to substantiate the concept of anesthesia of patients with a fracture of the proximal thigh and to develop an algorithm of anesthesia of these patients in the early post-traumatic period, during operations and in the postoperative period.

To solve these problems, two studies were conducted: prospective observational study of predictors of high-intensity postoperative pain and prospective controlled study of the effectiveness and safety of lumbar plexus blockade with catheterization of the perineural space for analgesia before, during and after surgery sciatic nerve intraoperatively. The study was conducted in the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Clinic "Into-Sana" (Odesa). The dissertation included patients of 7 study groups, divided into subgroups, depending on the tasks solved by each study.

According to the results of the first part of the dissertation research, the predictors of severe postoperative pain were: younger age (from 30 to 65 years) - odds ratio (OR) 5.38 [95% confidence interval (CI) 1.12 - 26]; severe preoperative pain - OR 9 [95% CI 3.3-26]; presence of chronic pain (not related to the underlying disease) - OR 6.5 [95% CI 2.7-16.5]; preoperative anxiety / depression - OR 6.4 [95% CI 1.3-29.8]. Elderly patients (75 years and older) had significantly lower risks of developing PBVI - OR 0.1 [95% CI 0.02-0.49].

In the second part of the dissertation research the following results were obtained.

Preoperative analgesia by lumbar analgesia with perineural space catheterization and continuous infusion of bupivacaine 0.125% 6-8 ml / h significantly affected the level of preoperative pain, reduced the number of patients with severe pain before surgery and the need for opioid analgesics. Preoperative nalbuphine consumption was on average three times lower in the group 2.1.1 - 5 [0-5] mg, where lumbar plexus anesthesia began immediately after admission to the hospital, compared with other study groups - 15-20 mg ($p = 0.001$). Also, patients in group 2.1.1 had a significantly lower level of pain before surgery, the average pain level was 20 [10-30] points for VAS, compared to other study groups, where it was 50-55 [30-65] points for VAS Score ($p = 0.001$). The number of patients with severe pain was significantly lower in group 2.1.1 - 2 patients, against 10 patients in groups 2.1.2, 2.2, 2.3 and 11 patients in group 2.1.3, and the chances of severe pain were significantly higher in groups 2.1.2 -2.3 OR 7 95% CI 1.4-35 ($p = 0.02$).

Intraoperative analgesia by lumbar bupivacaine 0.5% 200mg anesthesia and sciatic nerve anesthesia with 1.5% 450mg lidocaine bolus with additional sedation with propofol, showed efficacy in reducing the use of anesthetic (propofol) and opiates (postoperative fentanyl), reducing the patient's waking time after surgery and lengthening the time before the first anesthesia on demand. Compared with general anesthesia, reducing the incidence of intraoperative complications - hypotension, compared with spinal anesthesia, accelerating mobilization of patients in the postoperative period - landing at 1 day and getting up at 2 days, reducing the risks of postoperative cognitive dysfunction and chronic postoperative pain. Consumption of propofol for sedation or general anesthesia was 400 [250-600] in group 2.1.1, 450 [300-600] mg in group 2.1.2 and 465 [220-565] mg in group 2.1.3 and was significantly higher in general anesthesia group - 710 [650-800] ($p < 0.05$ for all study groups). In terms of propofol consumption, the group of spinal anesthesia 2.2 did not differ significantly from the study groups 2.1.1-2.1.3.

Intraoperative use of fentanyl also did not differ statistically between study groups 2.1.1-2.1.3 and spinal anesthesia group 2.2 - 0.1-0.3 mg on average, but was significantly lower compared to general anesthesia - 0.8 [0.7 -1.0] ($p = 0.001$). Postoperative nalbuphine intake was significantly lower in all study groups 2.1.1-2.1.3, where lumbar plexus analgesia was performed, from 0 [0-5] mg in group 2.1.1 to 10 [5-15] mg in group 2.1.3. , with the greatest effectiveness of such analgesia in the entire perioperative period (group 2.1.1). Control groups of spinal and general anesthesia required higher doses of nalbuphine postoperatively ($p = 0.001$).

The duration of awakening of patients after surgery was shorter in the groups using lumbar plexus anesthesia 2.1.1-2.1.3, compared with the control group of general anesthesia 2.3 ($p = 0.001$) and did not differ from the control group of spinal anesthesia ($p = 0.8$) . The time to the first on-demand anesthesia was significantly longer in all study groups 2.1.1-2.1.3, so in group 2.1.1 - 300 [240-460] min, in group 2.1.2 - 280 [220-430] min, in group 2.1.3 120 [100-180] min. In the groups where prolonged postoperative analgesia of the lumbar plexus was performed 2.1.1-2.1.2, the time to the first anesthesia was significantly longer compared to group 2.1.3 ($p = 0.04$), where only intraoperative lumbar plexus anesthesia and spinal anesthesia were performed. anesthesia 2.2 ($p = 0.03$).

However, all study groups differed significantly from the general anesthesia group, where the time to the first on-demand anesthesia was the shortest - 60 [30-90] min ($p < 0.001$ for all groups). Postoperative mobilization of patients occurred earlier in all study groups 2.1.1-2.1.3, on day 1 50-67% of patients were already bedridden against 10-33% of patients in control groups 2.2 and 2.3 ($p = 0.001$), and on 2 days also significantly earlier managed to become patients from study groups 2.1.1-2.1.3 87-90% of patients against 27-33% of patients in control groups 2.2 and 2.3 ($p = 0.001$).

Intraoperative lumbar anesthesia had a better safety profile compared to spinal anesthesia - the frequency of hypotension in study groups 2.1.1-2.1.3 was significantly lower than in the group of spinal anesthesia 2.2 ($p = 0.004$; OR = 9

95% CI 2-47) . The incidence of MINS was also significantly lower in groups 2.1.1-2.1.2, where lumbar analgesia was used perioperatively (HS 9 95% CI 1.01-77, $p = 0.048$ for group 2.2 and OR 11 95% CI 1,2- 91, $p = 0.03$ for group 2.3). Intraoperative use of lumbar plexus anesthesia alone was insufficient to develop this effect in a small sample of patients ($p = 0.4$ for group 2.2 and $p = 0.2$ for group 2.3, respectively). Postoperative cognitive dysfunction developed significantly more often in the control groups of spinal anesthesia 2.2 - 50% of patients against 10-20% of patients in groups 2.1.1-2.1.3 ($p = 0.01$), and general anesthesia 2.3 - 53% of patients ($p = 0, 03$). Chronic postoperative pain occurred significantly more often in patients of the control groups - 3 months after surgery - OR 4.6 95% CI 1.1-19 ($p = 0.028$) and 6 months after surgery OR 10 95% CI 1.2-90 = 0.023).

Postoperative analgesia using prolonged lumbar plexus analgesia reduced postoperative opiate use (nalbuphine), the mean intensity of postoperative pain at rest and during movement, and the number of patients with severe pain increased the time to first on-demand analgesia and the frequency of postoperative analgesia. improved sleep quality, accelerated postoperative mobilization of patients (landing for 1 day and getting up for 2 days), reduced the incidence of nausea and vomiting, postoperative myocardial damage, the development of Postoperative cognitive dysfunction and chronic postoperative pain.

Postoperative opiate consumption for the first 48 hours of PO in groups 2.1.1-2.1.2, which used prolonged analgesia of the lumbar plexus, was 3-4 times less on average - 0 [0-5] mg in groups 2.1.1 and 5 [0 -10] mg in group 2.1.2, compared with control groups of spinal anesthesia 2.2 - 15 [10-20] mg ($p = 0.001$) and general anesthesia 2.3 - 20 [15-25] mg. The use of only intraoperative lumbar plexus anesthesia was significantly less effective for nalbuphine consumption for the first 24 h in the group 2.1.3 - 10 [5-10] mg. Total nalbuphine intake was also significantly lower in all study groups 2.1.1-2.1.3 - 5 [0-10], 15 [10-20] and 20 [15-25] mg, respectively, compared to control groups 2.2 - 45 [40-50] and 2.3 - 50 [40-60].

The average intensity of postoperative pain at rest in the first 24 hours was

significantly lower in the groups where prolonged analgesia of the lumbar plexus was performed postoperatively, in groups 2.1.1 and 2.1.2 - 30 [20-40] and 40 [20-50] points for VAS respectively, against 50 [30-60] in groups 2.1.3 and 2.2, and 60 [50-70] in group 2.3 ($p = 0.001$). Similar data were obtained for postoperative pain during movements ($p = 0.001$). After 24-48 h postoperative, groups 2.1.1 and 2.1.2 also had a significantly lower level of pain at rest and during movement ($p < 0.05$). The time to the first anesthesia was the longest in groups 2.1.1 and 2.1.2 ($p = 0.001$), and the number of anesthesia on demand was the lowest ($p < 0.05$). The number of patients with severe pain and the duration of severe pain in the first 48 h after surgery were significantly lower in groups 2.1.1, 2.1.2 ($p < 0.05$), and the largest in the control group 2.3.

Groups 2.1.1 and 2.1.2, where postoperative analgesia of the lumbar plexus was performed, had significantly better sleep quality, compared with groups 2.1.3 ($p = 0.04$), 2.2 ($p = 0.02$) and 2.3 ($p = 0, 02$). Although the study groups did not differ in surgical treatment outcomes and incidence of surgical complications (see section 5.6), patients in the study groups performed better in terms of postoperative mobilization. Patients in groups 2.1.1 and 2.1.2 who underwent prolonged analgesia of the lumbar plexus were significantly more likely to sit in bed on the 1st day after surgery - 67% of patients in group 2.1.1 and 63% of patients in group 2.1.2 ($p = 0.001$ against control groups 2.2 and 2.3). Patients in group 2.1.3, where only intraoperative analgesia of the lumbar plexus was performed, had worse results than groups 2.1.1 and 2.1.2, but significantly better compared with control groups 2.2 and 2.3 ($p < 0.05$). Also, more patients in the study groups were able to get up on the 2nd day after surgery - 90% of patients in groups 2.1.1, 2.1.2 and 2.1.3 against 27-30% of patients in groups 2.2 and 2.3 ($p = 0.001$).

Regarding intraoperative and postoperative complications, no serious complications or death of the patient were recorded in any of the groups, all patients were discharged from the hospital. Intraoperative hypotension occurred more frequently in the spinal anesthesia group 2.2 ($p = 0.004$; OR = 9 95% CI 2-47), which was in favor of a safer technique of lumbar and sciatic nerve anesthesia,

due to the risks of hypotension. There was no difference in other intraoperative complications. Nausea and vomiting occurred significantly more often in the control group of general anesthesia, compared with the study groups, which performed prolonged analgesia of the lumbar plexus 2.1.1 and 2.1.2 (OR 7 95% CI 1.4-35) ($p = 0.02$). MINS was significantly more often diagnosed in control groups 2.2 and 2.3 compared with 2.1.1, 2.1.2 study groups (OR 9 95% CI 1.01-77, $p = 0.048$ for group 2.2 and OR 11 95% CI 1.2-91, $p = 0.03$ for group 2.3) None of the patients had symptoms of myocardial ischemia and no myocardial infarction was diagnosed. The incidence of postoperative cognitive dysfunction was significantly higher in group 2.2 ($p = 0.029$) and in group 2.3 ($p = 0.014$), and the risks of postoperative cognitive dysfunction were significantly higher - OR 4 95% CI 1,2-12 and OR 4,6 95% CI 1, 5-14, respectively, such data suggest that perioperative prolonged lumbar plexus analgesia may reduce the risks of postoperative cognitive dysfunction. Similar results were obtained with respect to chronic postoperative pain, so patients in control groups 2.2 and 2.3 had a significantly higher incidence of chronic postoperative pain and a significantly higher chance of having chronic postoperative pain 3 months after surgery - OR 4.6 95% CI 1.1-19 ($p = 0.028$) and 6 months after surgery 10 95% CI 1.2-90 ($p = 0.023$).

Scientific novelty of the obtained results.

According to the results of the study, taking into account comorbidities, history and perioperative period, data on predictors of high-intensity postoperative pain in patients with fractures of the proximal thigh: younger age, from 30 to 65 years, (OR 5.38); severe preoperative pain (OR 9), the presence of chronic pain not associated with the underlying disease (OR 6.5); preoperative anxiety / depression (OR 6.4). Elderly patients (75 years and older) had significantly lower risks of developing high-intensity postoperative pain (OR 0.1).

New scientific data on the effectiveness and safety of lumbar plexus blockade with catheterization of the perineural space for analgesia in the preoperative and

postoperative period. Scientific data on the efficacy and safety of lumbar plexus blockade in combination with transgluteal sciatic nerve blockade in patients with proximal hip fracture during surgery have been supplemented.

New scientific data on the frequency of postoperative myocardial injury in elderly patients with fractures of the proximal thigh and the impact of the method of analgesia on the risks of its occurrence.

Scientific and practical significance of the work

As a result of scientific research and clinical analysis of the obtained data, a new method of anesthesia and perioperative analgesia of elderly patients with fractures of the proximal femur by prolonged blockade of the lumbar plexus by bupivacaine 0.125% 6-8 ml / h with peritoneal catheterization is performed. immediately after admission to the hospital and continued in the postoperative period, with anesthesia during surgery with a bolus of bupivacaine 0.5% 200mg and in combination with transgluteal blockade of the sciatic nerve with lidocaine 1.5% 200mg. This method reduces intraoperative consumption of propofol by 44% and fentanyl by 4 times compared with general anesthesia, pre- and postoperative consumption of nalbuphine by 3-10 times; reduce the intensity of pain at rest and during movements before surgery and during the first 24 and 48 hours after surgery ($p < 0.001$) and the number of patients with severe pain (OR 7 95% CI 1.4-35 ($p = 0.02$); mobilization of patients in 1 day (landing) and 2 days (getting up) after surgery, to reduce the risks of postoperative cognitive dysfunction (POCD) and chronic postoperative pain, risks of hypotension during surgery compared to spinal anesthesia, postoperative myocardial damage.

An algorithm for perioperative analgesia of elderly patients with fractures of the proximal femur has been developed and implemented.

CONCLUSIONS:

1. About 60% of patients with fractures of the proximal thigh complain of severe and moderate pain in the perioperative period. At the same time, effective treatment of pain in such patients is crucial for early mobilization and avoidance of

cardiac, thrombotic, pulmonary complications, survival and life expectancy after injury. Anesthesia of elderly patients is complicated by the risks of side effects from various techniques of anesthesia and analgesia, the presence of concomitant pathology and already prescribed drug therapy. Therefore, the search for optimal methods of anesthesia and anesthesia remains relevant.

2. Determined predictors of postoperative high-intensity pain in patients with fractures of the proximal thigh: younger age (30 to 65 years) - odds ratio (OR) 5.38 [95% confidence interval (CI) 1.12 - 26]; severe preoperative pain - OR 9 [95% CI 3.3-26]; presence of chronic pain (not related to the main disease) - OR 6.5 [95% CI 2.7-16.5]; preoperative anxiety / depression - OR 6.4 [95% CI 1.3-29.8]. Elderly patients (75 years and older) had significantly lower risks of developing postoperative high-intensity pain - OR 0.1 [95% CI 0.02-0.49].

3. Carrying out anesthesia by blocking the lumbar plexus with catheterization of the perineural space in the preoperative period in geriatric patients with fractures of the proximal thigh reduces preoperative nalbuphine consumption by 3 times; reduces the intensity of pain before surgery ($p < 0.001$) and the number of patients with severe pain (OR 7 95% CI 1.4-35) ($p = 0.02$).

4. The use of lumbar plexus blockade in combination with transgluteal blockade of the sciatic nerve in patients with fracture of the proximal thigh during surgery reduces intraoperative consumption of propofol by 44% and fentanyl by 4 times compared with general anesthesia ($p = 0.001$) patient by 30% compared with general anesthesia ($p = 0.03$) and the time before the first anesthesia on demand 2 times compared with general anesthesia ($p = 0.001$); reduces postoperative consumption of nalbuphine by 50-100% compared with spinal and general anesthesia, respectively ($p = 0.02$); reduces the intensity of pain at rest and during movements in the first 24-48 hours after surgery and the number of patients with severe pain, if used with prolonged postoperative analgesia of the lumbar plexus; reduces the risks of intraoperative hypotension compared with spinal anesthesia (OR = 9 95% CI 2-47, $p = 0.004$).

5. The use of lumbar plexus block with catheterization of the perineural

space for analgesia in the postoperative period reduces the intensity of pain at rest and during movement for the first 24-48 hours after surgery ($p < 0.05$) and the number of patients with severe pain (OR 7.5 95 % CI 2.2-25 ($p = 0.001$)). It reduces postoperative consumption of nalbuphine by 3 times ($p = 0.001$) and the incidence of analgesia on demand by 3 times ($p = 0.001$), accelerates the mobilization of patients 1 day after surgery, $p = 0.001$ for general anesthesia and $p = 0.04$ for spinal anesthesia) and for 2 days (getting up, $p = 0.001$), significantly improves sleep quality ($p = 0.02$ for spinal and $p = 0.04$ for general anesthesia), reduces the risk of nausea and vomiting compared with general anesthesia (OR 7 95% CI 1,4-35 ($p = 0,02$)), MINS (OR 9 95% CI 1,01-77, $p = 0,048$ for spinal anesthesia and OR 11 95% CI 1,2-91, $p = 0,03$ for general anesthesia), postoperative cognitive dysfunction ($p = 0,029$) and the development of chronic postoperative pain ($p = 0.023$).

6. The concept of anesthesia of patients with proximal hip fractures is scientifically substantiated and the algorithm of anesthesia of these patients in the early post-traumatic period, during operations and in the postoperative period is developed.

Key words: proximal femur fracture, postoperative pain, analgesia.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Кучин Ю.Л., Токар І.А., Белка К.Ю., Артеменко В.Ю. Предиктори післяопераційного болю високої інтенсивності (ПБВІ) у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна. Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. – 2019. - №3. – С.12-14.

2. Кучин Ю.Л., Токар І.А., Белка К.Ю., Артеменко В.Ю. Лікування периопераційного болю у літніх людей з переломом проксимального відділу

стегна: рандомізоване контрольоване дослідження. Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. – 2020. - №3. – С.25-29.

3. Kuchyn, I., Tokar, I., Bielka, K., Artemenko, V., & Semenko, N. (2021). The effect of anesthesia on the risk of postoperative myocardial injury in elderly patients with hip fracture: randomized controlled trial. *ScienceRise: Medical Science*. – 2021. - (2(41)). – С.14–16.

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації та додатково відображають наукові результати дисертації

4. Kuchyn I., Bielka K., Tokar I., Artemenko V. Compartment psoas block efficacy and safety for elderly patients with proximal femur fractures. *European Journal of anesthesiology*. – 2020. – Vol.37. – С.88.

5. Kuchyn I., Bielka K., Tokar I. Compartment psoas block efficacy for perioperative analgesia in the elderly with proximal femur fractures. *Critical Care*. – 2020. – 24 (Suppl 1). – С.163.

Опубліковані праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

6. Кучин Ю.Л., Токар І.А., Белка К.Ю., Романенко А.М. Лікування периопераційного болю у пацієнтів з проксимальними переломами стегна: огляд доказових даних. *Pain medicine*. - №4. – 2019. – С.13-15.

ЗМІСТ

НАЗВА РОЗДІЛУ (підрозділу, пункту)	Стор.
АНОТАЦІЯ	2
ABSTRACT	12
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА	21
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	27
ВСТУП	29
РОЗДІЛ 1. ПРОБЛЕМА ЗНЕБОЛЕННЯ ГЕРІАРТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕЛОМАМИ СТЕГНА	35
1.1 Епідеміологія переломів стегна у пацієнтів літнього та старечого віку	35
1.2 Вплив периопераційного больового синдрому на результати лікування та одужання пацієнтів	38
1.3 Фактори ризику розвитку сильного болю у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна	48
1.4 Техніки периопераційної анестезії та аналгезії у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна	50
1.4.1 Системна аналгезія НПЗП та парацетамолом	50
1.4.2 Системна аналгезія опіоїдами	51
1.4.3 Нейроаксіальні техніки анестезії / аналгезії	53
1.4.4 Периферичні нервові блокади	54
1.4.5 Аналіз переваг та недоліків різних методів знеболення	56
РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	60
2.1 Характеристика пацієнтів та груп, що увійшли в дослідження	60
2.2 Методики знеболення та анестезії	67
2.2.1 Методика блокади поперекового сплетення	67
2.2.2 Методика блокади сідничного нерва підсідничним доступом під контролем ультразвуку eZono 3000.	69

2.2.3	Методика спінальної анестезії	70
2.2.4	Методика загальної анестезії	71
2.2.5	Методика післяопераційного знеболення	71
2.3	Методика інтраопераційної седації пацієнтів	72
2.4	Характер проведених хірургічних втручань	72
2.5	Методи досліджень	73
2.5.1	Методи оцінки рівня анестезії під час хірургічного втручання	75
2.5.2	Методи оцінки інтенсивності болю та якості знеболення	75
2.5.3	Методи оцінки перед-, інтраопераційного та післяопераційного споживання опіатів, анестетиків	76
2.5.4	Методи оцінки інтра- та післяопераційної седації	76
2.5.5	Методи оцінки післяопераційної мобілізації (висажування та вставання)	77
2.5.6	Методи дослідження предикторів сильного післяопераційного болю	78
2.5.7	Методи якості сну та когнітивних функцій	78
2.5.8	Методи дослідження хронізації післяопераційного болю	81
2.6	Статистична обробка результатів дослідження	82
2.6.1	Непараметричні критерії	82
2.6.2	Категоріальні дані	83
РОЗДІЛ 3.	Дослідження предикторів післяопераційного болю високої інтенсивності у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна	85
РОЗДІЛ 4.	Дослідження ефективності і безпечності блокади поперекового сплетення заднім доступом у комбінації з трансглютеальною блокадою сідничного нерва у геріатричних хворих з переломом проксимального відділу стегна для	91

знеболення під час оперативного втручання та у післяопераційному періоді	
4.1 Дослідження ефективності та безпечності блокади поперекового сплетення перед операцією з продовженням інтра- та післяопераційно у літніх пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна	94
4.2 Дослідження ефективності та безпечності блокади поперекового сплетення інтра- та післяопераційно у літніх пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна	96
4.3 Дослідження ефективності та безпечності блокади поперекового сплетення інтраопераційно у літніх пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна	98
РОЗДІЛ 5. Аналіз ефективності та безпечності блокади поперекового сплетення заднім доступом у комбінації з трансглютеальною блокадою сідничного нерва у геріатричних хворих з переломом проксимального відділу стегна для знеболення під час оперативного втручання та у периопераційному періоді	100
5.1 Дослідження тривалості госпіталізації у стаціонарі та летальності	100
5.2 Дослідження перед- та інтраопераційного споживання опіатів та седативних ліків, післяопераційного споживання опіатів	101
5.3 Дослідження тривалості пробудження пацієнтів після операції	105
5.4 Дослідження інтенсивності периопераційного болю та якості знеболення	106
5.5 Дослідження якості сну	111
5.6 Хірургічні результати лікування пацієнтів та інцидентність ускладнень	112

5.7 Дослідження швидкості післяопераційної мобілізації пацієнтів	113
5.8 Дослідження частоти ускладненого перебігу інтра- та післяопераційного періоду	115
5.9 Дослідження частоти розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції	118
5.10 Дослідження частоти розвитку хронічного післяопераційного болю	119
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	121
АЛГОРИТМ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ДЛЯ ГЕРІАТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ	132
ВИСНОВКИ	134
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	136
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	137
ДОДАТКИ	146

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

СКОРОЧЕННЯ	РОЗШИФРОВКА СКОРОЧЕННЯ
АЧТЧ	- Активований частковий мбопластиновий час
АТ	- Артеріальний тиск
БПН	- Блокада периферичних нервів
ВАІТ	- Відділення анестезіології та інтенсивної опіки
ВВ	Внутрішньовенно
ВІТ	- Візуальна аналогова шкала
ВАШ	- Візуальна аналогова шкала
ВШ	- Відношення шансів
ДІ	- Довірчий інтервал
ЕА	- Епідуральна аналгезія
ЕКГ	- Електрокардіографія
ІМТ	- Індекс маси тіла
МНВ	- Міжнародне нормалізоване відношення
МОН	Міністерство освіти та науки
НПЗП	Нестероїдні протизапальні засоби
ПБВІ	Післяопераційний біль високої інтенсивності
ПОКД	Післяопераційна когнітивна дисфункція
ПТІ	- Протромбіновий індекс
РКД	- Рандомізоване контрольоване дослідження
ТЧ	- Тромбіновий час
ЦНС	Центральна нервова система
ЧСС	- Частота серцевих скорочень
ХОЗЛ	- Хронічне обструктивне захворювання легень

ХПОБ	Хронічний післяопераційний біль
ANOVA	- Дисперсійний аналіз
CI	- Confidence interval
MMSE	- Mini Mental State Examination
MD	- Mean difference
NYHA	- New York Heart Association Functional classification
OR	- Odds ratio
RASS	- Ричмондська шкала ажитації-седації
SpO ₂	- Периферична сатурація кисню
SaO ₂	- Артеріальна сатурація кисню

ВСТУП

Актуальність теми. Переломи стегна у людей похилого віку мають значний вплив на тривалість та якість життя, та пов'язані з великою частотою респіраторних, серцевих та тромботичних ускладнень. Хірургічне лікування, як і лікування периопераційного болю, часто є вирішальними у виживанні таких пацієнтів, оскільки дозволяє провести ранню мобілізацію та знизити частоту ускладнень, пов'язаних з іммобілізацією.

За даними авторів, одна третина таких пацієнтів у спокої має слабкий біль, одна третина – помірний біль та одна третина – сильний біль [2]. Ефективне лікування периопераційного болю у таких пацієнтів асоціюється з достовірно кращими результатами лікування: зменшенням тривалості лікування та ризиків делірію, ранньою мобілізацією, меншими ризиками респіраторних та кардіальних ускладнень.

Опції для лікування периопераційного болю у таких пацієнтів включають системне та нейроаксіальне знеболення з високими ризиками ускладнень у пацієнтів літнього віку та високою імовірністю протипоказань в зв'язку з наявними супутніми захворюваннями, прийомом ліків тощо. Тому триває пошук оптимальних технік знеболення, що з одного боку були б не менш ефективними, а з іншого боку мали кращий рівень безпеки.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи, що виконується на кафедрі хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця “Нові технології при діагностиці та оперативних втручаннях хворих з поєднаною хірургічною патологією”(державний реєстраційний номер 0117U00263).

Метою дисертаційного дослідження було покращити результати лікування геріатричних пацієнтів з переломом проксимального відділу

стегна шляхом оптимізації вибору тактики знеболювання в периопераційному періоді.

Для досягнення встановленої мети були сформовані наступні задачі дослідження:

1. Визначити предиктори післяопераційного болю високої інтенсивності у пацієнтів з переломом проксимального відділу стегна.

2. Дослідити ефективність і безпечність блокади поперекового сплетення з катетеризацією периневрального простору для знеболювання в передопераційному періоді.

3. Дослідити ефективність і безпечність блокади поперекового сплетення у комбінації з трансглютеальною блокадою сідничного нерва у хворих з переломом проксимального відділу стегна під час оперативного втручання.

4. Дослідити ефективність і безпечність блокади поперекового сплетення з катетеризацією периневрального простору для знеболювання в післяопераційному періоді.

5. Дослідити вплив виду анестезіологічного забезпечення на кінцеві результати лікування при оперативних втручаннях у хворих з переломом проксимального відділу стегна.

6. На основі отриманих даних обґрунтувати концепцію знеболення хворих з переломом проксимального відділу стегна та розробити алгоритм знеболення цих пацієнтів в ранньому посттравматичному періоді, під час операцій та у післяопераційному періоді.

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

Перед оперативним втручанням у хворих проводили ретельний збір анестезіологічного анамнезу, об'єктивного огляду і додаткового дослідження хворого.

Перед операцією у хворих проводилось лабораторне дослідження загального (еритроцити, гемоглобін, гематокрит, швидкість зсідання

еритроцитів, лейкоцити, лейкоцитарна формула) і біохімічного (глюкоза, загальний білок, загальний білірубін і його фракції, сечовина і креатинін) аналізів крові. У більшості хворих коливання вказаних показників були в межах норми. У хворих на цукровий діабет перед оперативним втручанням рівень глюкози не перевищував 10 ммоль/л.

Окрім цього в роботі проводилось дослідження стану системи гемостаза (протромбіновий індекс, кількість тромбоцитів, час згортання крові за Лі – Уайтом).

Для моніторингу ускладнень пацієнтам цілодобово проводились пульсоксиметрія, кардіомоніторинг, моніторинг артеріального тиску, частоти дихань, термометрія, контроль діурезу та рідинного балансу.

Інтенсивність болю оцінювали у спокої та при рухах кожні 2 години протягом 48 годин після операції. Слабкий біль визначали як біль за ВАШ від 0 до 39мм. Помірний біль визначали як біль за ВАШ від 40 до 69 мм. Сильний біль визначали як рівень болю виміряний у спокої за ВАШ 70 мм або більше.

Для виконання перерахованих досліджень у МЦ «МЕДІКАП», лікарні «INTO-SANA» та КУ МКЛ № 11 наявні всі необхідні засоби: перфузійні насоси “ Neasco SN-50 ” та “Aitecs SEP – 12S plus”, монітори пацієнта “ Nihon Kohden Life Scope BSM – 3000” та «Siemens SC 6002XL», BIS-монітор, Нейростимулятор В. Braun Stimuplex HNS 12, Апарат УЗД e Zono 3000, наркозна станція «Maquet flow-i 4.2» та апарат штучної вентиляції легень «Servo i», біохімічний аналізатор, пересувний рентген-апарат.

Об’єкт дослідження: переломи проксимального відділу стегна

Предмет дослідження: рівень болю за Візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), якість сну за опитувальником Річардса-Кемпбела, клініко-лабораторні дослідження (пульсоксиметрія, кардіомоніторинг, моніторинг артеріального тиску, термометрія, контроль діурезу).

Наукова новизна одержаних результатів

- За результатами проведеного дослідження, з урахуванням супутніх

захворювань, анамнезу та перебігу периопераційного періоду, отримано дані щодо предикторів ПБВІ у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна: молодший вік, від 30 до 65 років, (OR 5,38); сильний передопераційний біль (OR 9), наявність хронічного болю, не пов'язаного з основним захворюванням (OR 6,5); передопераційна тривога/депресія (OR 6,4). Пацієнти старечого віку (75 років та більше) мали достовірно менші ризики розвитку ПБВІ (OR 0,1).

- Отримано нові наукові дані щодо ефективності та безпечності блокади поперекового сплетення з катетеризацією периневрального простору для знеболювання в передопераційному та післяопераційному періоді.

- Доповнено наукові дані щодо ефективності та безпечності блокади поперекового сплетення у комбінації з трансглютеальною блокадою сідничного нерва у хворих з переломом проксимального відділу стегна під час оперативного втручання.

Отримано нові наукові дані щодо частоти післяопераційного міокардіального пошкодження у літніх пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та впливу методу знеболення на ризики його виникнення.

Практичне значення одержаних результатів. В результаті проведеного наукового дослідження та клінічного аналізу отриманих даних розроблено та впроваджено в практику новий спосіб анестезіологічного забезпечення та периопераційного знеболення літніх пацієнтів з переломами проксимального відділу стегнової кістки шляхом подовженої блокади поперекового сплетення бупівакаїном 0,125% 6-8мл/год з катетеризацією периневрального простору, що проводиться одразу після поступлення пацієнта до стаціонару та продовжується у післяопераційному періоді, із забезпеченням анестезії під час хірургічного втручання шляхом болюсу бупівакаїну 0,5% 200мг та у комбінації з трансглютеальною блокадою сідничного нерва лідокаїном 1,5% 200мг. Такий спосіб дозволяє зменшити інтраопераційне споживання пропофолу на 44% та фентанілу у 4 рази у

порівнянні із загальною анестезією, перед- та післяопераційне споживання налбуфіну у 3-10 разів; зменшити інтенсивність болю у спокої та при рухах перед операцією та протягом перших 24 та 48 год після операції ($p < 0,001$) та кількість пацієнтів з сильним болем (ВШ 7 95% ДІ 1,4-35 ($p = 0,02$); пришвидчити мобілізацію пацієнтів у 1 добу (висажування) та 2 добу (вставання) після операції; зменшити ризики післяопераційної когнітивної дисфункції (ПОКД) та хронізації післяопераційного болю; ризики гіпотензії під час операції у порівнянні зі спінальною анестезією, післяопераційного міокардіального пошкодження.

Розроблено та впроваджено алгоритм периопераційного знеболення літніх пацієнтів з переломами проксимального відділу стегнової кістки.

Впровадження. Практичні рекомендації, які базуються на основних положеннях дисертації, впровадженні в практичну діяльність ВАІТ: медичного центру «Інто-Сана», Київської міської клінічної лікарні №4, Київської міської клінічної лікарні №1. Матеріали дисертаційної роботи включено до лекційного курсу кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Особистий внесок здобувача. Ідея, мета, задачі та основні напрями роботи розроблялися спільно з науковим керівником, д.мед.н., професором Ю.Л. Кучиним. Дисертант особисто вивчав дані вітчизняної та закордонної літератури, брав участь в лікуванні пацієнтів, які увійшли в дослідження, виконував клінічні, психометричні спостереження, здійснив статистичну обробку та науковий аналіз усіх отриманих даних, обґрунтував алгоритм, підготував текст дисертації, сформулював висновки й основні положення, що виносяться на захист, запропонував практичні рекомендації, які є результатом проведених досліджень.

Апробація результатів дослідження. Основні результати роботи доповідалися та обговорювалися на: Euroanesthesia-2019 (постерна доповідь, Denmark, Copenhagen, June 1-3, 2019), 39th International Symposium on

Intensive Care and Emergency Medicine (постерна доповідь, Brussels, Belgium, March 19-22, 2019), Британсько-Українському симпозиумі (усна доповідь, м.Київ, Україна, 14-17 жовтня 2020 р., Національному конгресі анестезіологів (усна доповідь, м.Київ, Україна, 19-21 вересня 2019, 25-26 вересня 2020р).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 6 наукових робіт, 2 з яких у фахових виданнях України, 1 – у міжнародному виданні, що індексуються базою Scopus.

Об'єм і структура дисертації. Робота викладена на 144 сторінках машинописного тексту у традиційному стилі і складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків і практичних рекомендацій. Матеріал ілюстрований таблицями та рисунками. Бібліографія включає найменування вітчизняних і зарубіжних літературних джерел (у тому числі – 2 кирилицею і 78 латиницею), що складає 6 сторінок.

РОЗДІЛ 1

ПРОБЛЕМА ЗНЕБОЛЕННЯ ГЕРІАТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕЛОМАМИ СТЕГНА

1.1. Епідеміологія переломів стегна у пацієнтів літнього та старечого віку

В світі людиною похилого віку вважають осіб, які досягли 60 років. Нині в світі проживає 962 мільйона таких людей, що є вдвічі більшим у порівнянні з 1980р. та очікується подвоєння до 2050р., коли кількість людей похилого віку досягне 2,1 мільярдів [5]. (Рис. 1.1). В Україні людей умовно поділяють на похилий вік (61-71 років для чоловіків, 56-74 для жінок) та старечий вік (71-90 для чоловіків, 74-90 для жінок).

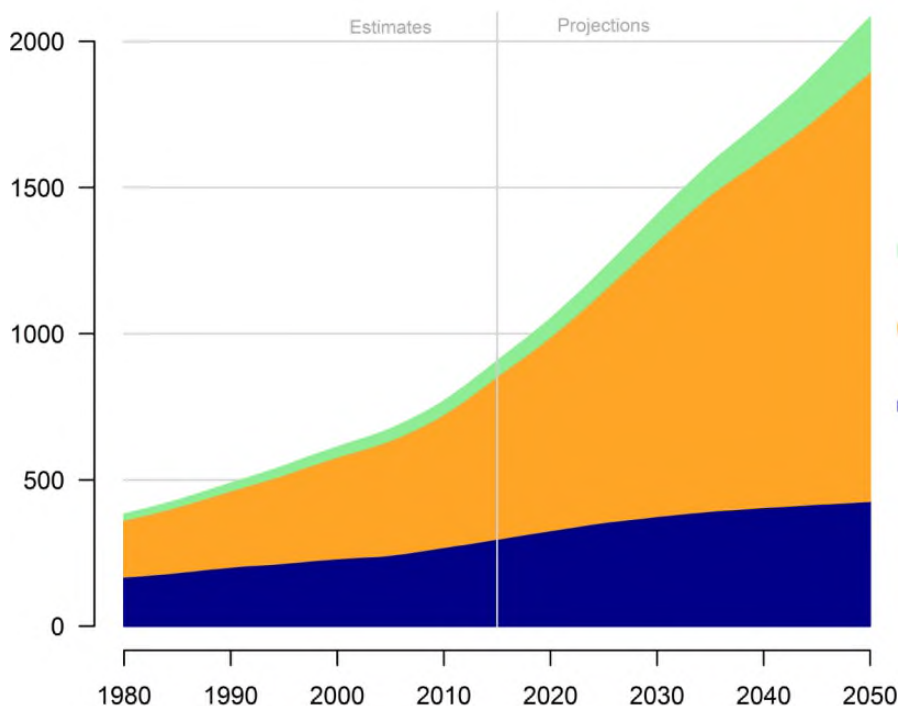


Рис. 1.1. Кількість людей старше 60 років з 1980 по 2050 роки за даними: United Nations, 2017 [5].

Перелом стегна – це порушення цілісності та структури стегнової кістки в результаті впливу сил, що перевищують міцність кісткової тканини. Ризики

та частота переломів підвищується з віком. Переломи проксимального відділу стегна є найбільш частою травмою серед пацієнтів похилого віку, та досягають 25-27% від усіх переломів інших локалізацій [6], крім того такі переломи належать до найтяжчих та у 20-25% призводять до летальності, зниження якості життя та суттєвих економічних та соціальних витрат. У 90% пацієнтів літнього віку такі переломи виникають після простого падіння з висоти свого тіла внаслідок остеопорозу [7].

Останніми роками, кількість переломів у людей похилого віку зростає вдвічі – у 1990 році кількість переломів у світі складала 1,7млн, у 2005 році – 2,5млн та за прогнозами до 2050 року може досягти 6 млн [8]. Це пов'язано з відмінностями біомеханіки процесу падіння, у зв'язку з погіршенням постуральної адаптації, із зниженням сили м'язів, та сенсорної деградації, які розвиваються у процесі старіння [9]. Крім того, є інша основна причина перелому, що знижує міцність кісткової тканини, - остеопороз. Дані літератури свідчать про те, що вікова категорія людей старше 85 років, має ризик перелому стегна в 10 разів більше, ніж люди віком від 65 до 69 років [10].

Розрізняють два основних види проксимального перелому стегна: інтракапсулярний (перелом шийки), який може бути зі зміщенням або без та екстракапсулярний (вертлюговий і підвертлюговий) (Рис. 1.2).

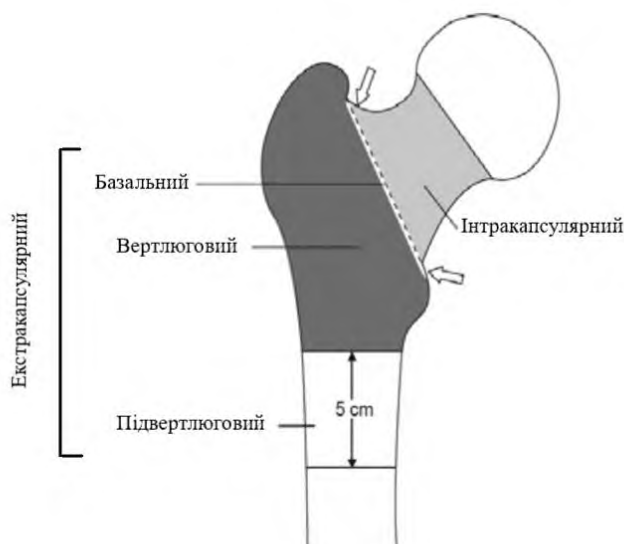


Рисунок. 1.2 Основні види проксимального перелому стегна [11]

Статистичні дані свідчать про рівномірну частоту виникнення даних видів переломів. Екстракапсулярний перелом має відмінності за рахунок більшого об'єму крововтрати (близько 1 л) та значно інтенсивнішого болювого синдрому в результаті утворення більших кісткових фрагментів зі значним розривом периосту [11].

При внутрішньокапсулярному переломі, в момент травми, крововтрата є мінімальною, що зумовлено анатомічними особливостями даної ділянки, внаслідок збідненої васкуляризації та наявності капсули, яка створює умови для тампонади та гемостазу.

Перелом стегна створює значний вплив на якість життя та здоров'я та людей похилого віку, та залишається серйозною проблемою, що призводить до негативних економічних наслідків. За прогнозами, у 2033 році, у *Великобританії* пов'язані з цим фінансові витрати зростуть до 2,7 млрд фунтів стерлінгів [12].

Частота виникнення переломів стегнової кістки у чоловіків та жінок до 50 років особливо не відрізняється (22.5 та 23.9 на 100 000 населення, відповідно), але з віком починає переважати у жінок (630.2 та 1,289 на 100

000 населення віком до 80 років, відповідно) [13, 14]. (Рис.1.3)



Рисунок 1.3. Частота виникнення переломів стегнової кістки в залежності від віку та статі [15].

Рівень смертності, пов'язаний з даною проблемою дуже високий, близько 1 з 4 жінок та 1 із 3 чоловіків з переломом стегна, навіть з незначним пошкодженням, помирають протягом 1-го року [15]. Значна частина цих пацієнтів вже ніколи не повернеться до рівня функціональної здатності, який був до травми та будуть потребувати сторонньої допомоги, що вимагає додаткових коштів. Перелічені обставини, а також тривалий й складний процес лікування та відновлювального періоду, створюють серйозну проблему для охорони здоров'я [16].

1.2. Вплив периопераційного больового синдрому на результати лікування та одужання пацієнтів

Безумовно комфорт пацієнта є пріоритетним напрямком будь-якої ланки медицини, а лікування периопераційного болю займає основну роль у задоволенні пацієнтів [17]. Більше того ефективний контроль периопераційного болю дозволяє достовірно покращити результати лікування пацієнтів, скоротити кількість ускладнень та тривалість

госпіталізації. Ефективна періопераційна аналгезія суттєво знижує ризики дихальних ускладнень - пневмоній, ателектазування легень [18]; ускладнень з боку серцево-судинної системи – післяопераційне міокардіальне пошкодження та інфаркт міокарду, артеріальна гіпертензія, аритмії [19]; тромботичних ускладнень [20]; інфекційних ускладнень, в т.ч. сепсису [21]; прискорює відновлення функцій шлунково-кишкового тракту [21]; знижує ризики хронізації болю; зменшує тривалість госпіталізації та потенційно має економічні переваги; у онкологічних пацієнтів ефективне лікування болю зменшує частоту рецидивів та метастазування [21].

Проблематика анестезіологічного забезпечення та періопераційного менеджменту болю у вікових пацієнтів із переломами стегнової кістки є надзвичайно актуальною. адже больова стимуляція підвищує ризик загострення та прогресування хронічних захворювань – респіраторних, кардіальних, ниркових, а також підвищує ризики делірію, депресії та розладів сну. Недостатній контроль болю, є вагомим фактором обмеження рухової активності, в порівнянні з періодом до травми. Це досить часто компрометує дихальну й серцево-судинну системи, збільшуючи час перебування в лікарні та підвищує рівень смертності [22].

У зв'язку з цим велика кількість клінічних досліджень присвячена різноманітним методикам анестезії та аналгезії операцій з приводу переломів стегнової кістки. Дослідження описують різні методики анестезії, їх вплив на періопераційний больовий синдром, ризики розвитку гострого болю [23], кардіальних ускладнень [24].

У цьому аналізі літератури ми детально розглянули та проаналізували декілька великих досліджень, які зацікавили нас найбільше і мали значну кількість спільних точок дотику із нашою роботою.

У контексті використання регіонарних технік анестезії зацікавило дослідження 2014 року «Comparison of unilateral spinal anesthesia and L1 paravertebral block combined with psoas compartment and sciatic nerve block in

patients to undergo partial hip prosthesis» I. Demirel, A.B. Ozer, O. Duzgol та ін. [25].

У дослідженні взяли участь 50 пацієнтів у віці від 68 до 98 років, які були заплановані до операції з приводу перелому стегнової кістки. Учасники дослідження були класифіковані ASA до III-IV групи. Пацієнти з наявною раніше реакцією на місцеві анестетики, з неврологічними захворюваннями, інфекцією у зоні процедури, були виключені з дослідження. Було отримано згоду пацієнтів на участь у дослідженні.

Пацієнти були рандомізовані на 2 групи: 1 група - група СА (n = 25) та 2 група - група PCSL: T12-L1 паравертебральна блокада у поєднанні з компартмент-псоас блоком та блоком сідничного нерва (n = 25). Всім пацієнтам в періопераційному періоді проводився моніторинг неінвазивного артеріального тиску, ЧСС і сатурації (SpO₂). Перед виконанням блокади забезпечувався периферичний судинний доступ за допомогою канюлі 18G у пацієнтів та 500 мл 0,9% Розчин NaCl вливали протягом 20 хвилин. Гемодинамічні параметри контролювалися з 5-хвилинним інтервалом.

Пацієнти кожної групи отримували 50 мкг фентанілу внутрішньовенно перед початком процедури.

Пацієнти групи СА отримували розчин 2 мл гіпербаричного бупівакаїну гідрохлориду (10 мг) - (Marcain Heavy 0,5%, Astra-Zeneca) з використанням спинальної голки Квінке 25G (Braun) з рівнем пункції твердої мозкової оболонки у L4-L5 або L3-L4. Після введення анестетика пацієнти 15 хвилин розташовувалися на боку до моменту розвитку унілатерального блоку.

У пацієнтів групи PCSL на ногах за допомогою нервового стимулятора (Multiplex, Rajunk, Гейзінген, Німеччина) голкою для периферійних блокад довжиною 10 см за технікою Лабат у пацієнтів проводилася блокада сідничного нерва. Використовувалося 15 мл бупівакаїну гідрохлорид (шляхом змішування 5 мг/мл маркаїну, Astra-Zeneca та 10 мл 0,9% NaCl, і в загальному об'ємі 25 мл), які вводилися після негативної аспіраційної проби.

Пізніше була отримана паравертебральна блокада T12-L1 з 5 мл бупівакаїну гідрохлориду (шляхом змішування 5 мг/мл маркаїну, Astra-Zeneca® та 5 мл 0,9% NaCl, загальний об'єм 10 мл) шляхом використання техніки More. Реалізація час обох методик, підготовка до анестезії час та період до початку операції реєструвалося як передопераційна підготовка.

Оцінювали рівень знеболення з тестом pinprick і ступінь моторного блоку за шкалою Бромаж (0: Ні; блок, 1: згинання стегна блокується; 2: згинання коліна заблоковано, 3: повний моторний блок). Після початку операції цінювали наркотичні, сенсорні та моторні блоки з вимірюванням гемодинамічних параметрів 5-хвилинними інтервалами. Хірургічне стручання розпочинали після розвитку повного моторного блоку. Час від початку хірургічного розрізу до завершення процедури записувався як час операції. Зниження більше 25% від початкового середнього АТ і вище вважали гіпотензією, і в цьому випадку вводили 5 мг ефедрину внутрішньовенно і ще 5 мл/кг кристалоїдів. У випадку зниження ЧСС нижче 50 уд/хв вводили 0,5 мг атропіну внутрішньовенно. Всім пацієнтам давали 3 л/хв O₂ через маску та 5 мл/кг/год інфузії кристалоїду під час роботи. Час регресу моторного блоку та початковий час необхідності знеболювання були записані.

Результати дослідження продемонстрували збільшення часу до першого знеболення в післяопераційному періоді при використанні PCSL block порівняно з унілатеральним спінальним блоком, хоча різниця в частоті виникнення гіпотензії не була клінічно значимою.

Дуже важливим аспектом хірургії у пацієнтів старшого віку є 30-денне, 6-місячне та 1-річне виживання після проведеної операції. Серед ускладнень, які спричиняють смерть пацієнтів у післяопераційному періоді, найчастішою причиною є серцево-судинні катастрофи. Проведене мультицентрове дослідження VISION вивчало проблему гострого міокардіального ураження при некардіохірургічних операціях. Для нас особливу цінність склав аналіз одного з його підрозділів – «Association Between Myocardial Injury and

Cardiovascular Outcomes of Orthopaedic Surgery» - Thomas S., M. Borges F., Devereaux, P.J. та ін.. Дослідження було опубліковане у The Journal of Bone and Joint Surgery в 2020 році [25].

VISION- це міжнародне проспективне когортне дослідження дорослих, які перенесли некардіальну хірургію, зареєстроване ClinicalTrial.gov (NCT00512109). Приблизно 15 000 пацієнтів були залучені до аналізу та пройшли дослідження рівня тропоніну Т після операції. Набір даних відбувався з 6 серпня 2007 року до 11 січня 2011 р. Даний підрозділ дослідження зосереджено на пацієнтах, які перенесли ортопедичну операцію.

У дослідженні взяли участь пацієнти віком більше 45 років, які перенесли ортопедичне оперативне втручання, отримали загальну або регіонарну анестезію і залишилися в лікарні протягом хоча б 1 ночі після операції. Було включено пацієнтів, яким під проводили планову, термінову або екстрену операцію. Виключили пацієнтів, які перенесли амбулаторну операцію, не дали згоди на участь у дослідженні, або раніше були у VISION. Також були виключені пацієнти, у яких відсутні дані про передопераційні предиктори 30-денної летальності або без кількісного TnT вимірювання. Інформовані згоди були отримані до операції. Довірені особи пацієнтів також могли дати згоду. Для надзвичайної ситуації у випадках, коли згоду не вдалося отримати попередньо, ми отримували згоду до 24 годин після операції. Крім того, 8 центрів використовували процедури відкладеної згоди.

Набирали пацієнтів з 14 центрів у 8 країнах Північної та Південної Америки, Австралії, Азії, Африки та Європи. Пацієнтів ідентифікували шляхом щоденного огляду операційних списків; щоденних хірургічних списків; хірургічних списків попередніх днів; і аналізу пацієнтів хірургічних відділень, відділень інтенсивної терапії. У деяких центрах обсяг хірургічного втручання перевищував можливості науково-дослідного персоналу для зарахування всіх відповідних пацієнтів тижні поспіль. У цих центрах проектне бюро створило графік набору, що складався з випадково вибраних операційних тижнів.

Було отримано інформацію про предиктори основних післяопераційних ускладнень. Пацієнти пройшли кількісний тест TnT Roche Elecsys від 6 до 12 годин до операції та на 1, 2 та 3 день після хірургічного втручання. Для пацієнтів, зарахованих до дослідження через 12-24 години після операції, зразки для вимірювання TnT були вперше відібрані в цей період часу і тестування було продовжено, як описано вище.

До підрозділу ортопедичних хірургічних втручань була включена хірургія тазостегнового або тазового відділу, внутрішня фіксація стегнової кістки, ендопротезування колінного суглоба, ампутація вище коліна або ампутація гомілки (нижче коліна, але вище стопи). Усі випадки з підвищеним рівнями TnT були оцінені за ознаками ішемії та оцінювалися на предмет наявності неішемічної етіології. Випадки з неішемічною етіологією розглядалися як події, що не належать до MINS, і були виключені з усіх аналізів.

Ознаками ішемії вважалися: ішемічний симптом або скарга, висновок на основі електрокардіографії (ЕКГ), Ехо-ознаки гіпокінезії або фіксований дефект на радіонуклідному зображенні. Встановлені діагностичні критерії для MINS як піковий рівень TnT 0,03 нг/мл через ішемію під час або до 30 днів після некардіальної операції.

Для опису клінічних особливостей MINS було обмежено аналіз лише пацієнтами з MINS з піковим рівнем TnT більше 0,04 нг/мл. Раніше, починаючи з VISION, було вирішено оцінити лише пацієнтів на наявність ознак ішемії, якщо їх рівень TnT був більше 0,04 нг/мл, тому що це була рекомендована лабораторією верхня межа норми. Поріг 0,03 нг/мл для визначення MINS становив визначено після завершення VISION, але ми цього не зробили дані про ішемічні особливості для пацієнтів з рівнем TnT 0,03 нг/мл.

Основним досліджуваним результатом стала смертність від усіх причин через 30 днів після операції. Пацієнтам телефонували через 30 днів після операції. У випадку настання смерті дослідники зверталися до лікаря для

отримання документації. Науковий персонал подавав форми звітів про справи та допоміжні документи до системи управління даними (iDataFax; Дослідницький центр охорони здоров'я Університету Макмастера, Гамільтон, Онтаріо, Канада).

В межах даного дослідження, триста шістдесят сім ортопедичних пацієнтів (11,9%) мали гостре міокардіальне пошкодження в післяопераційному періоді (MINS). MINS вважався предиктором 30-денної смертності, включаючи тих, хто переніс ортопедичну операцію. У ортопедичних пацієнтів без та з MINS 30-денна смертність становила 1,0% та 9,8% відповідно. Таким чином, кожен восьмий ортопедичний пацієнт у даному дослідженні мав MINS, і MINS асоціювався з більш високим рівнем смертності летальності незалежно від наявності клінічних симптомів. Враховуючи вищі ризики розвитку MINS у ортопедичних пацієнтів порівняно з загальною некардіохірургічною популяцією, рівень тропоніну слід вимірювати після операції у всіх пацієнтів груп ризику. Більшість випадків MINS (> 80%) протікають безсимптомно і без рутинних вимірювань не виявляються.

Раніше українські колеги не досліджували фактори ризику розвитку сильного болю при ортопедичних операціях. Принаймні, ми не знайшли подібні дані під час аналізу літератури. В той же час, у міжнародних пошукових базах вже наявна чимала кількість досліджень цього аспекту периопераційного менеджменту. Особливо враховуючи вплив сильного болю на серцево судинну, дихальну систем, психологічний стан пацієнтів.

Під час аналізу наукометричних баз декілька досліджень та систематичних оглядів видалися нам найбільш цікавими. Один з них – «Predictors of Postoperative Pain and Analgesic Consumption: A Qualitative Systematic Review» Hui Y., Abrishami A., Philip W. та ін., опубліковане в 2012 році виданням «Anesthesiology» [26].

Метою цього систематичного огляду було виявлення факторів ризику розвитку сильного післяопераційного болю, визначених з допомогою

багатоваріантних аналізів післяопераційного болю та вживання знеболюючих засобів. Було проведено окремий аналіз інтенсивності болю та споживання анальгетиків, оскільки це дві незалежні змінні, при цьому інтенсивність болю є суб'єктивним досвідом, а на споживання анальгетиків також впливає фармакокінетика разом із переконаннями пацієнта про здоров'я.

Під час підготовки даного огляду пошук проводився в базах даних MEDLINE (з січня 1950 року по Жовтень 2008), EMBASE (з січня 1980 по жовтень 2008), CINAHL (з січня 1982 по жовтень 2008), (PsycINFO 1806-2008) У всіх дослідженнях проводилося визначення факторів ризику гострого післяопераційного болю з використанням одноманітного та багатовимірного аналізу.

В якості пошукових термінів використовувались: «біль, післяопераційний», «біль після операції», «біль: операція», «біль у розрізі», «Анальгетики після операції», «фактори ризику», «оцінка ризику», «Передбачити», «одномірний аналіз», «багатоваріантний аналіз», «повторно регресійний аналіз », « модель регресії », « логістична регресія », « діагностична модель», «аналіз дисперсії». пошук обмежувався лише дорослими, яким виповнилося 17 років Видання англійською мовою.

Результати пошуку дали 5357 тез для первинного розгляду. Усі записи були перетворені в Reference Manager бази даних. Крім того, ми провели ручний пошук у списках посилань відповідної літератури для визначення додаткових посилань. Досліджень, які не були у відкритому доступі, не шукали. Були перевірені дослідження, отримані під час пошуку, на актуальність. Потенційно відповідні папери були отримані в повному обсязі та оцінені двома незалежними рецензентами.. Між авторами були розбіжності, які вирішувались третім рецензентом.

Цей огляд обмежився публікаціями англійською мовою. Ретроспективні дослідження не були включені через можливу упередженість. Критерії включення - це доросле населення віком від 18 років і старше. Будь -яке дослідження, що ідентифікує одне або декілька потенційних факторів ризику

або фактори прогнозування гострого постопераційного болю високої інтенсивності, дослідження, які включали операційний біль або знеболення.

Потенційний фактор ризику чи фактор прогнозування мав бути виявлений до операції. Післяопераційний період був визначений як період між прибуттям пацієнта до палати післяопераційного відновлення до 7 днів після операції, при цьому 1 день становить 24 години після операції. Післяопераційний біль вимірювали за допомогою Постійної шкала інтенсивності болю або за категоріальним визначенням біль від помірнього до сильного. Крім того, біль необхідно чітко виміряти і визначити.

Статистичне значення предикторів виражали як значення R , коефіцієнт регресії, або відношення шансів.

Цей систематичний огляд не включав операції, що виконуються під місцевою анестезією. Це обумовлено тим фактом, що операції, які проводяться під місцевою анестезією, є менш болючими, досвід пацієнта в операційному та післяопераційному періоді інакший, як і споживання анальгетиків.

.Були включені виключно дослідження з оригінальними даними. Систематичні огляди в даний огляд не включали.

Автори визначили 48 відповідних досліджень з 23 037 пацієнтами, включеними в остаточний аналіз. Передопераційний біль, тривога, вік та тип операції були чотирма сильними предикторами післяопераційного болю. Тип операції, вік та психологічний дистрес були сильними предикторами підвищеного споживання анальгетиків. Як традиційно вважали, стать не була сильним предиктором. Своєчасне виявлення предикторів у пацієнтів, яким загрожує післяопераційний біль, дозволить більш ефективно проводити менеджмент втручання та лікування. Коефіцієнт детермінації прогностичних моделей становив менше 54%. Для вивчення цієї сфери інтересів потрібні більш інтенсивні дослідження з надійною статистикою та перевіреними дослідженнями.

У пацієнтів похилого віку лікування гострого болю, внаслідок перелому стегнової кістки, та досягнення ефективної аналгезії є однією з основних клінічних задач, адже больова стимуляція підвищує ризик загострення та прогресування хронічних захворювань – респіраторних, кардіальних, ниркових, а також підвищує ризики делірію, депресії та розладів сну. Недостатній контроль болю, є вагомим фактором обмеження рухової активності, в порівнянні з періодом до травми. Це досить часто компрометує дихальну й кардіальну системи, збільшуючи час перебування в лікарні та підвищує рівень смертності. Тому рання мобілізація та повернення до нормального стилю життя є основним ключем до успіху в даній категорії пацієнтів [22].

Досить важливе питання щодо часу, що втрачається на проведення ранньої діагностики та вирішення подальшої тактики лікування, адже сучасні дані свідчать про необхідність проведення оперативного втручання в найкоротші строки. Мета-аналіз даних показав, що затримка оперативного втручання більше 48 годин призводить до збільшення тривалості перебування в лікарні, підвищенням рівня захворюваності (пневмонія, тромбоемболічні ускладнення, пролежні) та підвищенням рівня смертності, особливо, якщо затримка продовжується [23].

У пацієнтів похилого віку з переломами стегна найчастішими ускладненнями, що призводять до смерті, є серцево-судинні захворювання. Окрім інфаркту міокарда та міокардіальної ішемії, значною та недооціненою проблемою є післяопераційне міокардіальне пошкодження, що великою мірою спричинене інтраопераційною гіпотензією. Критеріями міокардіального пошкодження є підвищення високочутливого тропоніну Т (hsTnT) більше 20 ng/l з наявними або без наявних симптомів ішемії, за виключенням випадків, коли підвищення тропоніну вважається пов'язаним з іншими некардіальними причинами (сепсис, легенева емболія) або наслідком хронічного міокардіального пошкодження (hsTnT до операції 20 ng/l та більше) [24].

Згідно дослідження VISION (Vascular events in non-cardiac Surgery patients cohort evaluation), частота MINS (Myocardial Injury after Noncardiac Surgery) серед всіх некардіохірургічних втручань становить 8% [25]. При операціях з приводу переломів стегна частота підвищення серцевих тропонінів в периопераційному періоді досягає 36.5%. Периопераційне підвищення рівня тропоніну є предиктором 30-денної смерті у пацієнтів старше 65 років [26].

Великий інтерес в цьому плані складає дослідження впливу методу анестезіологічного забезпечення на інцидентність виникнення кардіальних ускладнень – інтраопераційної гіпотензії, MINS та інфаркту міокарда.

1.3. Фактори ризику розвитку сильного болю у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна

Визначення предикторів сильного післяопераційного болю є надзвичайно перспективним напрямком клінічних досліджень, оскільки може забезпечити раннє виявлення таких пацієнтів, посилений їх моніторинг та використання попереджувального лікування.

Серед найбільших опублікованих досліджень предикторів післяопераційного болю є систематичний огляд 32 досліджень, опублікований у 2009 році [24]. За результатами огляду, вік мав негативну кореляцію зі споживанням анальгетиків та із інтенсивністю болю. Результати щодо взаємозв'язку статі та інтенсивності болю були спірними – 30% досліджень вказували на жіночу стать, як предиктор, інші – не знаходили кореляції між статтю та інтенсивністю болю. Інші демографічні фактори, такі як вага, зріст, рівень анестезіологічного ризику за шкалою Американської спілки анестезіологів (American Society of Anesthesiologists (ASA)), рівень освіти мали вплив на інтенсивність болю лише у декількох дослідженнях. Поміж психологічних факторів були виділені тривожність, психологічний дистрес та стратегії опанування стресу. Так, тривожність була достовірним

предиктором сильного післяопераційного болю у 15 дослідженнях (коефіцієнт регресії 0.074 (95% СІ 0.042–0.106, P 0.001) та асоціювалась з підвищеним споживанням азнеболюючих у 4 дослідженнях. Психологічний дистрес також мав зв'язок з інтенсивністю післяопераційного болю та споживанням анальгетиків. Серед стратегій опанування стресу найзначиміший вплив на інтенсивність болю та споживання анальгетиків мали самоагресія та катастрофізація болю. Передопераційний біль був поширеним предиктором сильного післяопераційного болю, позитивна кореляція була визначена у 6 дослідженнях. За висновками авторів, вік, передопераційний біль та тривожність є найбільш достовірними предикторами сильного післяопераційного болю. Інші автори повідомляють про такі предиктори як похилий вік, сильний біль до операції та тип операції [27, 28].

В Україні практично відсутні дослідження щодо предикторів ПБВІ та статистики периопераційного болю у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна.

Таким чином, за даними доступним публікацій, предикторами сильного болю у пацієнтів з переломами стегна є жіноча стать, сильний передопераційний біль, психологічні фактори – передопераційні тривога, депресія [27], передопераційна толерантність до болю [27], похилий вік [28]. Так як більшість досліджень предикторів сильного післяопераційного болю у пацієнтів з переломами стегна є описовими або ретроспективними, з невеликими виборками пацієнтів та низьким рівнем доказовості, потрібні подальші проспективні контрольовані дослідження на великих виборках пацієнтів. Дослідження предикторів ПБВІ допоможе виявляти пацієнтів з таким ризиком та враховувати це при виборі тактики лікування периопераційного болю.

1.4. Техніки знеболення пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна

Для знеболення у периопераційному періоді у пацієнтів з переломами стегна використовують різні техніки аналгезії з різними механізмами дії. У цьому підрозділі ми розглянемо переваги та недоліки різних технік, їх впливи на результати лікування пацієнтів з позицій доказової медицини.

1.4.1 Системна аналгезія нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) та парацетамол. Парацетамол є одним із найбільш вживаних аналгетиків при різноманітних оперативних втручаннях, проте точний механізм знеболюючих властивостей парацетамолу ще не було встановлено [30]. Найчастіше використовується внутрішньовенна форма парацетамолу, оскільки дослідження довели його більшу ефективність при внутрішньовенному введенні у порівнянні з пероральною формою. Даний факт пов'язаний з уникненням першого етапу метаболізму в печінці [29].

Парацетамол є більш ефективним в комбінації з іншими методами аналгезії. Reduto et al. порівнював використання внутрішньовенного парацетамолу та морфіну проти плацебо та морфіну у двох групах пацієнтів ортопедичного профілю, яким застосовувалася «пацієнт-контрольована аналгезія». За результатами даного дослідження було доведено, що комбінація з парацетамолом зменшує споживання морфіну [32].

У оглядовій літературі не повідомлялося про побічні ефекти, пов'язані із застосуванням внутрішньовенного парацетамолу при переломі стегна. Він показав свою ефективність та безпечність для лікування болю в передопераційному періоді, в тому числі на етапі невідкладної допомоги [33]. Автори підкреслюють, що при застосуванні даної форми в комбінації з опіоїдами зменшується частота делірію та закрепів за рахунок зменшення болю та опіоїд-зберігаючого ефекту [31].

Ефект НПЗП заснований на модуляції місцевої запальної відповіді через пригнічення циклооксигенази на спинномозковому рівні та на периферії зі зниженням синтезу простагландинів [20]. Найкращим варіантом є, коли терапія НПЗП має бути розпочата до хірургічного втручання та у випадку переломів стегна найчастіше використовується для зменшення посттравматичного болю [20].

Ефективність НПЗП та парацетамолу у пацієнтів з переломами стегна була встановлена у багатьох клінічних дослідженнях [35]. Опіоїд-зберігаючий ефект НПЗП, ЦОГ-2-інгібіторів та парацетамолу варіює в межах 20-30%. Сучасні дослідження довели, що рутинне використання НПЗП або ЦОГ-2-інгібіторів та парацетамолу, призводять до більш швидкої та якісної післяопераційної реабілітації з меншим споживанням опіоїдів, меншою частотою нудоти та блювання, кращою якістю сну, без збільшення ризиків ускладнень.

З іншого боку, пацієнти похилого та старечого віку часто мають протипокази до призначення парацетамолу та НПЗП, такі як супутні захворювання нирок, печінки, ерозивний гастрит або виразкова хвороба шлунку тощо. Велика частина пацієнтів цієї групи вже отримують аспірин або антикоагулянти, що в комбінації з НПЗП може збільшувати ризики геморагічних ускладнень.

Оскільки парацетамол в якості монотерапії є малоефективним, а НПЗП часто протипоказані, це стимулює пошук альтернативних та більш надійних методів аналгезії.

1.4.2 Системна аналгезія опіоїдами. Опіоїди діють шляхом активізації низхідних інгібуючих шляхів [35]. При госпіталізації більшість пацієнтів з переломом стегна потребують знеболення та препаратами вибору найчастіше є опіоїди – морфін, налбуфін, промедол або інші. Дана тактика може призвести до порушення комунікації з пацієнтом, надмірної седації, неможливості збору скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди на

операцію.

У людей похилого віку наявні фізіологічні зміни, внаслідок яких опіоїди мають тенденцію до більш сильних ефектів, подовженої тривалості дії та високої частоти побічних реакцій [36]. В додаток до цього, літній пацієнт вже отримує певну кількість ліків, що в комбінації з опіоїдами, поглиблює їх ефект. Наприклад, якщо він приймає 6 препаратів, то це у 14 разів збільшує частоту побічних реакцій у порівнянні з контрольним пацієнтом [37].

Також опіоїдні анальгетики індукують хеморецептори тригерних зон, чим викликають нудоту та блювання. А гальмівний вплив на мю-опіоїдні рецептори, що локалізуються в шлунково-кишковому тракті, призводить до зниження моторики та затримки евакуації шлунку. Це може призвести до закріпів та вторинної затримки сечі.

Шляхом впливу на мю-рецептори ЦНС опіоїди викликають системну аналгезію, депресію дихального центру (особливо пацієнти з обструктивним сонним апное, що мають ризики десатурації [36]), спричиняють когнітивні порушення і седацію, підвищують ризики делірії. Складною клінічною проблемою є пацієнти з опіоїдною толерантністю та сильним болем, що можуть мати значно збільшену потребу в знеболенні [38].

На сьогоднішній день у всіх галузях хірургії все більшого розповсюдження набувають опіоїд-зберігаючі та навіть опіоїд-вільні техніки анестезії [39, 40], що обумовлено значними негативними ефектами опіоїдів на результати лікування пацієнтів: підвищення ризиків розвитку опіоїд-асоційованої гіпералгезії, післяопераційної нудоти та блювання, седації, пригнічення моторної функції шлунково-кишкового тракту, затримки мобілізації пацієнтів та інші [41].

З метою уникнення небажаних ефектів пов'язаних із застосуванням цієї групи препаратів, останнім часом все більше використовують альтернативні та адьювантні ліки, регіонарну анестезію (парацетамол та/або НПЗП, блокади периферичних нервів ушкодженої кінцівки [42]).

Отже, на основі багатьох досліджень пацієнтів з переломами стегна та

іншими подібними травмами, використання опіоїдів короткої дії є лікуванням першого вибору при сильному болю та застосовується у комбінації з іншими, опіоїд-зберігаючими техніками (НПЗП, ЦОГ2-інгібітори, адьюванти, регіонарна анестезія) для зменшення побічних ефектів та ускладнень.

1.4.3 Нейроаксіальні техніки аналгезії / анестезії (НА). Аналгетичний ефект ЕА зумовлений блокуванням аферентного нервового імпульсу на рівні спинного мозку. Епідуральна анестезія (ЕА) та спінальна анестезія (СА), є можливим варіантом для забезпечення оперативного втручання у пацієнтів з переломом стегна [43, 44]. Часто у пацієнтів літнього віку НА асоціюється з випадками артеріальної гіпотензії, яка підвищує частоту виникнення інтраопераційного інфаркту міокарду та/або гострої ниркової недостатності [45]. В свою чергу, СА потребує додаткового п/о знеболення, частіше всього це нервові блокади [46].

У систематичному огляді та мета-аналізі, що включав 413999 пацієнтів, порівнювали 2 групи пацієнтів, які отримали загальну анестезію (ЗА) або НА (спінальна, епідуральна). Автори не знайшли різниці між видом анестезії та його впливом на 30-денну смертність пацієнтів, які перенесли оперативне втручання з приводу перелому стегна. Однак тривалість перебування в лікарні та внутрішньо лікарняна смертність скорочувалась у групі з НА [46].

Luger та співавтори [43] вивчали види анестезії при хірургічному втручанні на стегні, та виявили, що у пацієнтів літнього віку спінальна анестезія (на відміну від ЗА) знижує показник ранньої смертності; має тенденцію до меншої кількості випадків тромбозу глибоких вен, інфаркту міокарду, легеневої тромбоемболії та пневмонії; зменшує кількість випадків порушення свідомості та гіпоксемії в післяопераційному періоді.

Для ортопедичних втручань на нижній кінцівці епідуральна анестезія виконується між L3-L4 для досягнення сенсорного блоку на рівні Th10, зазвичай вводиться комбінація місцевого анестетика та опіатів.

Дані авторів, вказують на те, що тривала епідуральна аналгезія (ЕА) в передопераційному періоді пов'язана з меншою частотою серцевих ускладнень у літніх людей з травмою стегна [47]. В цьому періоді постає питання використання антикоагулянтів, що може обмежувати застосування ЕА. З іншого боку, хоча ЕА має добрий знеболюючий ефект, вона може затримувати ранню мобілізацію за рахунок моторного блоку [48-50].

1.4.4 Периферичні нервові блокади (ПНБ). Багато досліджень довели ефективність ПНБ в периопераційному періоді для контролю болю, у пацієнтів з переломом стегна [51-54].

Мета-аналіз [52] включив 31 рандомізоване контрольоване дослідження (РКД), в якому взяли участь 1760 пацієнтів. Були порівняні різні методи знеболення з ПНБ, автори мета-аналізу показали, що ПНБ зменшують біль під час рухів протягом перших 30 хв (високий рівень доказовості). В тому числі було відмічено, що у групі з ПНБ ризики появи пневмонії знижувалися (довірчий інтервал – 95%, відношення ризику 0.41, середній рівень доказовості). Дані РКД свідчать про відсутність значних ускладнень пов'язаних з ПНБ, і повідомляють про скорочення часу до першої мобілізації після операції (на 11 годин раніше) та зниження коштів на аналгетики (довірчий інтервал – 95%, середній рівень доказовості) у порівнянні з іншими методами аналгезії [51]. Автори пропонують блокувати поперекове сплетення переднім доступом (стегновий нерв самостійно або в комбінації з латеральним шкірним нервом та затульний нервом (3 в 1- блок)), заднім доступом (псоас-компартмент блок) та клубову фасцію [45, 46]. Поперекове сплетення сформоване корінцями поперекових нервів (L1- L5), інколи Th12, з яких формується стегновий нерв(L4-5), латеральний бічний нерв(L3-4) та затульний нерв (L5-S1). Сплетення проходить в товщі клубового м'язу, яке оточене фасцією, так званий “компартмент” [53].

Післяопераційний компартмент блок (ПКБ) рекомендований для післяопераційного знеболення після великої хірургії на нижній кінцівці. Однократний або ж пролонгований ПКБ зменшує використання морфіну в п/о періоді, і є досить ефективною складовою мультимодальної аналгезії [54, 55].

Автори довели, що ПКБ такий же ефективний, як і ЕА для знеболення після оперативного втручання на стегні, але ПНБ зменшують частоту ускладнень ЕА (моторного блоку, нудоти, затримки сечі, ортостатичної гіпотензії).

ПКБ може ускладнюватися білатеральною анестезією (інтратекальною/епідуральною), яку можна попередити зменшивши об'єм (15-20 мл) та швидкість введення місцевого анестетика з обов'язковим підтвердженням положення катетера (УЗД, МРТ, КТ) [56]. Тому хворі з ПКБ, що отримують антикоагулянти підпорядковуються тим же правилам, що й для НА.

У 2015 проведене РКД, в яке було включено 162 пацієнта, а метою дослідження було порівняння блоку клубової фасції з блоком 3 в 1. Інтенсивність болю в обох групах була однакою в перші 30-60 хв. Місцеві анестетики використані для блокад були однакові. Інтенсивність болю була однакою не залежно від того, який спосіб навігації було використано (ультразвуковий контроль, нейростимулятор, анатомічні орієнтири) [57].

Дані досліджень не декларують конкретну дозу або об'єм м/а при виконанні блокад. Але частіше всього вибором місцевого анестетика для техніки одноразової блокади є лідокаїн 1.5-2% або ропівакаїн 0.5%- 0.75% , концентрація буде залежати від прогнозованої тривалості оперативного втручання. Ефект залежав від концентрації місцевого анестетика ($P < 0.00001$) [58].

У випадку, коли ПНБ застосовується для післяопераційного знеболення, як самостійний метод, рекомендують встановлювати катетер до нервового сплетення або нерву та використовувати розчини місцевих анестетиків

тривалої дії меншої концентрації (ропівакаїн або бупівокаїн 0,2 %- 0,25 %). Тоді тривала інфузія м/а включає в себе первинний болюс 10-15 мл з подальшою інфузією розведеного розчину (ропівакаїну 0,2 %). Зазвичай, підтримуюча інфузія починається з 5 мл/год з пацієнт-контрольованим болюсом по 5мл протягом 60 хв [59].

За даними РКД, що включило 942 пацієнта, в яких застосовувались ПНБ для лікування гострого болю у пацієнтів з переломом стегна показали, що передопераційне застосування блокад є кращим, ніж їх застосування лише в післяопераційному періоді [60].

1.4.5 Аналіз переваг та недоліків різних методів знеболення. Аналіз літературних джерел показав, що анестезія інтраопераційно та периопераційний менеджмент болю при операціях з приводу перелому стегна є надзвичайно багатогранною, складною, комплексною проблемою. Це обумовлено демографічною структурою пацієнтів, наявністю множинної супутньої патології у пацієнтів старше 65 років, вираженим больовим синдромом, який обумовлений частково травматичним пошкодженням, частково – агресивною хірургічною тактикою.

Враховуючи старіння населення у всьому світі, а особливо в промислово розвинених країнах, переломи стегна ставатимуть все більш важким тягарем для охорони здоров'я. Тому якість надання медичної допомоги при цьому захворюванні, критерії післяопераційної тривалості життя та якості життя набувають все більшої важливості і обумовлюють величезну кількість різнопланових досліджень, які проводяться з цього приводу в усьому світі.

Периопераційне анестезіологічне забезпечення переломів проксимального відділу стегна має свої особливості, які в першу чергу пов'язані з віковою групою даних пацієнтів, супутніми захворюваннями, відмінностями у метаболізмі препаратів [61]. Одним із основних методів периопераційної аналгезії перелому стегна є використання опіоїдів як монотерапії, так і в комбінації з іншими групами препаратів (нестероїдні

протизапальні препарати, парацетамол), або методиками нейроаксіальної анестезії (епідуральна, спінальна анестезія). Проте такі побічні ефекти опіоїдних анальгетиків як депресія дихання, блювання, делірій, надмірна седація, негативний вплив НПЗП на шлунок та нирки, а також типові ускладнення НА (моторний блок, гіпотензія, затримка сечі) збільшують летальність, тривалість госпіталізації, подовжують строки реабілітації та перебування в стаціонарі пацієнтів, що врешті призводить до збільшення витрат на охорону здоров'я [62].

У Таблиці 1 проаналізовано переваги та недоліки різних методів периопераційного знеболення пацієнтів з переломами стегна. Опіоїдні анальгетики є простим фармакологічним методом знеболення для пацієнтів з середнім та сильним болем, проте несуть в собі високі ризики побічних ефектів. НПЗП та парацетамол є ефективними компонентами мультимодального знеболення [63].

Переваги та недоліки різних методів периопераційного знеболення пацієнтів з переломами стегна

	Переваги	Недоліки
<i>Опіати</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Простий метод • Показані пацієнтам з середнім/сильним болем • Адьювант НА 	<ul style="list-style-type: none"> • Депресія дихання • Свербіж • Нудота/блювання • Сedaція/ порушення когніції/ порушення комунікації • Вторинна затримка сечі • Ризик виникнення: <ul style="list-style-type: none"> • делірію • залежності • гіпералгезії • толерантності
<i>НПЗП</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Ефективна аналгезія в комбінації з парацетамолом у молодих пацієнтів 	<ul style="list-style-type: none"> • Ульцерогенний вплив на шлунок • Нефротоксичні • Підвищує ризик серцево-судинних побічних ефектів
<i>Парацетамол</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Гарний профіль безпеки • Зменшує опіод-асоційовані ефекти • Поєднується з ПНБ • Максимальна добова доза - 4 гр 	<ul style="list-style-type: none"> • Монотерапія – недостатня аналгезія • Протипоказаний при тяжкій печінковій недостатності

Продовження Табл. 1.1

		<ul style="list-style-type: none"> • Післяпункційний головний біль • Інфекція в зоні проведення пункції • Протипоказана при нескорегованій гіповолемії
<p><i>Периферичні нервові блоки з тривалою інфузією</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Зменшує потребу в опіатах • Менше побічних ефектів та нижча частота серйозних ускладнень у порівнянні з нейроаксіальними техніками (епідуральна гематома/ абсцес) • Рання мобілізація та реабілітація • Дешевий метод 	<ul style="list-style-type: none"> • Потребує навчання • Алергія на місцевий анестетик • Інфекція в зоні проведення пункції • Системна токсична дія місцевих анестетиків • Ризик виникнення гематом при блокаді глибких нервових сплетень/ нервів

Більшість проаналізованих досліджень, демонструють пріоритетність використання периферичних нервових блокад, як самотійно так і в комбінації з іншими методами анестезії. Проте дана проблема є дуже важливою і залишається до кінця невирішеною, адже вибір методики периопераційної аналгезії у пацієнтів з переломом проксимального відділу стегна в першу чергу залежить від згоди пацієнта, співвідношення потенційних ризиків та користі різних методів знеболення, досвіду анестезіолога та хірургічного доступу.

РОЗДІЛ 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика пацієнтів та груп, що увійшли в дослідження

Робота проводилась у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії медичного центру “Інто-Сана” (вул. Варненська 2, м.Одеса). Для виконання вищевказаних задач було проведено два дослідження: проспективне обсерваційне дослідження предикторів післяопераційного болю високої інтенсивності (ПБВІ) у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та проспективне контрольоване дослідження ефективності та безпечності компартмент псоас блоку у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна.

Структура розподілу пацієнтів на групи приведена на рис. 2.1.

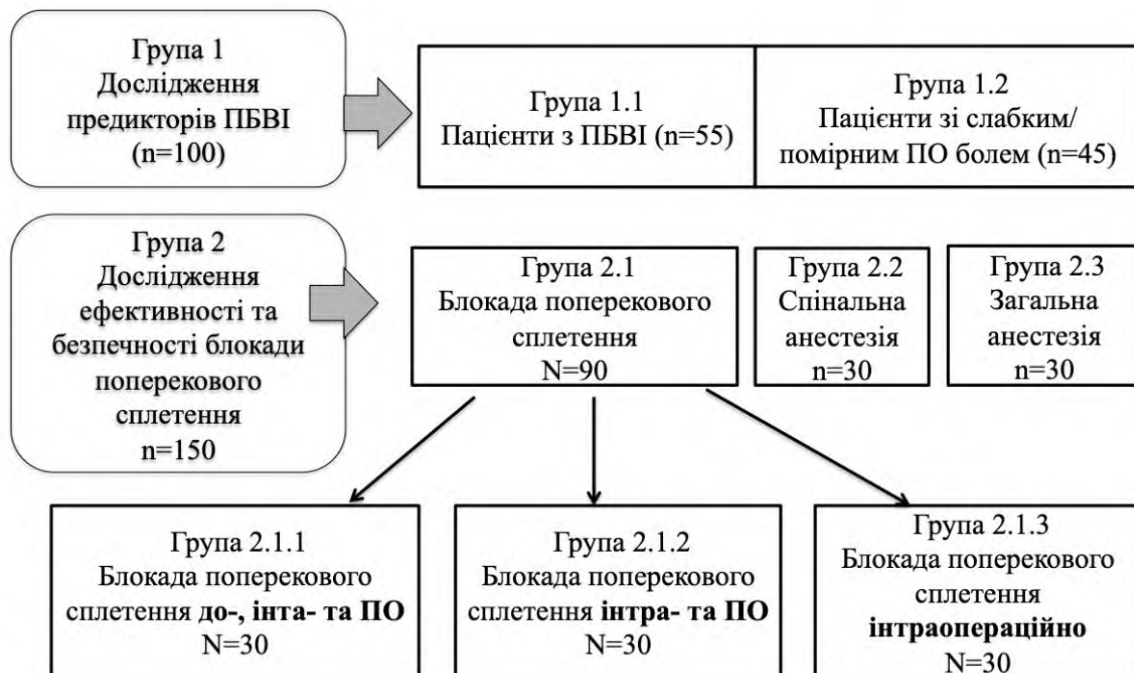


Рис. 2.1. Структура розподілу пацієнтів на групи

В дисертаційну роботу були включені пацієнти 6 досліджуваних груп, розділені на підгрупи, залежно від задач, які вирішувало кожне дослідження.

Група 1 (n=100) – група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна, з післяопераційним болем високої інтенсивності (група 1.1) та болем легкої або помірної інтенсивності (група 1.1);

Група 2 (n=150) – група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна, та була розподілена на 5 підгруп:

Група 2.1 (n=90) – група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких досліджували ефективність та безпечність блокади поперекового сплетення. Група була розподілена на 3 підгрупи:

Група 2.1.1 (n=30) - група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких блокаду поперекового сплетення розпочинали одразу після поступлення в стаціонар та продовжували під час хірургічного втручання та післяопераційно;

Група 2.1.2 (n=30) - група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких блокаду поперекового сплетення проводили під час хірургічного втручання та в післяопераційному періоді;

Група 2.1.3 (n=30) - група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких блокаду поперекового сплетення проводили тільки у післяопераційному періоді.

Група 2.2 (n=30) – контрольна група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких проводили спінальну анестезію під час хірургічного втручання та застосовували системну аналгезію у перед- та післяопераційному періодах;

Група 2.3 (n=30) - контрольна група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких проводили загальну

анестезію під час хірургічного втручання та застосовували системну аналгезію у перед- та післяопераційному періодах.

Група 1 (n=100) – основна група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна. Критеріями включення у дослідження були: наявність перелому проксимального відділу стегна та запланований металоостеосинтез, вік старше 18 років, підписана пацієнтом або його законним представником інформована згода на участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження були: вік молодше 18 років, неможливість отримати інформовану згоду пацієнта або його законного представника.

Після включення в дослідження у пацієнтів оцінювали біль при поступленні в стаціонар та у післяопераційному періоді з використанням візуальної аналогової шкали (ВАШ) у спокої та при рухах. Оцінку болю проводили кожні 1-2 години протягом 48 годин після операції. Критерієм ПБВІ був рівень болю виміряний у спокої за ВАШ як 70 мм або більше протягом якнайменш 30% часу після операції (період спостереження 48годин). В залежності від інтенсивності болю після операції пацієнтів розподіляли на 2 групи:

Група 1.1 – пацієнти з ПБВІ, у яких рівень болю виміряний у спокої за ВАШ був 70 мм або більше протягом якнайменш 14 годин з загальних 48 годин після операції;

Група 1.2 - пацієнти з болем легкої або помірної інтенсивності.

Для дослідження предикторів сильного післяопераційного болю використовували наступні групи факторів ризику: 1) Демографічні дані (вік, стать, рівень освіти), 2) сильний передопераційний біль, 3) передопераційні блювання або нудота, 4) наявність хронічного болю до операції (не пов'язаного з основним захворюванням), 5) наявність передопераційних психічних розладів – тривожності, депресії, 6) порушення сну, 7) ожиріння, 8) супутня патологія, рівень анестезіологічного ризику.

Група 2 (n=150) – група, що включала пацієнтів з переломом проксимального відділу стегна. Загальними критеріями включення у дослідження були: вік від 18 років, підписана пацієнтом або його законним представником інформована згода на участь у дослідженні. Критеріями виключення були: вік пацієнта менше 18 років, відмова пацієнта, вагітність та лактація, опіатна наркоманія в анамнезі, важка супутня патологія (черепно-мозкова травма; гостре порушення мозкового кровообігу; хронічна серцева недостатність (New York Heart Association Functional Classification, NYHA [78], клас III-IV), дихальна недостатність, ниркова недостатність зі зниженням кліренсу креатиніну менше 30мл/хв/1,73м², печінкова недостатність класу С за Чайлд-Пью).

Пацієнтів включали у дослідження від моменту госпіталізації для проведення хірургічного втручання та отриманої згоди на участь у дослідженні та у подальшому спостерігали до виписки зі стаціонару. Кінцевими точками оцінки були результати лікування таких пацієнтів, на які могла вплинути якість периопераційної аналгезії - тривалість госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії та загальна тривалість госпіталізації.

Проміжними точками оцінки були результати *ефективності*:

- післяопераційне споживання опіатів
- кількість пацієнтів, що мали помірний та слабкий біль після операції
- кількість пацієнтів, що мали сильний біль після операції
- інцидентність аналгезії за вимогою
- якість сну (від 0 до 10, де 0 – дуже поганий/відсутній сон, 10 – відмінний сон)
- швидкість мобілізації післяопераційно (висажування в ліжку та вставання на ноги)

та безпеки – ускладнення протягом усього периопераційного періоду:

- ускладнення з боку дихальної системи (госпітальна пневмонія, потреба в респіраторній/кисневій підтримці в післяопераційному періоді),

- ускладнення з боку серцево-судинної системи (тахікардія та гіпертензія в ранньому посттравматичному періоді, а також брадикардія та гіпотензія під час операції та у післяопераційному періоді, гостре міокардіальне пошкодження),
- частота розвитку когнітивних дисфункцій, післяопераційного делірію, розвитку хронізації болю.

Розподіл пацієнтів груп дослідження №1 та №2 за статтю та за віком подано у таблиці 2.1 та 2.2 відповідно.

Таблиця 2.1

**Характеристика пацієнтів групи 1 за статтю та віком
(М [Q_I-Q_{III}])**

Показник / група	Група 1.1 (ПБВІ)	Група 1.2	p
Стать, жін., n (%)	41/14 (70)	32/13 (73)	p=0,86
Вік	73 [68-74]	73 [72-76]	p=0,5

Примітка: p – тест Мана-Уїтні.

Таблиця 2.2

**Характеристика пацієнтів групи 2 за статтю та віком
(М [Q_I-Q_{III}])**

Показник / група	Група 2.1.1	Група 2.1.2	Група 2.1.3	Група 2.2	Група 2.3	p
Стать, жін., n (%)	21/9(70)	22/8 (73)	20/10 (66)	21/9 (70)	22/8 (73)	p>0,05
Вік	72 [68- 73]	73 [72-74]	73 [72- 74]	72 [70- 73]	73 [72- 74]	p=0,14

Примітка: p – тест Крушкала-Уоліса.

Пацієнти групи 1.1 та 1.2 не мали достовірних відмінностей за статтю, проте мали такі відмінності за віком – молодий вік міг бути предиктором сильного післяопераційного болю.

Більшість хворих мали супутні хвороби, що могло вплинути на перебіг післяопераційного періоду, якість знеболення, бути факторами ризику ПБВІ або впливати на результати лікування – тривалість госпіталізації, ускладнення лікування та летальність. Характер найбільш важливих супутніх захворювань наведено у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Супутні хвороби у пацієнтів досліджуваних груп

Супутні захворювання		Група 1.1 (ПБВІ, n=55)	Група 1.2 (n=45)	p (критерій Фішера)
Хронічна серцева недостатність, НУНА, клас I-II		5/50	5/40	p=0,75
Ожиріння		38/17	26/19	p=0,92
Артеріальна гіпертензія I-II ст.		36/19	28/17	p=0,83
Цукровий діабет		18/37	12/33	p=0,66
ХОЗЛ		8/47	6/39	p=1,0
Хронічне захворювання нирок		11/44	8/37	p=0,8
Надлишкова вага (ІМТ)	25-29 кг/м ²	5/50	8/37	p=0,24
	30-39 кг/м ²	4/51	5/40	p=0,72

	>40 кг/м2	1/54			2/43		p=0,58
Супутні захворювання		Група 2.1.1 (n=30)	Група 2.1.2 (n=30)	Група 2.1.3 (n=30)	Група 2.2 (n=30)	Група 2.3 (n=30)	p (критерій Крушкала -Уоліса)
Хронічна серцева недостатність, НУНА, клас I-II		2	1	1	2	1	p=1,0
Артеріальна гіпертензія I-II ст.		6	9	8	7	9	p=0,9
Цукровий діабет		3	3	2	4	4	p=0,8
ХОЗЛ		2	1	3	1	2	p=1,0
Хронічне захворювання нирок		2	1	3	2	2	p=1,0
Надлишкова вага (ІМТ)	25-29 кг/м2	3	2	4	3	3	p=1,0
	30-39 кг/м2	4	3	3	1	3	p=0,8
	>40 кг/м2	1	2	1	1	0	p=0,9

Серед пацієнтів групи 1.1 хронічну серцеву недостатність (НУНА, клас I-II) мало 5 пацієнтів (10%), у групі 1.2 – 5 пацієнтів (12,5%), артеріальну гіпертензію мали 36 пацієнтів (72%) у групі 1.1 та 28 пацієнтів (62%) у групі 1.2 відповідно. Цукровий діабет мали 8 пацієнтів (33%) в групі 1.1 та 12 пацієнтів (27%) в групі 1.2. Хронічне обструктивне захворювання легень 8 пацієнтів (15%) у групі 1.1 та 6 пацієнтів (13%) у групі 1.2. Хронічне захворювання нирок мало 11 пацієнтів (20%) у групі 1.1 та 8 пацієнтів (18%)

у групі 1.2. Таким чином, пацієнти груп 1.1 та 1.2 достовірно не відрізнялись за частотою супутньої патології, та супутня патологія не була предиктором розвитку сильного болю у пацієнтів з переломом проксимального відділу стегна.

Серед пацієнтів 2 групи 2 (7%) пацієнта мали хронічну серцеву недостатність (NYHA, клас I-II) у групі 2.1.1 та 2.2, по 1 (3%) пацієнту – групах 2.1.2, 2.1.3 та 2.3 ($p=1,0$). Артеріальну гіпертензію мали 6 (20%) пацієнтів у групі 2.1.1, 9 (30%) – у групі 2.1.2, 8 (27%) – у групі 2.1.3, 7 (23%) у групі 2.2 та 9 (30%) пацієнтів у групі 2.3 ($p=1,0$). Хронічна серцева недостатність та артеріальна гіпертензія збільшували ризик ускладнень з боку серцево-судинної системи при проведенні анестезії та в ранньому післяопераційному періоді. Наявність цукрового діабету в анамнезі, що мали 3 (10%) пацієнта у групі 2.1.1, 3 (10%) пацієнта у групі 2.1.2, 2 (7%) пацієнта – у групі 2.1.3, 4 (11%) пацієнта у групі 2.2 та 2.3 ($p=1,0$), збільшувало ризики розвитку гіпер- та гіпоглікемії протягом лікування, а супутні хвороби респіраторної системи - хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) у 2 (5%) пацієнтів групи 2.1.1 та 2.3, 3 пацієнтів групи 2.1.3, 1 пацієнта груп 2.1.2 та 2.2 ($p=1,0$), могли підвищувати ризик ускладнень з боку дихальної системи, збільшувати час до екстубації, час госпіталізації пацієнта у відділенні інтенсивної терапії та у палаті стаціонару. Наявність надлишкової ваги, особливо при $IMT > 30$, призводило до ускладнення активізації хворих, збільшення тривалості госпіталізації та ризиків тромбоемболічних ускладнень. За результатами аналізу супутньої патології у пацієнтів групи 2, групи 2.1-2.3 статистично не відрізнялись за частотою супутньої патології.

2.2. Методики знеболення та анестезії

Пацієнти госпіталізувались до палати стаціонарного відділення або інтенсивної терапії за 1-2 дні до операції та оглядались анестезіологом. У випадку вираженої тривоги, пацієнтам призначали премедикацію –

пероральний гідазепам 20-50мг за 12 годин до операції, тромбопрофілактику за 12 годин до операції за показами. Перед операцією з метою знеболення пацієнтам призначали парацетамол 3гр/добу, декскетопрофен 75мг/добу та налбуфін 5мг на вимогу пацієнта. Пацієнтам групи 2.1.1 проводили катетеризацію поперекового сплетення з заднього доступу при поступленні в стаціонар та розпочинали аналгезію бупівакаїном 0,125% 6-8 мл/год.

Інтраопераційно знеболення проводили залежно від групи дослідження. Пацієнтам груп 2.1.1, 2.1.2 та 2.1.3 знеболювали шляхом анестезії поперекового сплетення та сідничного нерву: болюсом бупівакаїну 0,5% 200мг у катетер поперекового сплетення та блоком сідничного нерва лідокаїном 1,5% 450мг.

2.2.1 Методика блокади поперекового сплетення. Положення пацієнта - на боці. Кінцівку, на якій буде проводитися блокада, вгорі, стегно і коліна фіксуються. Визначаються анатомічні орієнтири: проводиться лінія, що з'єднує обидва клубових гребеня. Ця лінія зазвичай проходить через відросток четвертого поперекового хребця (Рис. 1). Ідентифікується задня верхня клубова ость (ЗВКО). Робимо «лимонну кірку» і проводимо інфільтрацію поверхнево і в глибину 1% лідокаїном на перетині лінії, що з'єднує обидва клубових гребеня (L 4) з перпендикулярною лінією (паралельно остистим відросткам), яка проходить уздовж задньої верхньої клубової ості. 100-150 мм ізольована голка, приєднана до нейростимулятора Стімулекс HNS 12, вводиться перпендикулярно до шкіри. Просуваємо голку повільно зі стимуляцією = 1,0 мА, з тривалістю 0.30 мсек і частотою 2 Гц. Під час просування голки реакцію можна спостерігати по скороченню поперекового квадратного м'яза, так званий феномен «збудження». Це скорочення не є метою для ін'єкції, але воно показує, що ми правильно визначили топографію. Цей феномен зникає при просуванні голки. Як відповідну моторну реакцію, ми спостерігали за скороченням чотириголового м'яза з підйомом і зниженням плато на стимуляцію = 0,4 мА

або нижче. Звичайна глибина становить від 7,5 до 9,5 см, залежно від статури пацієнта. Якщо під час просування голка наштовхувалася на поперечний відросток L4, ми її перенаправляли вниз (в каудальному напрямку), намагаючись пройти по його нижній межі. Для анестезії поперекового сплетення вводився розчин бупівакаїну 0.5% - 200 мг болюсно. Для катетеризації ми використовуємо 18-G ізольовану голку Tuohy з 20-G катетером. Зріз орієнтований також в напрямку корінців блокованого боку, щоб встановити катетер у напрямку корінців сплетення між поперековим м'язом і поперековим квадратом. Катетер злегка просувається більш ніж на 4-6 см від верхівки голки. Для анальгезії в перед- і післяопераційному періодах вводився розчин бупівакаїну 0.125% - 6-8 мл / год інфузоматом.



Рис. 2.2. Анатомічні орієнтири для проведення блокади поперекового сплетення [55]

2.2.2. Методика блокади сідничного нерва підсідничним доступом під контролем ультразвуку eZono 3000. Пацієнт вкладається на здоровий бік. До орієнтирів відноситься великий вертел стегнової кістки в латеральній частині і сідничний бугор в медіальній частині і саме між ними розташовується конвексний датчик. У лівій частині екрану визначається великий вертел, в правому сідничний бугор. На екрані ми бачимо великий сідничний м'яз, а під ним знаходиться гіперехогенний сідничний нерв. Нижче між двома кістковими орієнтирами розташовується квадратний м'яз стегна.

На цьому рівні нерв затиснутий між великим сідничним м'язом і квадратним м'язом стегна. Нерв може виглядати широким плоским трикутним. Ізольовану голку Stimuplex A довжиною 100-150 мм, приєднану до нейростимулятора Stimuplex HNS 12 (1,0 мА, 0.30 мс, 2 Гц), вводимо в середині стегнової області або вище, в підсідничній області, в латерально-медіальному напрямку перпендикулярно до шкіри по технології in-plane або out-of-plane на глибину 5-8 см. Отримання відповіді у вигляді скорочень м'язів згиначів чи розгиначів стопи, а також візуалізація сідничного нерва на екрані УЗ апарату вказує на правильне положення голки. Вводимо лідокаїн 1.5% - 450 мг.



Рис. 2.3. Позиціонування УЗ-датчика під час проведення блоку сідничного нерва [56].

2.2.3 Методика спінальної анестезії. Пацієнтам групи 2.2 проводили спінальну анестезію на рівні L3-L4 гіпербаричним бупівакаїном у дозі 10-15мг. Для цього поперекову ділянку хребта широко обробляли спиртом, та проводили місцеву анестезію 8мл 1% лідокаїну. Спінальну пункцію виконували на ураженому боці або сидячи, голками ренсан 25-27G (Bbraun, Німеччина). Після отримання ліквору вводили інтратекально місцевий анестетик. Спінальну голку видаляли разом з інтродьюсером та накладали асептичну наклейку. Анестезію оцінювали через 10-15хв за наявністю

моторного блоку, втратою температурної та больової чутливості.

2.2.4 Методика загальної анестезії. Пацієнтам групи 2.3 проводили тотальну внутрішньовену анестезію пропофолом зі штучною вентиляцією легень. В операційній вводили фентаніл 0,2-0,3мг та проводили індукцію внутрішньовенним анестетиком (пропофол 2-3мг/кг) з цільовим досягненням показнику BIS від 40 до 60. Преоксигенацію проводили 100% киснем протягом 5хв перед індукцією. Інтубацію трахеї виконували за стандартною схемою: міоплегія – дитилін 2мг/кг. Для підтримки анестезії пропофол вводили інфузійним насосом у дозі 100-150 mcg/кг/хв та цільовим рівнем BIS від 40 до 60, аналгезію проводили фентанілом болюсами по 0,1мг, міоплегію – піпекуронія бромідом у дозі 0,05мг/кг. Цільове FiO₂ під час анестезії встановлювали на рівні 60-70%. За 5хв до кінця операції інфузію пропофолу припиняли. Екстубацію проводили при відновленні м'язевого тону та спонтанного дихання пацієнта. Неінвазивний моніторинг життєвих функцій проводили моніторами пацієнта Life Scope NIHON KODEN, Drager Infinity Delta у операційній, та SIEMENS SC 6002 XL, BLT AnyView A8, MINDRAY uMEC10 – у відділенні інтенсивної терапії.

2.2.5 Методика післяопераційного знеболення. Післяопераційну аналгезію проводили пацієнтам усіх груп, які мали інтенсивність болю за НРШ від 3 балів та вище, для цього призначали парацетамол 3г/добу та/або декскетопрофен 75 мг/добу. Пацієнтам груп 2.1.1 та 2.1.2 проводили подовжену аналгезію шляхом інфузії бупівакаїну 0,125% в катетер поперекового сплетення 6-10мл/год. За вимогою та при болю 70мм та більше за ВАШ для знеболення використовували налбуфін 10 мг п/ш.

2.3. Методика інтраопераційної седації пацієнтів

Пацієнтам груп 2.1.1-2.1.3, 2.2 після виконаної анестезії поперекового сплетення, сідничного нерву або спінальної анестезії розпочинали інфузію розчину пропофолу 1% зі швидкістю 5-15 мл/год та продовжували протягом всього хірургічного втручання з цільовим рівнем седації за шкалою Річмонда від 0 до -3. Для проведення інфузії пропофолу використовували перфузійні насоси “Perfusor Compact C” та “Perfusor Space” (Б.Браун, Німеччина). Інфузію зупиняли із закінченням операції. По закінченню операції та відновленню рівня свідомості до 0 за шкалою Річмонда пацієнтів переводили у відділення інтенсивної терапії.

2.4 Характер проведених хірургічних втручань

Пацієнтам досліджуваних груп виконували 2 види хірургічних втручань - тотальне ендопротезування кульшового суглоба та металоостеосинтез черезвертельного перелому стегнової кістки проксимальним стегновим антиротатійним стержнем PFNA. Тотальне ендопротезування кульшового суглоба було проведено 12 пацієнтам групи 2.1.1, 13 пацієнтам групи 2.1.2, 12 пацієнтам групи 2.1.3, 14 пацієнтам групи 2.2, 11 пацієнтам групи 2.3. Металоостеосинтез черезвертельного перелому стегнової кістки проксимальним стегновим антиротатійним стержнем PFNA було проведено 18 пацієнтам групи 2.1.1, 17 пацієнтам групи 2.1.2, 18 пацієнтам групи 2.1.3, 16 пацієнтам групи 2.2, 21 пацієнту групи 2.3. Групи дослідження достовірно не відрізнялись за частотою того чи іншого хірургічного втручання в групах. Вид хірургічного втручання обирав лікар-травматолог залежно від даних пацієнта та характеру перелому.

Характер проведених хірургічних втручань у групах

Виконане хірургічне втручання	Група 2.1.1 (n=30)	Група 2.1.2 (n=30)	Група 2.1.3 (n=30)	Група 2.2 (n=30)	Група 2.3 (n=30)	р (критерій Крушкала- Уоліса)
Тотальне ендопротезування кульшового суглоба	12	13	12	14	11	p>0,05
Металоостеосинтез черезвертельного перелому стегнової кістки проксимальним стегновим антиротатійним стержнем PFNA	18	17	18	16	21	p>0,05

2.5. Методи досліджень

У хворих, які були включені в дослідження, застосовувались клінічні, інструментальні, клініко-лабораторні, біохімічні та статистичні методи.

У стандартний моніторинг під час хірургічного втручання входили: неінвазивне вимірювання АТ (кожні 3-5хв), моніторинг ЧСС, ЕКГ (II відведення), пульсу, периферичної сатурації, капнографії (для пацієнтів групи 2.3) монітором пацієнта Life Scope NIHON KODEN, Drager Infinity Delta, SIEMENS SC 6002 XL, BLT AnyView A8, MINDRAY uMEC10. У післяопераційному періоді пацієнтам, що госпіталізувались до відділення інтенсивної, проводився цілодобовий моніторинг АТ (кожні 5-15хв), моніторинг ЧСС, ЕКГ (II відведення), пульсу, периферичної сатурації монітором пацієнта SIEMENS SC 6002 XL, BLT AnyView A8, MINDRAY uMEC10, вимірювання температури тіла, частоти дихання. Наявність ознак дихальної та / або серцево-судинної недостатності було показанням до аналізу газів, кислотно-основного стану артеріальної та венозної крові. Пацієнтам, що переводились до палат стаціонару проводили моніторинг АТ (3 рази на добу або частіше за призначенням чергового лікаря), пульсоксиметрії (3 рази на добу), частоти дихань (3 рази на добу або за показами), температури тіла, діурезу.

Всім пацієнтам передопераційно, а також за показами після операції, проводився контроль загального аналізу крові, коагулограми (активований частковий тромбoplastиновий час, концентрація фібриногену, міжнародне нормалізоване відношення, протромбіновий індекс), біохімічних показників венозної крові: рівень загального білка, загального білірубіну з фракціями, глюкози, сечовини, лактату, калію, натрію, хлору і кальцію, аланін- та аспартат- амінотрансферази. Рівень креатиніну та його кліренс визначались за день до операції та за показами в післяопераційному періоді.

Рентгенологічне дослідження легень проводили всім пацієнтам передопераційно та за показами у післяопераційному періоді. В ході лікування хворих за наявністю показань проводились і інші інструментальні методи діагностики: УЗД органів грудної та черевної порожнини (апаратом Sonosite), фіброезофагогастроуденоскопія (апаратом фірми "Olimpus", Японія), електрокардіографія (апаратом SCHILLER AT-1, Швейцарія).

2.5.1 Методи оцінки рівня анестезії під час хірургічного втручання.

Глибину загальної анестезії під час хірургічного втручання у групі 2.3 оцінювали за допомогою моніторингу біспектрального індексу (BIS) монітором Life Scope NIHON KODEN. BIS дозволяє визначити ефект загальної анестезії головного мозку та обчислюється на основі неперервної реєстрації електроенцефалографії (ЕЕГ). Перед індукцією в анестезію на лоб пацієнта встановлювали сенсори для реєстрації ЕЕГ. Цільовим рівнем BIS під час операції вважали значення в діапазоні 40-60. Після пробудження та екстубації пацієнта сенсор видаляли.

2.5.2 Методи оцінки інтенсивності болю та якості знеболення. Для оцінки інтенсивності болю у пацієнтів після операцій на стегні використовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ) - горизонтальний відрізок прямої лінії довжиною 10 см [64]. Лівий його кінець відповідав відсутності болю, а правий – найсильнішому болю, який може уявити пацієнт. Пацієнта просили позначити на цьому відрізку точку, яка відповідає рівню його болю. Зі зворотного боку цієї ж лінійки нанесені значення довжини з точністю до міліметрів. Хворий бачить лише сторону лінійки без позначень довжини, вказує на ньому точку відчуття болю, а дослідник фіксує при цьому значення довжини в мм, що відповідає проекції точки, вибраної пацієнтом.

Інтенсивність болю оцінювали у спокої та при рухах кожні 2 години протягом 48 годин після операції. Слабкий біль визначали як біль за ВАШ від 0 до 39мм. Помірний біль визначали як біль за ВАШ від 40 до 69 мм. Сильний біль визначали як рівень болю виміряний у спокої за ВАШ 70 мм або більше.

Додатково для оцінки якості знеболення через 48 годин після операції пацієнтів просили вказати, тривалість слабого болю у % (відношення тривалості слабого болю до загального часу після операції), тривалість

помірного болю у % (відношення тривалості помірного болю до загального часу після операції), тривалість сильного болю у % (відношення тривалості сильного болю до загального часу після операції).

Час до першої аналгезії на вимогу визначали як час від закінчення анестезії до першої аналгезії на вимогу пацієнтом або рівня ВАШ \geq 40мм. Як аналгезія на вимогу використовували налбуфін 5мг підшкірно.

2.5.3 Методи оцінки перед-, інтраопераційного та післяопераційного споживання опіатів, анестетиків. Для оцінки споживання опіатів підраховували передопераційне споживання налбуфіну в мг, інтраопераційне споживання фентанілу в мг та післяопераційне споживання налбуфіну за перші 24 год після операції та загальне споживання за час перебування в стаціонарі.

Для підрахунку споживання анестетика пропофолу, яким проводили седацію та тотальну внутрішньовенну анестезію, рораховували спожиту дозу пропофолу за всю тривалість операції у мг.

2.5.4 Методи оцінки інтра- та післяопераційної седації. Для оцінки рівня седації використовували шкалу Ричмонда (RASS-шкала [65]), яка включає 10 оцінок, з 4 оцінками збудження та ажитації (+1-+4), одним рівнем спокою та пильності (0), та 5 рівнями седації (-1 до -5). Рівні седації та збудження та метод їх оцінки описані в таблиці 2.3. Цільовими рівнями седації під час хірургічного втручання були від -3 до 0.

Шкала збудження-седації Ричмонда (RASS)

Значення	Стан	Опис	
+4	Агресивний	Явно агресивна поведінка, безпосередньо небезпечний	
+3	Виражене збудження	Тягне або видаляє зонд(и) або катетер(и); агресивний	
+2	Збудження	Часті, ненаправлені рухи, десинхронізація з ШВЛ	
+1	Тривога	Стурбований або тривожний, але не агресивний	
0	Спокій та пильність	Спокійний, адекватний	
-1	Сонливість	Не повністю бадьорий, але прокидається (на більше 10с), відкриває очі/зоровий контакт <i>на звернення</i>	} Вербальний стимул
-2	Легка седація	Коротке (менше 10с) пробудження із зоровим контактом <i>на звернення</i>	
-3	Помірна седація	Рухи або відкривання очей <i>на звернення</i>	} Фізичний стимул
-4	Глибока седація	Рухи або відкривання очей <i>на фізичний стимул</i>	
-5	Непробудний	Немає відповіді <i>на будь-який стимул</i>	

Методика оцінки за шкалою збудження-седації Ричмонда:

1. Спостерігайте за пацієнтом

А. Пацієнт не спить, стурбований або збуджений. **(Оцінка від 0 до 4б)**

2. Якщо пацієнт спить, назвіть його ім'я та попросіть відкрити очі та подивитись на Вас

Б. Пацієнт прокинувся, відкрив очі, є зоровий контакт **(Оцінка -1б)**

В. Пацієнт проснувся (на менше 10с), відкрив очі, є зоровий контакт **(Оцінка -2б)**

Г. Пацієнт рухається/відкриває очі на звертання, але без зорового **(Оцінка -3б)**
Контакту

3. Якщо пацієнт не відповідає на вербальний стимул, штовхніть його по плечу або потріть грудину

Д. Пацієнт рухається у відповідь на фізичну стимуляцію **(Оцінка -4б)**

Е. Пацієнт не відповідає на будь-яку стимуляцію **(Оцінка -5б)**

2.5.5 Методи оцінки післяопераційної мобілізації (висажування та вставання). Для дослідження швидкості післяопераційної мобілізації, вимірювали час від кінця операції до першого висажування пацієнта в ліжку та час до першого вставання пацієнта на ноги.

2.5.6 Методи дослідження предикторів сильного післяопераційного болю. Після включення в дослідження у пацієнтів оцінювали біль у перед- та післяопераційному періоді з використанням візуальної аналогової шкали (ВАШ [68]) у спокої та при рухах. Оцінку болю проводили кожні 1-2 години протягом 48 годин після операції. Критерієм сильного післяопераційного болю був рівень болю вимірний у спокої за ВАШ як 70 мм або більше протягом якнайменш 30% часу після операції. Відповідно в залежності від інтенсивності болю після операції пацієнтів розподіляли на 2 групи:

Група 1.1 – пацієнти з післяопераційним болем високої інтенсивності,

Група 1.2 - пацієнти з болем легкої або помірної інтенсивності.

Для виявлення предикторів сильного післяопераційного болю були виділені наступні групи факторів ризику: 1) Демографічні дані (вік, стать, рівень освіти), 2) сильний передопераційний біль, 3) передопераційні блювання або нудота, 4) наявність хронічного болю до операції (не пов'язаного з основним захворюванням), 5) наявність передопераційних психічних розладів – тривожності, депресії, 6) порушення сну, 7) ожиріння, 8) супутня патологія, рівень анестезіологічного ризику.

2.5.7 Методи оцінки якості сну та когнітивних функцій. Депривація сну є зменшенням загальної тривалості сну за останні 24 години, порівняно зі звичайною, та має потенційно небезпечні мультисистемні ефекти у хірургічних пацієнтів [66]. Стрес від порушення сну та хірургічний стрес можуть сумуватись у післяопераційних пацієнтів та призводити до підвищення катаболічної активності та деструкції тканин, зменшення анаболічної активності, уповільнювати післяопераційне відновлення, збільшувати продукцію вільних радикалів та прозапальних маркерів, збільшувати ризики ускладнень [67]. Депривація сну є поширеною проблемою у післяопераційному періоді, та виявляється у більше ніж 70% пацієнтів [66].

Пацієнтів просили оцінити свій сон в ніч після операції для дослідження якості сну за опитувальником Річардса-Кемпбела [68], наведеним в таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

Опитувальник Річардса-Кемпбела

1. Мій сон протягом останньої ночі був:	
Глибоким	Поверхневим
0 _____	_____ 100
0	
2. Я заснув	
Майже миттєво	Дуже довго не міг заснути
0 _____	_____ 100
3. Минулої ночі я	
Майже непрокидався	Не спав майже
всю ніч	
0 _____	_____ 100
4. Якщо я прокидався, я	
Засинав майже одразу	Довго не міг заснути
0 _____	_____ 100
5. Я би описав свій сон минулої ночі як:	
Добрий сон	Поганий
сон	
0 _____	_____ 100

Показники якості сну від 0 до 100 за кожним параметром сумували та розділяли на 5.

Післяопераційна когнітивна дисфункція (ПОКД) є одним з частих та поширених післяопераційних ускладнень, що проявляється порушенням мислення, пам'яті, уваги та концентрації після перенесеної операції. ПОКД подовжує відновлення після операції, тривалість госпіталізації та збільшує

летальність [69]. Частота ПОКД сягає 30-60% серед усіх післяопераційних пацієнтів, та збільшується у пацієнтів старше 60 років [69]. Розвиток ПОКД обумовлений перебігом самого периопераційного періоду та хірургічним втручанням, та не завжди залежить лише від методу анестезії. За даними досліджень вибір в сторону регіонарної анестезії та покращення периопераційного знеболення може знижувати ризики ПОКД.

У дисертаційному дослідженні оцінку когнітивних функцій проводили за день до операції та через 72 годин після операції. Для цього використовували Тест створення стежки [70] та цифровий тест [71], що є стандартними тестами для діагностики ПОКД та наведені на 2.1 та таблиці 2.6.

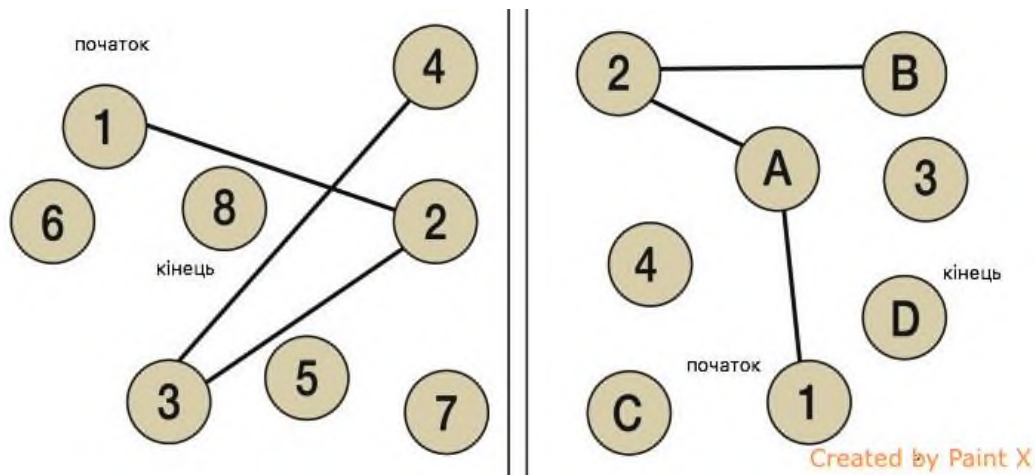


Рисунок 2.3 Тест створення стежки [70]

У тесті створення стежки необхідно з'єднати номери у зростаючому порядку та букви за алфавітом, час на виконання тесту у секундах є результатом.

Таблиця 2.6

Цифровий тест [71]

Прямий тест	(3) 2-6-5 (4) 1-5-2-3 (5) 2-4-7-6-1 (6) 4-2-1-9-3-7 (7) 3-6-4-8-5-2-9 (8) 7-5-8-2-7-3-9-1 (9) 5-8-6-4-2-7-3-9-1
Зворотній	(2) 2-1

тест	(3) 5-8-4 (4) 4-8-9-1 (5) 6-8-7-2-1 (6) 5-8-1-7-4-8 (7) 8-5-3-6-7-2-9 (8) 1-7-4-3-8-9-5-2
Максимальна послідовність цифр в прямому порядку + максимальна послідовність цифр в зворотньому порядку = загальна оцінка	

Для виконання цифрового тесту пацієнтів просили повторити названу дослідником послідовність цифр у прямому та зворотньому напрямку.

Когнітивною дисфункцією вважали зміну вихідних показників тесту створення смужки та цифрового тесту на більше ніж 15%.

2.5.8 Методи дослідження хронізації післяопераційного болю (ХПОБ). Хронічний післяопераційний біль це поширене ускладнення хірургічних втручань, що може значно погіршувати результати лікування пацієнтів, збільшувати ризики ускладнень та призводити до повторних госпіталізацій. ХПОБ призводить до погіршення якості життя, зменшення його тривалості та значних економічних витрат [72]. Частота ХПОБ різниться залежно від виду хірургічного втручання та складає від 5 до 80% [73]. Пацієнти літнього віку мають підвищені ризики розвитку ХПОБ, оскільки часто не повідомляють про біль та залишаються недостатньо знеболеними в ранньому післяопераційному періоді, мають супутні захворювання, хронічний біль інших локацій та психічні розлади.

У даному дослідженні для діагностики ХПОБ ми використовували наступні критерії [74]: 1) біль, що виник або посилювався у інтенсивності після хірургічного втручання, 2) біль тривалістю не менше 3-6 міс., що значно впливає на якість життя, 3) біль є продовженням гострого післяопераційного болю або виник після асимтоматичного періоду, 4) біль локалізований в зоні хірургічного втручання, проектується у зону інервації нервів, що розташовані в ділянці операції, 5) інші причини болю виключені. Пацієнтів оцінювали на

наявність ХПОБ через 3 та 6 міс. після хірургічного втручання під час відвідування ортопеда-травматолога або за телефонним опитуванням.

2.6. Статистична обробка результатів дослідження

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалась за допомогою: пакету Excel 2020, WinPeri та Statistica 6,0, що доступні до вільного використання онлайн.

2.6.1 Непараметричні критерії. Всі дані, отримані у результаті дисертаційного дослідження, були визначені на нормальність розподілу. Для цього використовували аналіз Пірсона та порівнювали виміряні показники з розрахованими, при умові нормального розподілу.

У випадку нормального розподілу використовуються параметричні методи, що базуються на порівнянні параметрів розподілу, які включають в себе середнє значення в групі, стандартне відхилення від середнього та стандартну похибку середнього. В усіх випадках коли це дозволяла кількість спостережень в групах та нормальність розподілу в них показників, застосовували параметричні методи оцінки статистичної різниці між групами.

Характер розподілу варіант у групах, мав велике значення при невеликій кількості спостережень оскільки випадкове відхилення значно впливає на середні показники. При неправильному розподілі варіант в групах використати параметричні методи є неправильним, в цьому випадку застосовували їх непараметричні аналоги.

Переважає більшість даних, отриманих в результаті дисертаційного дослідження, мали ненормальний розподіл, що, враховуючи кількість спостережень (менше ніж 100 у кожній групі), та особливості проведення клінічного дослідження, є очікуваним. У цій ситуації використання параметричних критеріїв для оцінки достовірності таких даних, призводить

до грубих статистичних помилок. Крім того, для даних, що мають ненормальний розподіл, визначення середнього показника та його стандартного відхилення не має змісту, оскільки типовим є несиметричний по відношенню до середнього розподіл значень. Тому дані, що мають такий розподіл, представляють як медіану та 25-75 квартилі. Для аналізу статистичної достовірності використовують непараметричні методи оцінки (критерій Мана-Уїтні, Крускала-Уоліса у нашому дослідженні).

Таким чином, описова статистика, приведена в роботі, включала середню та стандартне відхилення для параметричних даних, медіану та квадратильний розмах (діапазон між 25 та 75 процентилями) для непараметричних даних. Для оцінки статистичної значимості різниці між кількісними показниками у групах застосовували дисперсійний аналіз (ANOVA) для параметричних даних, критерій Крушкала-Уоліса та Мана-Уїтні – для непараметричних даних. Статистично значимою різницю між показниками вважали при ймовірності справедливості нульової гіпотези менше 5% ($p < 0,05$). У рисунках та діаграмах, використовували діаграми розмаху.

2.6.2 Категоріальні дані. Частина результатів дисертаційного дослідження представляють собою бінарні дані (так/ні, 0/1). Для описання таких даних використовували пропорцію та частоту (інцидентність), або розрахунок відношення – кількість спостережень у групі з даною характеристикою, поділене на кількість спостережень без даної характеристики.

Для оцінки причинно-наслідкових зв'язків та доведення або спростування гіпотези, стосовно якісних показників, застосовують: розрахунок відношення шансів. Для оцінки статистичної достовірності використовували довірчий інтервал 95% та тести для порівняння частот – точний двобічний критерій Фішера.

Відношення шансів (ВШ, Odds Ratio - OR) визначається як шанси розвитку кінцевого результату при впливі фактору ризику, поділені на шанси розвитку кінцевого результату без впливу фактору ризику [75].

$$\text{ВШ}=(a/c)/(b/d)= (a*d)/(c*b) \quad (1)$$

Наприклад, якщо відношення шансів ВШ=4, це означає, що шанси розвитку кінцевого результату (або наслідку) в групі дослідження в 3 разів вище порівняно з шансами в контрольній групі. Значення ВШ знаходиться між 0 та нескінченністю. ВШ дорівнює 1, коли немає різниці між ефектом впливу та контрольним ефектом, ВШ>1, коли ефект впливу більше, ніж контрольний ефект, ВШ<1, коли контрольний ефект більше ефекту впливу [75].

Для оцінки статистичної достовірності ВШ використовують довірчі інтервали. Так, наприклад, якщо відносний ризик гіпотензії у групі лідокаїну складає 4, а 95% довірчий інтервал від 2 до 6 (ВР=5 95% ДІ [2;6]), це означає що відносний ризик гіпотензії при внутрішньовенній інфузії лідокаїну у загальній популяції знаходиться між значеннями від 2 до 6. У випадку, коли довірчий інтервал відношення шансів включає значення менше та більше 1 – немає даних про перевагу впливу фактору на наслідок.

РОЗДІЛ 3.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕДИКТОРІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО БОЛЮ ВИСОКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНА

Ефективне лікування післяопераційного болю у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегнової кістки, має визначальну роль у виживанні таких пацієнтів та уникненні ускладнень з боку дихальної та серцево-судинної систем, успішності реабілітації та мобілізації після хірургічного втручання [76]. При цьому не менше 50% пацієнтів відчують сильний біль як до операції, так і після хірургічного лікування. Тому вивчення предикторів ПБВІ допоможе оптимізувати лікування болю у відповідних пацієнтів, пришвидчити їх виписку та реабілітацію, зменшити інцидентність ускладнень та смертність.

Група 1 (n=100) – основна група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна. Критеріями включення у дослідження були: наявність перелому проксимального відділу стегна та запланований металоостеосинтез, вік старше 18 років, підписана пацієнтом або його законним представником інформована згода на участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження були: вік молодше 18 років, неможливість отримати інформовану згоду пацієнта або його законного представника.

Після включення в дослідження у пацієнтів оцінювали біль при поступленні в стаціонар та у післяопераційному періоді з використанням візуальної аналогової шкали (ВАШ) у спокої та при рухах. Оцінку болю проводили кожні 1-2 години протягом 48 годин після операції. Критерієм ПБВІ був рівень болю виміряний у спокої за ВАШ як 70 мм або більше

протягом якнайменш 30% часу після операції (період спостереження 48годин). В залежності від інтенсивності болю після операції пацієнтів розподіляли на 2 групи:

Група 1.1 – пацієнти з ПБВІ, у яких рівень болю виміряний у спокої за ВАШ був 70 мм або більше протягом якнайменш 14 годин з загальних 48 годин після операції;

Група 1.2 - пацієнти з болем легкої або помірної інтенсивності.

Для дослідження предикторів сильного післяопераційного болю використовували наступні групи факторів ризику: 1) Демографічні дані (вік, стать, рівень освіти), 2) сильний передопераційний біль, 3) передопераційні блювання або нудота, 4) наявність хронічного болю до операції (не пов'язаного з основним захворюванням), 5) наявність передопераційних психічних розладів – тривожності, депресії, 6) порушення сну, 7) ожиріння, 8) супутня патологія, рівень анестезіологічного ризику.

У дослідження було включено 100 пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна, 55 пацієнтів (55%) відповідали критеріям ПБВІ та були включені до групи 1.1, інші 45 (45%) пацієнтів були включені до групи 1.2. Пацієнти у досліджуваних групах статистично не відрізнялись за віком. У обох групах більшість пацієнтів склали люди похилого та старечого віку, медіана віку у групі 1 була 73 [72-76] років, у групі 2 – 73 [68-74].

Серед включених у дослідження пацієнтів 32 були жінки у групі 1 та 41 жінка у групі 2. Розподіл по віку був наступним: жоден пацієнт не був у групі молодого віку (18-30 років), 2 пацієнта з групи 1 та 11 пацієнтів з групи 2 мали середній вік (30-65 років), 31 пацієнт з групи 1 та 42 пацієнта з групи 2 були похилого віку (65-75 років), 12 пацієнтів з групи 1 та 2 пацієнта групи 2 були старечого віку (75 років та більше). Передопераційну нудоту та блювання мали 10 пацієнтів групи 1 та 15 пацієнтів групи 2. Хронічний біль мали 15 пацієнтів групи 1 та 42 пацієнта групи 2. Передопераційну тривогу / депресію мали 10 пацієнтів групи 1 та 2 пацієнта групи 2. Високий

анестезіологічний ризик (за ASA [77] 3) мали 30 та 38 пацієнтів 1 та 2 груп відповідно. З супутньої патології, ожиріння мали 11 пацієнтів групи 1 та 15 пацієнтів групи 2, хронічну серцеву недостатність по 5 пацієнтів з обох груп, ХОЗЛ 6 пацієнтів з групи 1 та 8 пацієнтів з групи 2, цукровий діабет мали 12 пацієнтів групи 1 та 18 пацієнтів групи 2, хронічне захворювання нирок мали 8 пацієнтів групи 1 та 11 пацієнтів групи 2. Рівень овіти вищу вали 25 та 32 пацієнтів груп 1 та 2 відповідно.

У досліджуваних групах не було виявлено достовірних відмінностей за статтю ($p=0,86$), більшість пацієнтів у обох групах були жінки (71% у групі 1 та 91% у групі 2), також відмінностей не було за частотою передопераційної нудоти та блювання ($p=0,65$), наявністю високого анестезіологічного ризику ASA III ($p=0,83$), частотою супутньої патології – ожиріння ($p=0,92$), ХОЗЛ ($p=1$), цукровий діабет ($p=0,66$), хронічного захворювання нирок ($p=1$), артеріальної гіпертензії ($p=0,83$). У групі 1.1 було 14 жінок, у групі 1.2 – 45 жінок ($p=0,046$). Жіноча стать була фактором ризику сильного післяопераційного болю (ВШ 3 95% ДІ 0,95-10,43).

Велика кількість пацієнтів мали біль перед операцією, серед них 49 пацієнтів у групі 1.1 та 21 пацієнт у групі 1.2 ($p<0,0001$), сильний передопераційний біль був предиктором сильного післяопераційного болю (ВШ 9 95% ДІ 3,3-26). Хронічний біль (тривалістю більше 3 міс.) мали 42 (76%) пацієнтів групи 1.1 та 15 (33%) пацієнта групи 1.2 ($p<0,0001$), та відповідно наявність хронічного болю була предиктором сильного післяопераційного болю (ВШ 6,5 95% ДІ 2,7-15,5).

Передопераційну тривогу та/або депресію мали 10 пацієнтів з групи 1.1 та 2 пацієнта з групи 1.2 ($p=0,026$). Передопераційна тривожність та /або депресія були фактором ризику сильного післяопераційного болю (ВШ 6,4 95% ДІ 1,3-29,8).

Пацієнти груп 1.1 та 1.2 достовірно не відрізнялись за анестезіологічним ризиком ASA, так 38 пацієнтів групи 1.1 та 30 пацієнтів з групи 1.2 ($p=0,83$; ВШ 1,1 95% ДІ 0,48-2,6) мали ризик за ASA III. Надмірну вагу мали 15

пацієнтів з групи 1.1 та 11 пацієнтів з групи 1.2 ($p=0,92$; ВШ 0,86 95%ДІ 0,35-2,1). Пацієнти досліджуваних груп також не відрізнялись за рівнем освіти – 32 пацієнта з групи 1.1 мали вищу освіту та 25 пацієнтів з групи 1,2 ($p=0,79$; ВШ 1,11 95% ДІ 0,5-2,5).

Статистично значимих відмінностей також не було виявлено серед пацієнтів досліджуваних груп за супутньою патологією – хронічною серцевою недостатністю ($p=0,75$), хронічним обструктивним захворюванням легень, ХОЗЛ ($p=1,0$), цукровим діабетом ($p=0,66$), хронічним захворюванням нирок ($p=1,0$), артеріальною гіпертензією ($p=0,83$), за ступенем анестезіологічного ризику ($p=0,83$), за наявністю ожиріння ($p=0,92$) та за рівнем професійної освіти ($p=0,79$). Результати дослідження інцидентності ПБВІ у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна наведені у Таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Результати дослідження ПБВІ у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна

Предиктори післяопераційного болю високої інтенсивності (ПБВІ)	Група 1 (легкий та помірний ПО біль) N=45	Група 2 (ПБВІ) N=55	ВШ [95% ДІ]	p
Жіноча стать	32/13	41/14	0,84 [0,35-2]	0,86
Молодий вік (18-30 років)	0	0	-	-
Середній вік (30-65 років)	2/43	11/44	5,38 [1,12-26]	0,03
Похилий вік (65-75 років)	31/14	42/13	1,46 [0,6-3,5]	0,54
Старечий вік (75)	12/33	2/53	0,1 [0,02-	0,001

років та більше)			0,49]	
Сильний передопераційний біль	21/24	49/6	9 [3,3-26]	<0,0001
Передопераційна нудота/блювання	10/35	15/40	1,3 [0,5-3,3]	0,65
Хронічний біль	15/30	42/13	6,5 [2,7-15,5]	<0,0001
Передопераційна тривога/депресія	10/35	2/43	6,4 [1,3-29,8]	0,026
Високий анестезіологічний ризик ASA 3	30/15	38/17	1,1 [0,48-2,6]	0,83
Ожиріння	11/34	15/40	0,86 [0,35-2,1]	0,92
Рівень освіти, вища	25/20	32/23	1,11 [0,5-2,5]	0,79
Супутня патологія:				
Хронічна серцева недостатність, НУНА, клас I-II	5/40	5/50	1,0 [0,4-3,8]	0,75
ХОЗЛ	6/39	8/47	1,1 [0,35-3,5]	1
Цукровий діабет	12/33	18/37	1,33 [0,56-3,18]	0,66
Хронічне захворювання нирок	8/37	11/44	1,15 [0,4-3,2]	1
Артеріальна гіпертензія	28/17	36/19	1,15 [0,5-2,6]	0,83

Таким чином, предикторами післяопераційного болю високої інтенсивності (ПБВІ) були: молодший вік (від 30 до 65 років) – відношення шансів (ВШ) 5,38 [95% довірчий інтервал (ДІ) 1,12 - 26]; сильний передопераційний біль – ВШ 9 [95% ДІ 3,3-26]; наявність хронічного болю (не пов'язаного з основним захворюванням) – ВШ 6,5 [95% ДІ 2,7-16,5]; передопераційна тривога/депресія – ВШ 6,4 [95% ДІ 1,3-29,8]. Пацієнти старечого віку (75 років та більше) мали достовірно менші ризики розвитку ПБВІ – ВШ 0,1 [95% ДІ 0,02-0,49].

За результатами проведеного логістичного регресійного аналізу не було виявлено достовірної значимості рівня анестезіологічного ризику – ВШ 1,1 95% ДІ [0,48-2,6]; надмірної ваги – ВШ 0,86 95% ДІ [0,35-2,1]; рівню професійної освіти – ВШ 1,11 95% ДІ 0,5-2,5; супутньої патології: хронічної серцевої недостатності – ВШ 1,0 95% ДІ [0,4-3,8]; хронічного обструктивного захворювання легень – ВШ 1,1 95% ДІ [0,35-3,5]; цукровий діабет – ВШ 1,33 95% ДІ [0,56-3,18]; хронічне захворювання нирок – ВШ 1,15 95% ДІ [0,4-3,2]; артеріальна гіпертензія - ВШ 1,15 95% ДІ [0,5-2,6].

Отже, предикторами ПБВІ у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна були: молодший вік (від 30 до 65 років); сильний передопераційний біль; наявність хронічного болю (не пов'язаного з основним захворюванням); передопераційна тривога/депресія.

РОЗДІЛ 4

Дослідження ефективності і безпечності блокади поперекового сплетення заднім доступом у комбінації з трансглютеальною блокадою сідничного нерва у геріатричних хворих з переломом проксимального відділу стегна для знеболення під час оперативного втручання та у післяопераційному періоді

Група 2 (n=150) – група, що включала пацієнтів з переломом проксимального відділу стегна. Загальними критеріями включення у дослідження були: вік від 18 років, підписана пацієнтом або його законним представником інформована згода на участь у дослідженні. Критеріями виключення були: вік пацієнта менше 18 років, відмова пацієнта, вагітність та лактація, опіатна наркоманія в анамнезі, важка супутня патологія (черепно-мозкова травма; гостре порушення мозкового кровообігу; хронічна серцева недостатність (New York Heart Association Functional Classification, NYHA [78], клас III-IV), дихальна недостатність, ниркова недостатність зі зниженням кліренсу креатиніну менше 30мл/хв/1,73м², печінкова недостатність класу С за Чайлд-Пью).

Пацієнтів включали у дослідження від моменту госпіталізації для проведення хірургічного втручання та отриманої згоди на участь у дослідженні та у подальшому спостерігали до виписки зі стаціонару.

Група 2 (n=150) – група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна, та була розподілена на 5 підгруп:

Група 2.1 (n=90) – група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких досліджували ефективність та безпечність блокади поперекового сплетення. Група була розподілена на 3 підгрупи:

Група 2.1.1 (n=30) - група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких блокаду поперекового сплетення розпочинали одразу після поступлення в стаціонар та продовжували під час хірургічного втручання та післяопераційно;

Група 2.1.2 (n=30) - група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких блокаду поперекового сплетення проводили під час хірургічного втручання та в післяопераційному періоді;

Група 2.1.3 (n=30) - група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких блокаду поперекового сплетення проводили тільки у післяопераційному періоді.

Група 2.2 (n=30) – контрольна група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких проводили спінальну анестезію під час хірургічного втручання та застосовували системну анальгезію у перед- та післяопераційному періодах;

Група 2.3 (n=30) - контрольна група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких проводили загальну анестезію під час хірургічного втручання та застосовували системну анальгезію у перед- та післяопераційному періодах.

Критеріям включення у дослідження відповідали 150 пацієнтів (по 30 пацієнтів в групах 2.1.1, 2.1.2, 2.1.3, 2.2 та 2.3). Демографічні характеристики та характер супутньої патології пацієнтів у досліджуваних групах відображені у таблицях 2.1 - 2.3. Пацієнти груп дослідження достовірно не відрізнялись за статтю, віком та супутньою патологією.

Під час первинного огляду анестезіолога оцінювали біль пацієнта, враховували наявність супутньої патології, перенесених хірургічних втручань та визначали ступінь анестезіологічного ризику за класифікацією фізичного статусу Американської спілки анестезіологів (ASA, [57]). Всі пацієнти мали скарги на біль у стегні при поступленні. Слабкий біль мали 1 пацієнт у групі 2.1.1, по 2 пацієнта у групах 2.1.2, 2.1.3 та 2.3, та 1 пацієнт у групі 2.2. Помірний біль мали 19 пацієнтів у групі 2.1.1, 16 пацієнтів у групі

2.1.2, 19 пацієнтів у групі 2.1.3, 18 пацієнтів у групі 2.2 та 16 пацієнтів у групі 2.3. Сильний біль мали 10 пацієнтів у групі 2.1.1, 12 пацієнтів у групі 2.1.2, 9 пацієнтів у групі 2.1.3, 11 пацієнтів у групі 2.2 та 12 пацієнтів у групі 2.3. У таблиці 4.1 подано характеристику симптомів та ступеню анестезіологічного ризику у пацієнтів, включених в дослідження.

Пацієнтам досліджуваних груп виконували 2 види хірургічних втручань - тотальне ендопротезування кульшового суглоба та металоостеосинтез черезвертельного перелому стегнової кістки проксимальним стегновим антиротатійним стержнем PFNA. Тотальне ендопротезування кульшового суглоба було проведено 12 пацієнтам групи 2.1.1, 13 пацієнтам групи 2.1.2, 12 пацієнтам групи 2.1.3, 14 пацієнтам групи 2.2, 11 пацієнтам групи 2.3. Металоостеосинтез черезвертельного перелому стегнової кістки проксимальним стегновим антиротатійним стержнем PFNA було проведено 18 пацієнтам групи 2.1.1, 17 пацієнтам групи 2.1.2, 18 пацієнтам групи 2.1.3, 16 пацієнтам групи 2.2, 21 пацієнту групи 2.3. Групи дослідження достовірно не відрізнялись за частотою того чи іншого хірургічного втручання в групах. Вид хірургічного втручання обирав лікар-травматолог залежно від даних пацієнта та характеру перелому.

Таблиця 4.1.

**Симптоми основного захворювання та ступінь анестезіологічного ризику у пацієнтів досліджуваних груп на момент включення в дослідження
(M [Q_I-Q_{III}])**

Симптоми / група	Група 2.1.1	Група 2.1.2	Група 2.1.3	Група 2.2	Група 2.3	P (критерій Фішера)
Біль за ВАШ, від 0 до 30 балів	1	2	2	1	2	p≥0,05
Біль за ВАШ, від	19	16	19	18	16	p≥0,05

40 до 60 балів						
Біль за ВАШ, 70 балів і вище	10	12	9	11	12	$p \geq 0,05$
Анестезіологічний ризик ASA I-II	8	6	5	8	9	$p \geq 0,05$
Анестезіологічний ризик ASA III	12	14	15	12	11	$p \geq 0,05$

Пацієнтам груп 2.1.1-2.1.3 проводили блокаду поперекового сплетення та сідничного нерву відповідно протоколу дослідження: група 2.1.1 – катетеризація та анестезія поперекового сплетення перед операцією з продовженням інтра- та післяопераційно з додатковою інтраопераційною анестезією сідничного нерва та ВВ седацією, група 2.1.2 – катетеризація та анестезія поперекового сплетення інтраопераційно з продовженням післяопераційно з додатковою інтраопераційною анестезією сідничного нерва та ВВ седацією, група 2.1.3 – катетеризація та анестезія поперекового сплетення тільки інтраопераційно з анестезією сідничного нерва та ВВ седацією, група 2.2 – спінальна анестезія, група 2.3 – загальна анестезія. Пацієнтам всім груп проводили мультимодальне системне знеболення парацетамолом та / або декскетопрофеном за відсутності протипоказань.

4.1. Дослідження ефективності та безпечності блокади поперекового сплетення перед операцією з продовженням інтра- та післяопераційно у літніх пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна

У групу 2.1.1 було включено 30 пацієнтів з медіаною віку 72 [68-73] років та переважно жінки – 21 з 30 пацієнтів (демографічні характеристики та супутня патологія надані у таблицях 2.1-2.2). Всі пацієнти поступили до лікарні з переломами проксимального відділу стегна, були старші за 65 років та підписали інформовану згоду на лікування та участь у дослідженні. При

поступленні пацієнтам проводили катетеризацію поперекового сплетення з заднього доступу та розпочинали аналгезію бупівакаїном 0,125% 6-8 мл/год. Інтраопераційно знеболення забезпечували болюсом бупівакаїну 0,5% 200мг у катетер поперекового сплетення та блоком сідничного нерва лідокаїном 1,5% 450мг. Післяопераційну аналгезію забезпечували подовженим блоком поперекового сплетення бупівакаїном 0,125% 6-8 мл/год (детальніше методика знеболення цієї групи пацієнтів подана у розділі 2.2).

Середня тривалість операції у пацієнтів в групі 2.1.1 була 128,2 хв. Інтраопераційне споживання фентанілу було 0,2 [0,1-0,3] мг, а пропофолу 400 [250-600] мг. Інцидентність інтраопераційних гемодинамічних ускладнень була наступною: гіпотензія у 1 (3%) пацієнтів, гіпертензія у 2 (6%) пацієнтів, брадикардія у 1 (3%) та тахікардія у 4 (12%). Тривалість пробудження пацієнтів після операції була 12 [9-15] хв. Після закінчення операції всі пацієнти були переведені у відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ).

Середній рівень болю у спокої за перші 24 години після операції був 30 [20-40] балів, при рухах відповідно – 40 [30-50] балів. Кількість знеболень на вимогу була 0 [0-1] за 48 годин спостереження, а час до першого знеболення на вимогу становив 300 [240-460] хв. Тривалість сильного болю у перші 48 годин після операції складала 15 [10-20]% часу, помірного болю - 17,5 [10-30]% часу, слабкого болю – 70 [50-80]% часу. Кількість пацієнтів з сильним післяопераційним болем (що мали сильний протягом 30% часу та більше) – 3 (10%).

Споживання налбуфіну післяопераційно у перші 24 години після операції становило 0 [0-5] мг, загальне споживання за весь час госпіталізації – 5 [0-10] мг. Споживання налбуфіну фактично було найменшим у групі 2.1.1, де знеболення поперекового сплетення починали до операції.

При дослідженні якості сну за опитувальником Річардса-Кемпбела якість сну складала 20 [20-25] балів, де 0 – добрий сон, 100 – поганий сон. ПОКД була діагностована у 3 (10%) пацієнтів. Швидкість післяопераційної

мобілізації була наступною: висажування та вставання у 1 добу здійснили 20 (67%) та 4 (13%) пацієнти відповідно; висажування та вставання на 2 добу здійснили 29 (97%) та 27 (90%) пацієнтів відповідно.

Всі пацієнти групи 2.1.1 були виписані з лікарні. Післяопераційно періоді 2 пацієнти (6%) мали нудоту та/або блювання, 1 (3%) пацієнт мав післяопераційне пошкодження міокарду без клінічно значимої ішемії міокарду.

При опитуванні пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді у 3 (9%) пацієнтів було виявлено хронічний післяопераційний біль через 3 місяці, та у 1 (3%) пацієнтів через 6 міс.

4.2. Дослідження ефективності та безпечності блокади поперекового сплетення інтра- та післяопераційно у літніх пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна

У групу 2.1.2 було включено 30 пацієнтів з медіаною віку 73 [72-74] років та переважно жінки – 22 з 30 пацієнтів (демографічні характеристики та супутня патологія подані у таблиці 2.1). Всі пацієнти поступили до лікарні з переломами проксимального відділу стегна, були старші за 65 років та підписали інформовану згоду на лікування та участь у дослідженні. Інтраопераційно пацієнтам проводили катетеризацію поперекового сплетення з заднього доступу та забезпечували анестезію болюсом бупівакаїну 0,5% 200мг у катетер поперекового сплетення та блоком сідничного нерва лідокаїном 1,5% 450мг. Післяопераційну аналгезію забезпечували подовженим блоком поперекового сплетення бупівакаїном 0,125% 6-8 мл/год (детальніше методика знеболення цієї групи пацієнтів подана у розділі 2.2).

Середня тривалість операції у пацієнтів в групі 2.1.2 складала 130 хв. Інтраопераційне споживання фентанілу було 0,2 [0,1-0,3] мг, а споживання пропофолу – 450 [300-600] мг. Частота інтраопераційних гемодинамічних

ускладнень була такою: гіпотензія у 2 (6%) пацієнта, гіпертензія у 3 (9%) пацієнтів, брадикардія у 2 (6%) пацієнтів та тахікардія у 3 (9%). Тривалість пробудження пацієнтів після операції була 14 [12-16] хв. Після закінчення операції всі пацієнти були переведені у ВАІТ.

Щодо якості післяопераційного знеболення, середній рівень болю у спокої за перші 24 години після операції був 40 [20-50] балів, при рухах відповідно – 50 [30-60] балів. Частота знеболення за вимогою була 1 [0-2] за 72 год спостереження, а час до першого знеболення на вимогу складав 280 [220-430] хв. Тривалість сильного болю у перші 48 годин після операції складала 15 [10-20] % часу, помірного болю - 30 [10-45] % часу, слабкого болю – 55 [45-65] % часу. Кількість пацієнтів з сильним післяопераційним болем (що мали сильний протягом 30% часу та більше) – 5 (25%).

Споживання налбуфіну у перші 24 години після операції становило 5 [0-10] мг, загальне споживання за весь час госпіталізації – 15 [10-20] мг.

Всі пацієнти групи 2.1.2 були виписані з лікарні. Післяопераційно 1 пацієнт (3%) мав нудоту та/або блювання, 1 (3%) пацієнт мав госпітальну пневмонію та 1 (3%) – післяопераційне міокардіальне пошкодження.

У 1 добу були мобілізовані (висажені в ліжку) 20 пацієнтів групи 2.1.1, 19 пацієнтів групи 2.1.2, 15 пацієнтів групи 2.1.3, 10 пацієнтів групи 2.2, 3 пацієнта групи 2.3. У 1 добу встали на ноги 4 пацієнта групи 2.1.1, 3 пацієнта групи 2.1.2, 1 пацієнт групи 2.1.3, та жоден з пацієнтів контрольних груп 2.2 та 2.3. У 2 добу були мобілізовані 29 пацієнтів групи 2.1.1, 29 пацієнтів групи 2.1.2, 26 пацієнтів групи 2.1.3, 25 пацієнтів групи 2.2 та 20 пацієнтів групи 2.3. Встати на 2 добу змогли 27 пацієнтів групи 2.1.1, 27 пацієнтів групи 2.1.2, 24 пацієнта групи 2.1.3, 10 пацієнтів групи 2.2 та 8 пацієнтів групи 2.3.

При дослідженні якості сну за опитувальником Річардса-Кемпбела якість сну складала 20 [20-25] балів, де 0 – добрий сон, 100 – поганий сон. ПОКД була діагностована у 4 (13%) пацієнтів.

При опитуванні пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді у 3 (10%) пацієнтів було виявлено хронічний післяопераційний біль через 3

місяці, та у 1 (3%) пацієнтів через 6 міс.

4.3. Дослідження ефективності та безпечності блокади поперекового сплетення інтраопераційно у літніх пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна

У групу 2.1.3 було включено 30 пацієнтів з медіаною віку 73 [72-74] років та переважно жінки – 20 з 30 пацієнтів (демографічні характеристики та супутня патологія подані у таблиці 2.1). Всі пацієнти поступили до лікарні з переломами проксимального відділу стегна, були старші за 65 років та підписали інформовану згоду на лікування та участь у дослідженні. Інтраопераційно пацієнтам проводили катетеризацію поперекового сплетення з заднього доступу та забезпечували анестезію боліосом бупівакаїну 0,5% 200мг у катетер поперекового сплетення та блоком сідничного нерва лідокаїном 1,5% 450мг (детальніше методика знеболення цієї групи пацієнтів подана у розділі 2.2).

Середня тривалість операції у пацієнтів в групі 2.1.3 складала 136 хв. Інтраопераційне споживання фентанілу було 0,3 [0,2-0,4] мг, а споживання пропофолу – 465 [223-565] мг. Частота інтраопераційних гемодинамічних ускладнень була наступною: гіпотензія у 2 (6%) пацієнта, гіпертензія у 4 (12%) пацієнтів, брадикардія у 2 (6%) та тахікардія у 1 (3%). Тривалість пробудження пацієнтів після операції була 16 [10-20] хв. Після закінчення операції всі пацієнти були переведені у ВАІТ.

Щодо якості післяопераційного знеболення, середній рівень болю у спокої за перші 24 години після операції був 50 [30-60] балів, при рухах відповідно – 60 [40-70] балів. Інцидентність знеболення за вимогою 2 [1-3] за 72 год спостереження, а час до першого знеболення на вимогу складав 120 [100-180] хв. Тривалість сильного болю у перші 48 годин після операції складала 40 [30-50]% часу, помірного болю - 20 [10-30] % часу, слабого болю – 40 [30-50]% часу. Кількість пацієнтів з сильним післяопераційним

болем (що мали сильний протягом 30% часу та більше) – 8 (27%).

Споживання налбуфіну у перші 24 години після хірургічного втручання складало 10 [5-15] мг, загальне споживання за весь час госпіталізації – 20 [15-25] мг. Всі пацієнти групи 2.1.3 були виписані з лікарні. У післяопераційному періоді 4 (12%) пацієнтів мали нудоту та/або блювання, 3 (12%) пацієнтів мали післяопераційне пошкодження міокарду без клінічно значимих симптомів ішемії. При дослідженні якості сну за опитувальником Річардса-Кемпбела якість сну складала 50 [50-60] балів, де 0 – добрий сон, 100 – поганий сон. ПОКД була діагностована у 6 (19%) пацієнтів. Швидкість мобілізації була наступною: висажування та вставання у 1 добу здійснили 15 (50%) та 1 (13%) пацієнт відповідно; висажування та вставання на 2 добу здійснили 26 (87%) та 24 (85%) пацієнтів відповідно. При опитуванні пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді у 2 (6%) пацієнтів було виявлено хронічний післяопераційний біль через 3 місяці, та у 1 (3%) пацієнта через 6 міс.

РОЗДІЛ 5

Аналіз ефективності та безпечності блокади поперекового сплетення заднім доступом у комбінації з трансглютеальною блокадою сідничного нерва у геріатричних хворих з переломом проксимального відділу стегна для знеболення під час оперативного втручання та у післяопераційному періоді

5.1. Дослідження тривалості госпіталізації у стаціонарі та летальності

Всі пацієнти, включені у дослідження, перебували у ВАІТ до та після операції, що було зумовлено похилим віком, наявністю супутньої патології, іммобілізацією пацієнтів та іншими факторами. Групи дослідження достовірно не відрізнялись за тривалістю госпіталізації у ВАІТ – гр.2.1.1 72 [70-75] год, гр.2.1.2 - 72 [71-76] год, гр.2.1.3 - 72 [68-74] год, гр.2.2 - 74 [72-76] год, гр.2.3 - 72 [70-75] годин відповідно ($p=0,29$), та за загальною тривалістю госпіталізації – гр.2.1.1 - 144 [170-184] год, гр.2.1.2 - 150 [138-200] год, гр.2.1.3 - 173 [144-184] год, гр.2.2 - 170 [148-188] год, гр.2.3 - 178 [144-200] годин відповідно ($p=0,75$). Всі пацієнти досліджуваних груп були виписані зі стаціонару. Отже групи дослідження не відрізнялись за тривалістю госпіталізації у ВАІТ, загальною тривалістю госпіталізації та летальністю. Розподіл досліджуваних груп за тривалістю госпіталізації у стаціонарі наведений на рис. 5.1.

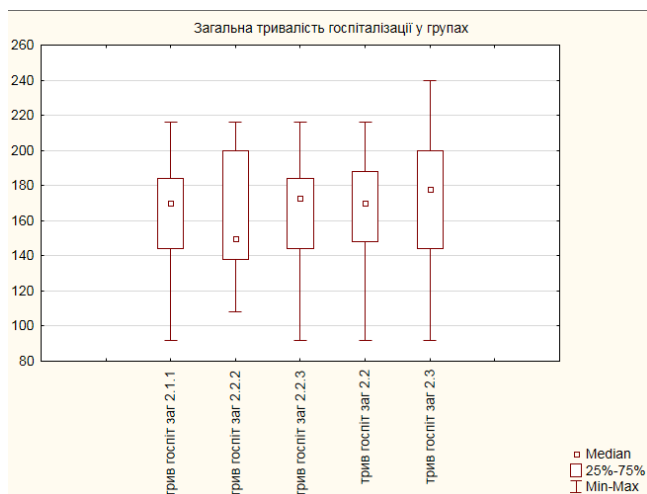


Рис. 5.1. Тривалість госпіталізації у стаціонарі пацієнтів у групах дослідження

5.2. Дослідження перед- та інтраопераційного споживання опіатів та седативних ліків, післяопераційного споживання опіатів

Передопераційне споживання налбуфіну було найменшим у групі 2.1.1, де проводили пролонговану аналгезію поперекового сплетення та становило 5 [0-5]мг за весь передопераційний період, порівняно з 15 [10-20] мг у групі 2.1.2, 20 [15-20] мг у групі 2.1.3, 15 [15-20] мг у групі 2.2 та 15 [15-25] мг у групі 2.3 ($p=0,001$).

Інтраопераційне споживання фентанілу було значимо меншим в групах 2.1.1-2.1.3 та 2.2 порівняно із контрольною групою, де проводили загальну анестезію 2.3 ($p=0,001$), при цьому пацієнти у групі 2.2 мали найменше споживання фентанілу, хоча достовірно не відрізнялись від груп 2.1.1, 2.1.2 та 2.1.3 ($p>0,05$). Споживання фентанілу було 0,2 [0,2-0,2] мг в групі 2.1.1 та 2.1.2, 0,3 [0,2-0,4] мг в групі 2.1.3, 0 [0-0,1]мг в групі 2.2 проти 0,9 [0,8-1,0] мг в контрольній групі 2.3. Розподіл результатів дослідження інтраопераційного споживання фентанілу наведено на рис.5.2.

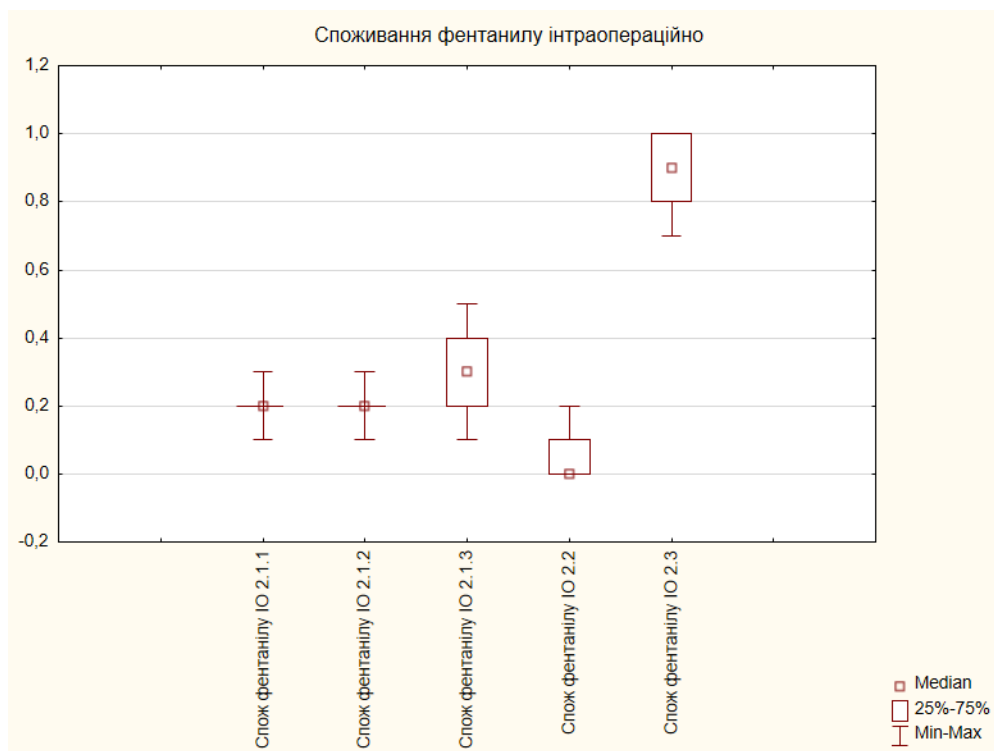


Рис. 5.2 Результати дослідження інтраопераційного споживання фентанілу в групах 2.1- 2.3

Інтраопераційне споживання пропофолу було достовірно більшим у групі загальної анестезії – 710 [650-800]мг, в середньому на 40% вище ніж у групах 2.1.1 – 400 [250-600]мг, 2.1.2 – 450 [300-600]мг, 2.1.3 - 465 [220-565] мг та групі 2.2 - 300 [250-300] ($p < 0,05$). Серед груп 2.1.1, 2.1.2, 2.1.3 та 2.2 достовірних відмінностей за споживанням пропофолу інтраопераційно виявлено не було. Розподіл результатів дослідження інтраопераційного споживання пропофолу наведено на рис.5.3.

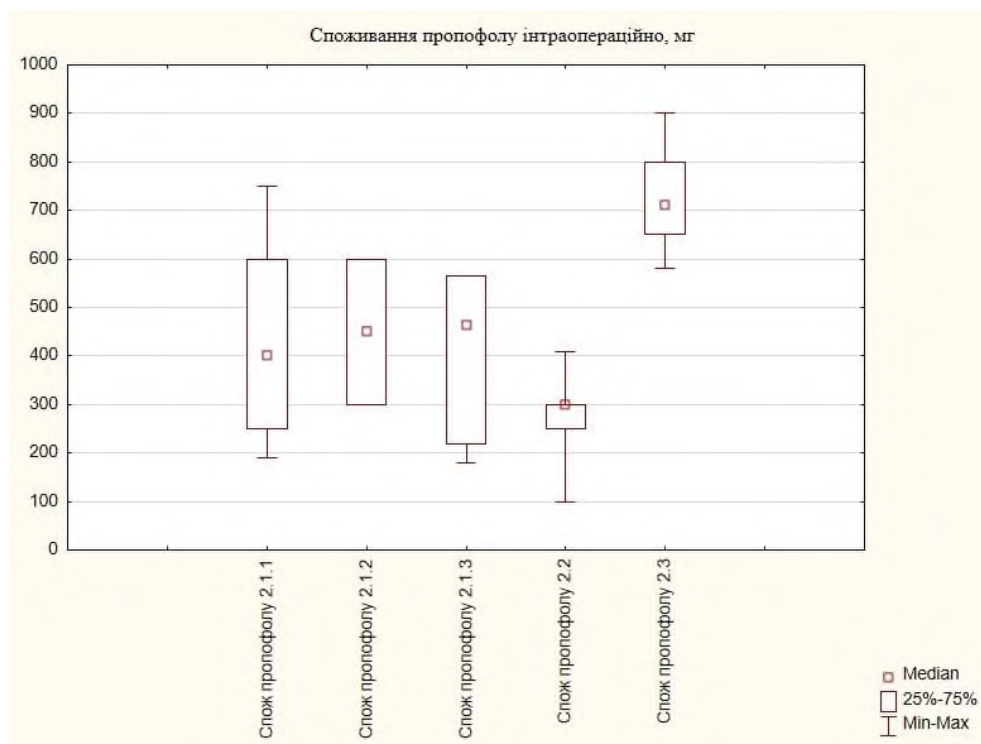


Рис. 5.3 Результати дослідження інтраопераційного споживання пропофолу в групах 2.1- 2.3

Післяопераційне споживання налбуфіну було достовірно меншим в групах 2.1.1-2.1.3, порівняно із контрольними групами 2.2-2.3 ($p < 0.05$). Так споживання налбуфіну у перші 24 год після операції було 0 [0-5] мг в групі 2.1.1, 5 [0-10] мг в групі 2.1.2 та 10 [5-15] мг в групі 2.1.3 проти 15 [10-20] мг в контрольній групі 2.2 та 20 [15-25] в контрольній групі 2.3, загальне споживання налбуфіну за період госпіталізації було 5 [0-10] мг в групі 2.1.1, 15 [10-20] мг в групі 2.1.2 та 20 [15-25] мг в групі 2.1.3 проти 45 [40-50] мг в контрольній групі 2.2 та 50 [40-60] мг в контрольній групі 2.3. Результати дослідження інтраопераційного споживання опіатів, седативних ліків, післяопераційного споживання опіатів наведені у таблиці 5.1 та на рис. 5.2-5.4.

Результати дослідження інтраопераційного споживання опіатів та седативних, післяопераційного споживання опіатів

(M [Q_I-Q_{III}])

Показник / група	Група 2.1.1	Група 2.1.2	Група 2.1.3	Група 2.2	Група 2.3
Передопераційне споживання налбуфіну, мг	5 [0-5] ¹	15 [10-20]	20 [15-20]	15 [15-20]	15 [15-25]
Інтраопераційне споживання пропофолу, мг	400 [250-600]	450 [300-600]	465 [220-565]	300 [250-300]	710 [650-800]
Інтраопераційне споживання фентанілу, мг	0,2 [0,1-0,3]	0,2 [0,1-0,3]	0,3 [0,2-0,4]	0,1 [0-0,1]	0,8 [0,7-1,0]
Споживання налбуфіну за перші 24 години після операції, мг	0 [0-5]	5 [0-10]	10 [5-15]	15 [10-20] ²	20 [15-25] ²
Загальне споживання налбуфіну, мг	5 [0-10]	15 [10-20]	20 [15-25]	45 [40-50]	50 [40-60]

Примітка: ¹- p<0.001 (тест Крушкала-Уоліса); ²- p<0.001 (тест Мана-Уїтні)

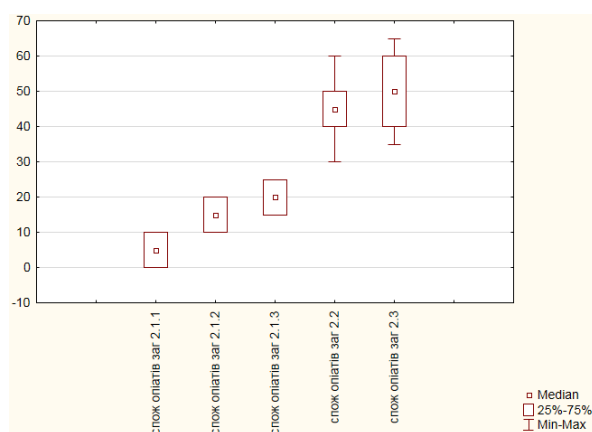
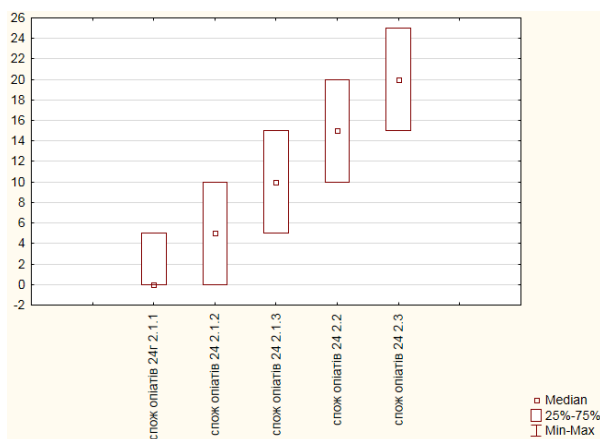


Рис. 5.4 Споживання налбуфіну за перші 24 години після операції та загальне споживання налбуфіну за час госпіталізації.

Таким чином, пацієнти груп 2.1-2.3 мали достовірно менше споживання анестетиків та опіатів як інтра- так і післяопераційно порівняно з контрольною групою.

5.3. Дослідження тривалості пробудження пацієнтів після операції

Тривалість пробудження після операції не відрізнялась у групах 2.1.1, 2.1.2, 2.1.3 та 2.2, але була значимо більшою у групі 2.3 ($p=0,001$). Тривалість пробудження у групі 2.1.1 складала 12 [9-15] хв, у групі 2.1.2 – 14 [12-16] хв, у групі 2.1.3 – 16 [10-20] хв, у групі 2.2 – 12 [11-14] хв, а у групі 2.3 – 20 [17-23]. Результати дослідження тривалості пробудження пацієнтів після завершення хірургічного втручання відображені на рис. 5.4.

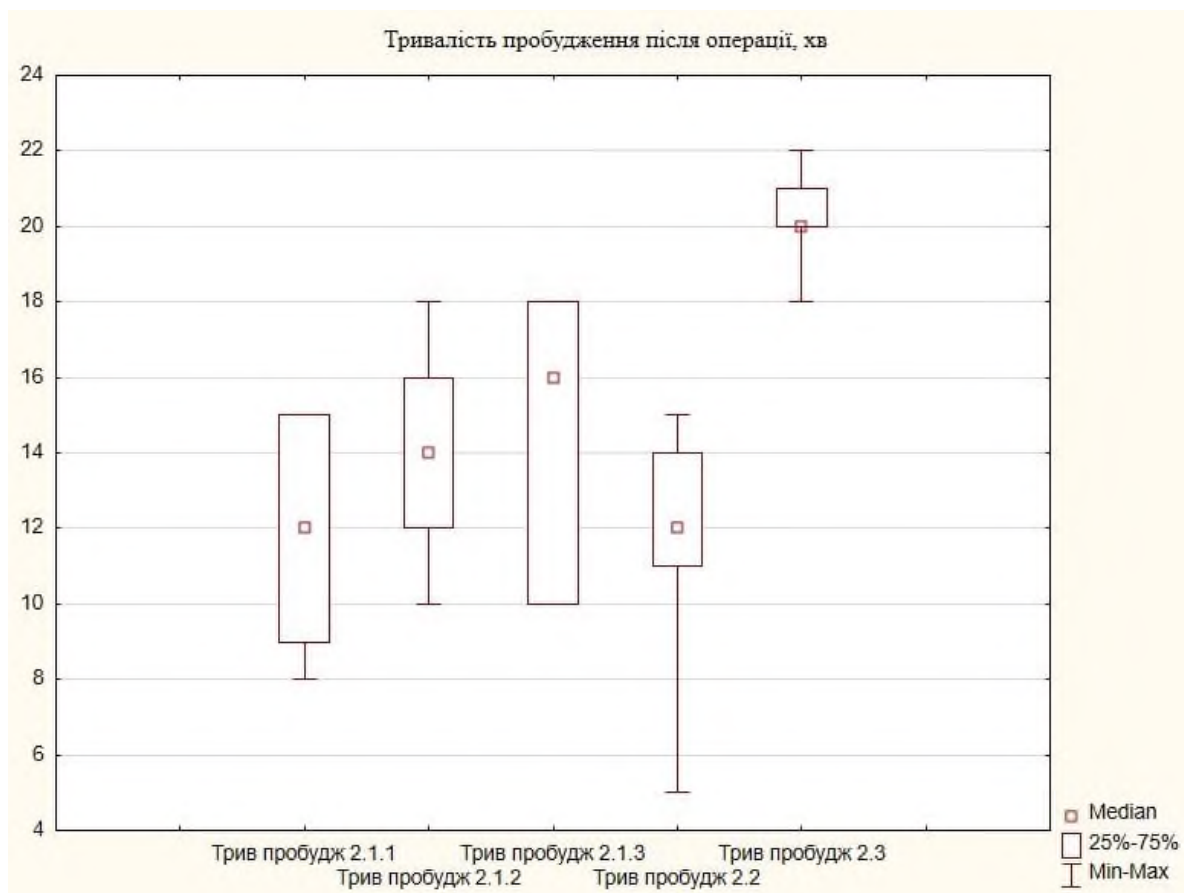


Рис. 5.5 Результати дослідження тривалості пробудження пацієнтів після операції.

5.4. Дослідження інтенсивності периопераційного болю та якості знеболення

Перед операцією пацієнти групи 2.1.1, яким проводилась подовжена аналгезія поперекового сплетення мали значимо менший рівень болю, так середній біль до операції в групі 2.1.1 складав 20 [10-30] балів за ВАШ, у групі 2.1.2 - 50 [30-60], у групі 2.1.3 - 55 [40-65], у групі 2.2 - 50 [35-65] та у групі 2.3 - 50 [45-55] балів ($p=0,001$). Відповідно кількість пацієнтів з сильним болем перед операцією була також достовірно меншою у групі 2.1.1 – 2 пацієнти, проти 10 пацієнтів у групах 2.1.2, 2.2 та 2.3 та 11 пацієнтів у групі 2.1.3, а відношення шансів мати сильний біль було 7 95% ДІ 1,4-35 ($p=0,02$).

У переважної частини пацієнтів середній рівень болю після операції знаходився в межах помірною болю в спокої та помірною-сильного болю при рухах. Пацієнти груп 2.1.1-2.1.2 не мали достовірних відмінностей за рівнем середнього болю протягом перших 24 годин після операції у спокої – 30 [20-40], 40 [20-50] балів за ВАШ відповідно, пацієнти груп 2.1.3, 2.2 та 2.3 мали достовірно вищий середній рівень болю у спокої – 50 [30-60], 50 [30-60] та 60 [50-70] балів відповідно ($p=0,001$). За рівнем болю при рухах у перші 24 години після операції пацієнти груп 2.1.1-2.1.2 також статистично не відрізнялись – 40 [30-50], 50 [30-60] відповідно, пацієнти груп 2.1.3, 2.2 та 2.3 мали достовірно вищий середній рівень болю при рухах - 60 [40-70], 60 [40-70] та 70 [50-80] балів відповідно ($p=0,001$).

Через 24-48 годин після операції групи 2.1.1-2.1.2 також мали достовірно нижчий середній рівень болю у спокої та при рухах (Табл. 5.2).

Час до першої аналгезії в групі 2.1.1 складав 200 [240-460] хв, в групі 2.1.2 - 280 [220-430] хв, в групі 2.1.3 - 120 [100-180] хв, в групі 2.2 - 120 [100-

240] та у групі 2.3 – 60 [30-90] хв відповідно. Отже, пацієнти груп 2.1.1-2.1.2 мали найбільший час до першого знеболення за вимогою та достовірно відрізнялись від інших груп дослідження, пацієнти груп 2.1.3 та 2.2 мали гірший результат ніж групи 2.1.1 та 2.1.2 ($p=0,02$), проте були кращими за контрольну групу 2.3 ($p=0,03$).

Тривалість слабого болю (до 39 мм за ВАШ) по відношенню до загального часу протягом 48 год після операції була наступною в групах: в групі 2.1.1 - 60 [50-70] % часу, в групі 2.1.2 - 55 [45-65] % часу, в групі 2.1.3 - 40 [30-50] % часу, в групі 2.2 - 30 [20-40] % часу, в групі 2.3 - 25 [15-35] % часу. Тривалість болю слабкої інтенсивності була достовірно більшою в групах 2.1.1-2.1.2 порівняно з групами 2.1.3 ($p=0,03$), 2.2 та 2.3 ($p=0,001$).

Тривалість помірного болю (40-69 мм за ВАШ) по відношенню до загального часу протягом 48 год після операції була наступною в групах: в групі 2.1.1 - 25 [10-30] % часу, в групі 2.1.2 - 30 [10-45] % часу, в групі 2.1.3 - 20 [10-30] % часу, в групі 2.2 - 30 [20-45] % часу, в групі 2.3 – 25 [15-35]. Тривалість помірного болю не відрізнялась у групах дослідження.

Тривалість сильного болю (більше 70мм) по відношенню до загального часу протягом 48 год після операції була такою в групах: в групі 2.1.1 - 15 [10-20] % часу, в групі 2.1.2 - 15 [10-20] % часу, в групі 2.1.3 - 40 [30-50] % часу, в групі 2.2 - 40 [30-50] % часу та у групі 2.3 – 45 [30-55] % часу. Тривалість сильного болю була значимо більшою в групах 2.1.3, 2.2 та 2.3 порівняно з групами 2.1.1-2.1.2 ($p=0,001$).

Інцидентність знеболення за вимогою пацієнта була 0 [0-1] в групі 2.1.1, 1 [0-2] в групі 2.1.2, 2 [1-3] в групі 2.1.3, 3 [2-4] в групі 2.2, 4 [3-4] в групі 2.3. Достовірні відмінності мали пацієнти групи 2.1.1 та 2.1.2 при порівнянні з групами 2.2 та 2.3 (тест Крушкала-Уоліса, $p<0,05$).

Кількість пацієнтів з сильним болем (біль за ВАШ ≥ 70 мм протягом 30% часу або більше) достовірно відрізнялась у групах: у групі 2.1.1 та 2.1.2 критеріям сильного болю відповідали 3 (10%) та 5 (17%) пацієнтів відповідно, у групі 2.1.3 – 8 (27%) пацієнтів, у групі 2.2 – 14 (47%) пацієнтів

($p < 0,05$) та у групі 2.3 – 18 (60%) пацієнтів ($p = 0,001$). За результатами логістичного регресійного аналізу було виявлено, що пацієнти контрольних груп 2.2 та 2.3 мали достовірно більш високі ризики розвитку сильного післяопераційного болю, порівняно з пацієнтами груп 2.1.1-2.1.2 – ВШ 4,38 95% ДІ 1,32-14,5 ($p = 0,02$) для групи 2.2 та ВШ 7,5 95% ДІ 2,2-25 ($p = 0,001$) для групи 2.3 відповідно. Пацієнти групи 2.1.3 мали проміжні результати, що достовірно не відрізнялись від груп 2.1.1, 2.1.2 та 2.2. Порівняно з контрольною групою 2.3 пацієнти групи 2.1.3 мали менші шанси розвитку сильного післяопераційного болю – ВШ 4 95% ДІ 1,4-12 ($p = 0,02$). Результати дослідження інтенсивності післяопераційного болю та якості знеболення наведені у таблиці 5.2 та на рис. 5.6 – 5.8.

Таблиця 5.2

Результати дослідження інтенсивності післяопераційного болю та якості знеболення

Показник / група	Група 2.1.1	Група 2.1.2	Група 2.1.3	Група 2.2	Група 2.3
Середній рівень болю перед операцією, бали	20 [10-30] ¹	50 [30-60]	55 [40-65]	50 [35-65]	50 [45-55]
Кількість пацієнтів, що мали сильний біль до операції, n (%)	2/28 (6) ²	10/20 (33)	11/19 (36)	10/20 (33)	10/20 (33)
Середній рівень болю у спокої за ВАШ у перші 24 год після операції, бали	30 [20-40]	40 [20-50]	50 [30-60]	50 [35-60]	60 [50-70]
Середній рівень болю при рухах за ВАШ у перші 24 год після операції, бали	40 [30-50]	50 [30-60]	60 [40-70]	60 [45-75]	70 [55-80]

Середній рівень болю у спокої за ВАШ через 24-48 год після операції, бали	25 [15-35]	30 [15-35]	45 [30-55]	45 [35-50]	50 [45-60]
Середній рівень болю при рухах за ВАШ через 24-48 год після операції, бали	30 [20-40]	30 [20-45]	50 [40-65]	60 [45-75]	60 [40-75]
Час до першого знеболення за вимогою, хв	300 [240-460]	280 [220-430]	120 [100-180]	100 [100-120]	60 [30-90] ¹
Інцидентність знеболення за вимогою за 72год	0 [0-1] ¹	1 [0-2] ¹	2 [1-3]	3 [2-4]	4 [3-4]
Тривалість слабого болю (до 39 мм за ВАШ) протягом 48 год після операції, %	60 [50-70]	55 [45-65]	40 [30-50]	30 [20-40] ¹	25 [15-35] ¹
Тривалість помірного болю (40-69 мм за ВАШ) протягом 48 год після операції, %	25 [10-35]	30 [10-45]	20 [10-30]	30 [20-45]	25 [15-35]
Тривалість сильного болю (більше 70мм) протягом 48 год після операції, %	15 [10-20]	15 [10-20]	40 [30-50] ¹	40 [25-55] ¹	45 [30-55] ¹
Кількість пацієнтів, що мали сильний біль, n (%)	3/27 (10) ¹	5/25 (17) ¹	8/22 (27)	14/16 (47)	18/12 (60) ¹

Примітка: ¹- p<0.001 (тест Крушкала-Уоліса); ² – p<0,05 (подвійний критерій Фішера)

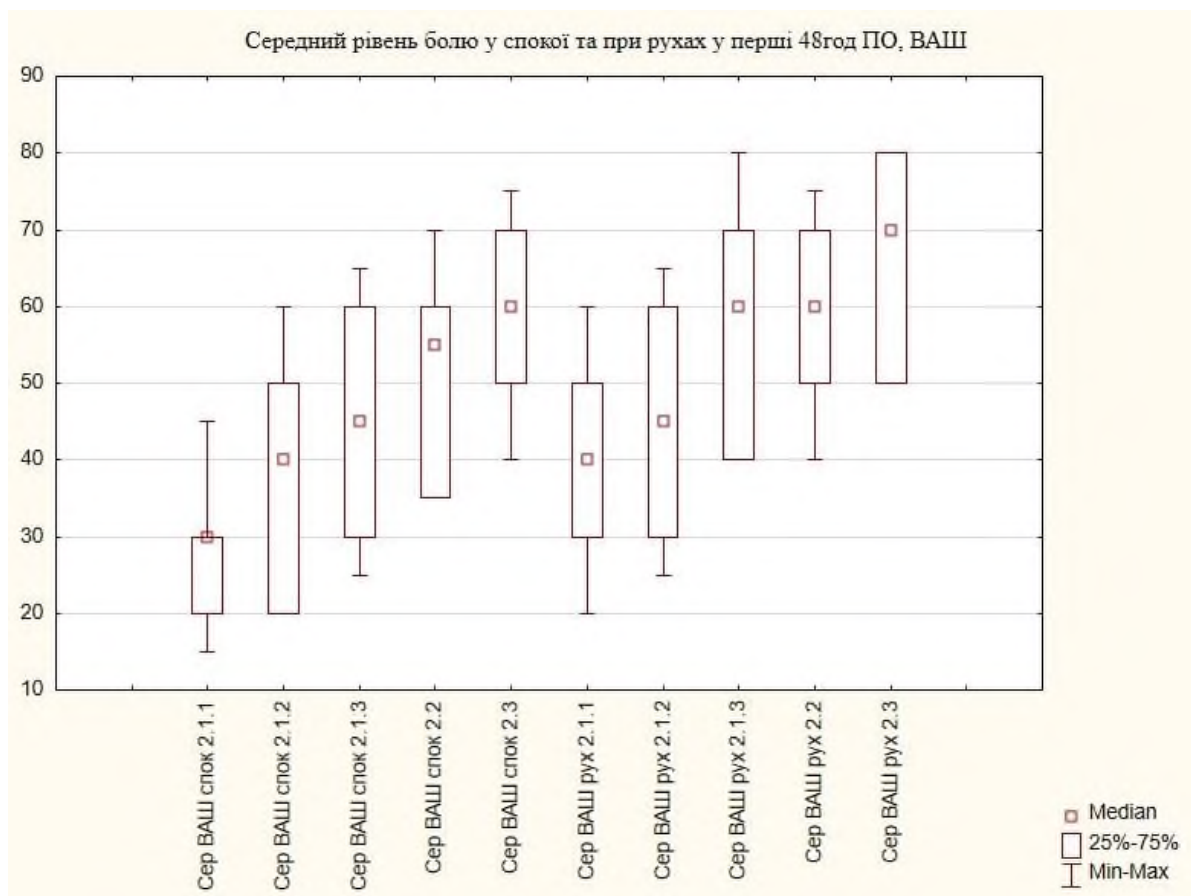


Рис. 5.6 Середній рівень болю у спокої та при рухах протягом перших 24 годин після операції у досліджуваних групах.

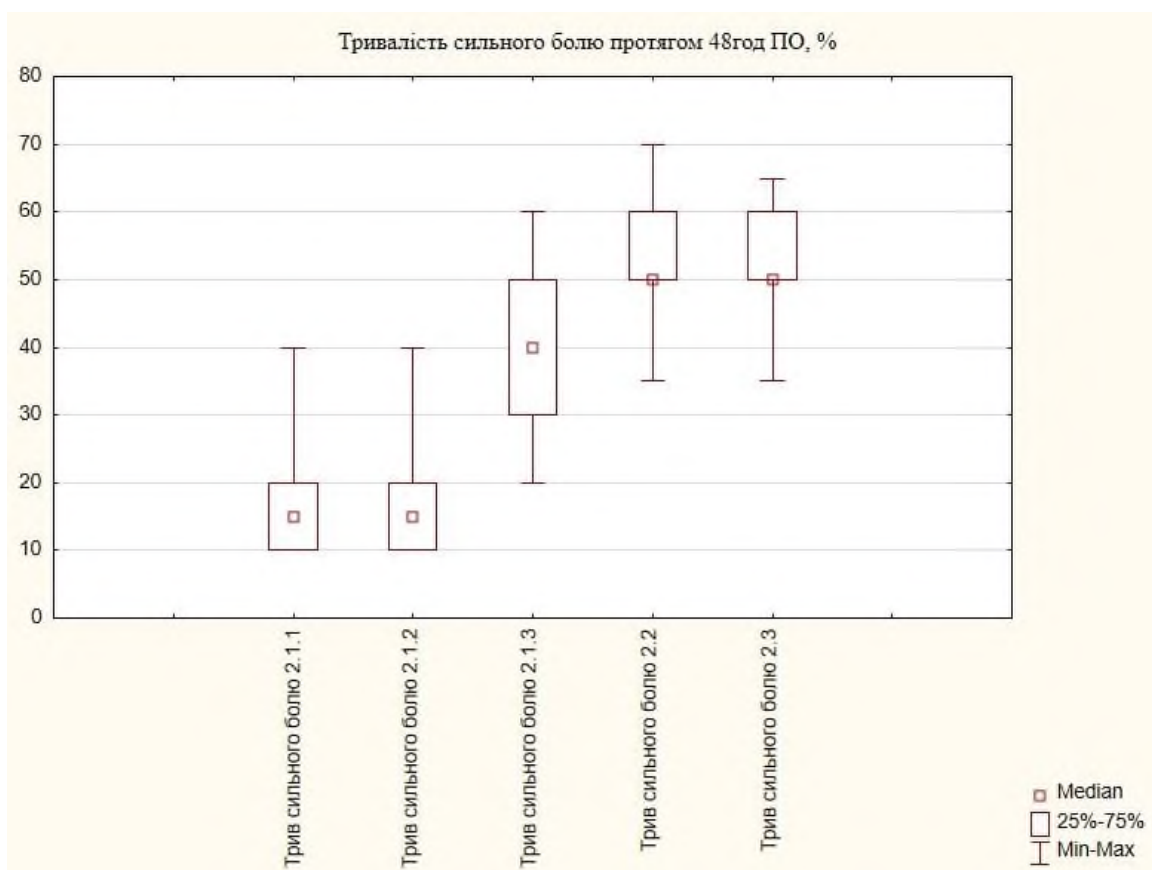


Рис. 5.7 Тривалість сильного болю протягом 48 годин після операції у досліджуваних групах

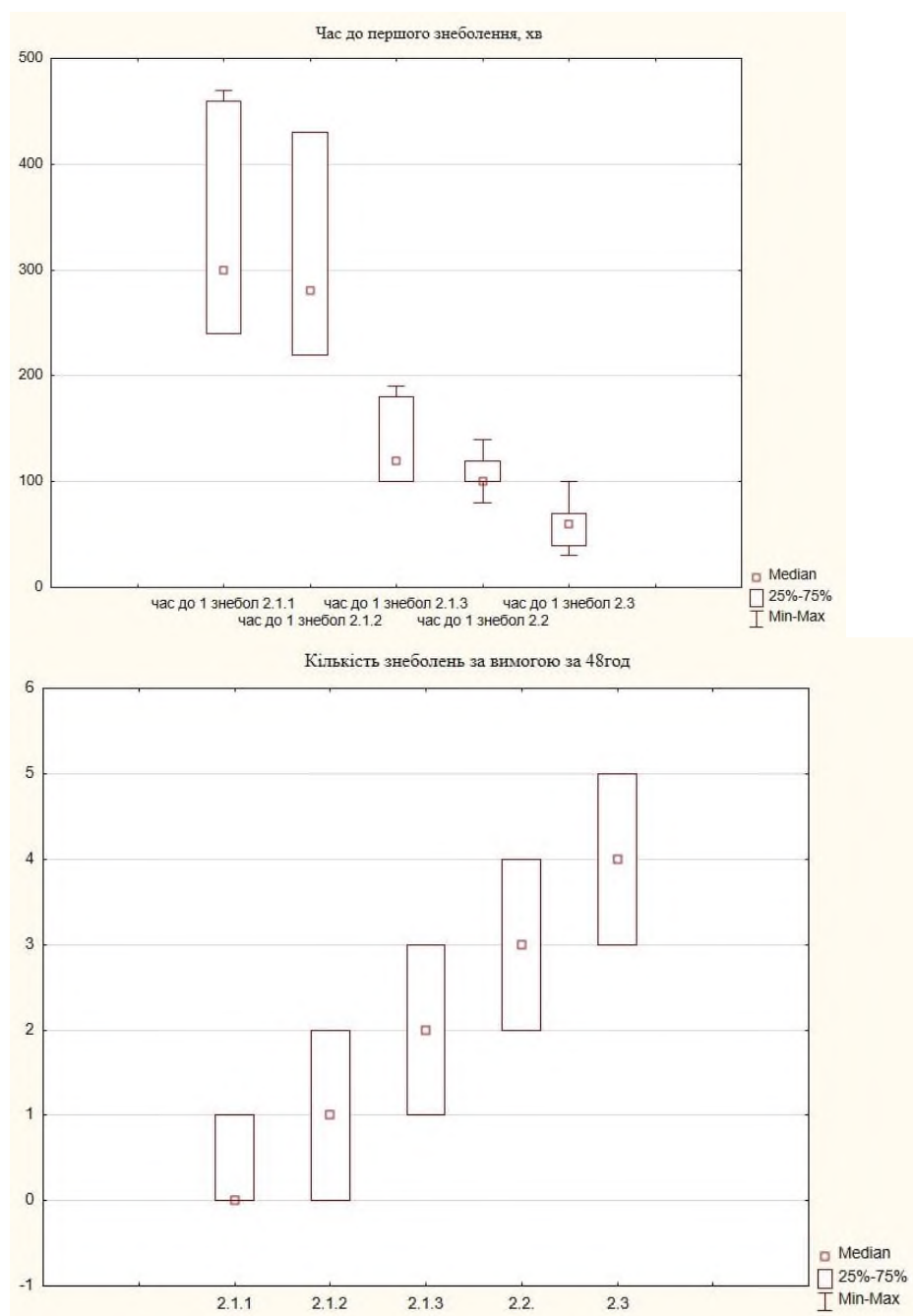


Рис. 5.8 Час до першої анальгезії за вимогою та загальна кількість знеболень за вимогою у досліджуваних групах

5.5. Дослідження якості сну

Групи 2.1.1 та 2.1.2 мали достовірно вищу якість сну порівняно з групами 2.1.3 ($p=0,04$), 2.2 ($p=0,02$) та 2.3 ($p=0,02$). Якість сну у групах 2.1.1

та 2.1.2 складала 20 [20-25] балів, в групі 2.1.3 50 [50-60] балів, в групі 2.2 – 70 [67-78] балів та в групі 2.4 – 70 [67-80] балів. Таким чином, пацієнти груп 2.1.1 та 2.1.2 не відрізнялись за якістю сну та мали достовірно кращу якість сну порівняно з пацієнтами груп 2.1.2 ($p=0,04$), 2.2 та 2.3 ($p=0,02$). Результати дослідження якості сну зображені на рис. 5.8.

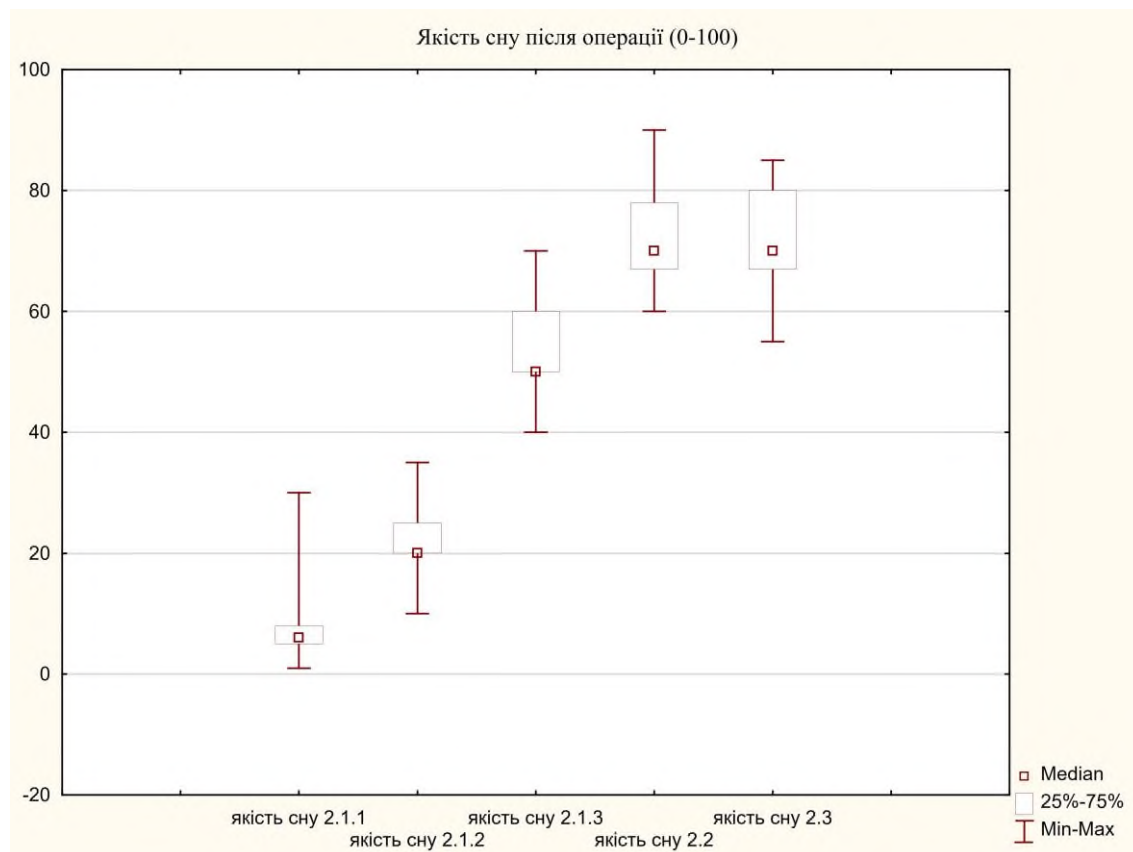


Рис. 5.9 Розподіл якості сну у пацієнтів в досліджуваних групах.

5.6. Хірургічні результати лікування пацієнтів та інцидентність ускладнень

Пацієнтам всіх досліджуваних груп були виконані заплановані хірургічні втручання. Деякі пацієнти мали ускладнений перебіг та потребували додаткового лікування або повторних операцій (дані наведено в Табл.5.3). Проте групи дослідження не відрізнялись за результатами лікування, а частота ускладненого перебігу та потреби у повторних операціях була приблизно однаковою незалежно від обраного методу анестезії та

післяопераційного знеболення.

Таблиця 5.3

Хірургічні ускладнення операцій на стегні у досліджуваних групах

Хірургічні ускладнення операцій на стегні	Група 2.1.1 (n=30)	Група 2.1.2 (n=30)	Група 2.1.3 (n=30)	Група 2.2 (n=30)	Група 2.3 (n=30)	р (критерій Крушкала-Уоліса)
Інфекція в місці розрізу	1	0	1	0	2	p>0,05
Остеомієліт	0	0	0	0	0	p>0,05
Дислокація ендопротезу / вивих	1	0	1	0	1	p>0,05
Перелом стегнової кістки	0	0	0	1	0	p>0,05
Повторна операція	1	0	1	1	1	p>0,05

Примітка: 1 – p < 0,05; 2 – p < 0,001 (Критерій Фішера)

5.7 Дослідження швидкості післяопераційної мобілізації пацієнтів У 1 добу були мобілізовані (висажені в ліжку) 20 пацієнтів групи 2.1.1, 19 пацієнтів групи 2.1.2, 15 пацієнтів групи 2.1.3, 10 пацієнтів групи 2.2, 3 пацієнта групи 2.3. У 1 добу встали на ноги 4 пацієнта групи 2.1.1, 3 пацієнта групи 2.1.2, 1 пацієнт групи 2.1.3, та жоден з пацієнтів контрольних груп 2.2 та 2.3. У 2 добу були мобілізовані 29 пацієнтів групи 2.1.1, 29 пацієнтів групи 2.1.2, 26 пацієнтів групи 2.1.3, 25 пацієнтів групи 2.2 та 20 пацієнтів групи 2.3.

Встати на 2 добу змогли 27 пацієнтів групи 2.1.1, 27 пацієнтів групи 2.1.2, 24 пацієнта групи 2.1.3, 10 пацієнтів групи 2.2 та 8 пацієнтів групи 2.3. Пацієнти груп 2.1.1 та 2.1.2 були достовірно раніше мобілізовані у першу добу – 67% та 63% пацієнтів відповідно ($p=0,001$), та 50% пацієнтів групи 2.1.3 ($p=0,001$ проти групи 2.3). Так само пацієнти груп дослідження 2.1.1-2.1.3 були швидче мобілізовані на 2 добу (вставання, $p=0,001$). Результати щодо швидкості активізації пацієнтів приведені у Табл.5.4.

Таблиця 5.4

Післяопераційна мобілізація пацієнтів досліджуваних груп

Примітка: 1 – $p < 0,05$; 2 – $p < 0,001$ (Критерій Фішера)

5.8. Дослідження частоти ускладненого перебігу інтра- та післяопераційного періоду

Швидкість мобілізації пацієнтів після операції	Група 2.1.1 (n=30)	Група 2.1.2 (n=30)	Група 2.1.3 (n=30)	Група 2.2 (n=30)	Група 2.3 (n=30)
Мобілізація (висажування) у 1 добу, n (%)	20/10 (67) ²	19/11 (63) ²	15/15 (50) ¹	10/20 (33)	3/27 (10)
Мобілізація (вставання) у 1 добу, n (%)	4/26 (13)	3/27 (10)	1/29 (3)	0/30	0/30
Мобілізація (висажування) у 2 добу, n (%)	29/1 (3)	29/1 (3)	26/4 (87)	25/5 (83)	20/10 (67) ¹
Мобілізація (вставання) у 2 добу, n (%)	27/3 (90) ²	27/3 (90) ²	24/6 (87) ²	10/20 (33) ²	8/22 (27) ²

Пацієнти всіх груп були виписані зі стаціонару. Серед інтраопераційних

ускладнень у групах частіше траплялись гемодинамічні: гіпотензія, брадикардія, гіпертензія та тахікардія. Гіпотензія виникла у 1 (3%) пацієнта у групі 2.1.1, 2 (7%) пацієнтів в групі 2.1.2 та 2.1.3 відповідно, 12 (40%) пацієнтів в групі 2.2 та 6 (20%) пацієнтів у групі 2.3. Групи 2.1.1, 2.1.2 та 2.1.3 статистично не відрізнялись за частотою гіпотензії ($p>0,05$), пацієнти групи 2.2 мали достовірно вищу інцидентність гіпотензії порівняно з групами 2.1.1, 2.1.2 та 2.1.3 ($p=0,004$; ВШ=9 95% ДІ 2-47) та не мали достовірних відмінностей порівняно з групою 2.3 ($p=0,15$). Брадикардія виникла у 1 (3%) пацієнта групи 2.1.1 та 2.3, 2 (7%) пацієнтів груп 2.1.2 та 2.1.3, 3 (10%) пацієнтів групи 2.2, статистичних відмінностей за частотою брадикардії між групами не було ($p>0,05$). У всіх випадках гіпотензія була скоригована зменшенням глибини анестезії / седації та/або внутрішньовенним болюсом кристалоїдного розчину, третина пацієнтів з гіпотензією потребувала короткочасної вазопресорної підтримки мезатоном. Більшість випадків брадикардії були скореговані зменшенням глибини анестезії/седації; 1 пацієнту групи 2.2 та 1 пацієнту групи 2.3 було призначено розчин атропіну сульфату 0,1% 0,5 мл. Епізодів важкої брадикардії, асистолії, порушень ритму протягом дослідження зафіксовано не було.

Артеріальна гіпертензія (АГ) виникла у 2 (7%) пацієнтів груп 2.1.1 та 2.3, 1 (3%) пацієнта групи 2.2, 3 (10%) пацієнтів групи 2.1.2 та 4 (12%) пацієнтів групи 2.1.3. Групи дослідження не відрізнялись за частотою інтраопераційної АГ.

Тахікардія виникла у 3 (10%) пацієнтів групи 2.1.2 та 2.1.3, 4 (13%) пацієнтів групи 2.1.1, 2 (7%) пацієнтів групи 2.2 та 1 (3%) групи 2.3. Інцидентність тахікардії не відрізнялася у досліджуваних групах.

Нудота та/або блювання виникли у 2 (7%) пацієнтів групи 2.1.1, 1 (3%) пацієнта групи 2.1.2, 4 (13%) пацієнтів групи 2.1.3, у 5 (17%) пацієнтів групи 2.2 та 10 (30%) пацієнтів групи 2.3. Таким чином пацієнти контрольної групи 2.3 мали достовірно вищі шанси розвитку нудоти та блювання, порівняно з групами дослідження 2.1.1, 2.1.2 – ВШ 7 95% ДІ 1,4-35 ($p=0,02$) та

статистичних відмінностей не було з групами 2.1.3 та 2.2 ($p=0,06$ та $p=0,2$ відповідно). Свербіж виник у 1 пацієнта з групи 2.2 та 2 пацієнтів групи 2.4. Значимих відмінностей за частотою свербіжу виявлено не було, проте пацієнти контрольної групи мали тенденцію до більшої інцидентності свербіжу, порівняно з іншими групами ($p=0,49$).

Пацієнти груп 2.1-2.3 не мали достовірних відмінностей за частотою післяопераційної седації ($p>0,05$), хоча вона і траплялася частіше у контрольній групі 2.3 ($p=0,2$). У всіх пацієнтів рівень седації не перевищував -3 за шкалою Ричмонда та зменшився протягом декількох годин після операції. Так само групи достовірно не відрізнялись за частотою делірію ($p=0,5$) та госпітальних пневмоній ($p=0,1$).

Післяопераційне міокардіальне пошкодження (MINS, Myocardial Injury after Noncardiac Surgery) було діагностовано у 16 пацієнтів – 17,6% випадків. MINS достовірно частіше діагностували в контрольних групах 2.2 та 2.3 порівняно з 2.1.1, 2.1.2 групами дослідження (ВШ 9 95% ДІ 1,01-77, $p=0,048$ для групи 2.2 та ВШ 11 95% ДІ 1,2-91, $p=0,03$ для групи 2.3). Для пацієнтів групи 2.1.3 не було значимо менших ризиків розвитку MINS порівняно з контрольними групами 2.2 та 2.3 ($p=0,4$ та $p=0,2$ відповідно). У жодного з пацієнтів не було симптомів міокардіальної ішемії та не було діагностовано інфаркт міокарду. Існував прямий помірний зв'язок між наявністю інтраопераційної гіпотензії.

Результати дослідження частоти інтра- та післяопераційних ускладнень наведені у таблиці 5.4.

Таблиця 5.4

Інцидентність інтра- та після операційних ускладнень у групах

Показник / група	Група 2.1.1	Група 2.1.2	Група 2.1.3	Група 2.2	Група 2.3
Інтраопераційні ускладнення					
Гіпотензія	1/29	2/28	2/28	12/18 ¹	6/26 ¹

Брадикардія	1/29	2/28	2/28	3/27	1/29
Гіпертензія	2/28	3/27	4/26	1/29	2/28
Тахікардія	4/26	3/27	3/27	2/28	1/29
Післяопераційні ускладнення					
Нудота / блювання	2/28 ¹	1/29 ¹	4/26	5/25	10/20 ¹
Свербіж	0/30	0/30	0/30	1/29	2/28
Седація (RASS \leq -2)	3/27	3/27	4/24	3/27	9/21
Делірій (RASS \geq +1)	0/30	0/30	0/30	1/29	1/29
Міокардіальне пошкодження, n (%)	1/29 ¹	1/29 ¹	3/27	7/23 ¹	8/22 ¹
Госпітальна пневмонія, n (%)	0/30	1/29	0/30	1/29	4/26

Примітка: 1 - $p < 0,05$ (подвійний критерій Фішера).

5.9. Дослідження частоти розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції

За результатами дослідження когнітивних функцій перед операцією пацієнти груп 2.1-2.3 значимо не відрізнялись між собою ($p > 0,05$). Після операції пацієнти груп 2.1.1 та 2.1.2 мали достовірно вищі показники порівняно з пацієнтами груп 2.2 та 2.3 ($p = 0,001$). Пацієнти групи 2.1.3 мали проміжні результати, що достовірно не відрізнялись від контрольних груп.

Критеріям відповідали 3 (10%) пацієнтів у групі 2.1.1, 4 (13%) пацієнтів у групі 2.1.2, 6 (20%) пацієнтів у групі 2.1.3, 15 (50%) пацієнтів у групі 2.2, 16 (53%) пацієнтів у групі 2.3. Інцидентність ПОКД була достовірно вищою у групі 2.2 ($p = 0,029$) та у групі 2.3 ($p = 0,014$), а ризики розвитку ПОКД були достовірно вищими – ВШ 4 95% ДІ 1,2-12 та ВШ 4,6 95% 1,5-14 відповідно. Результати дослідження когнітивних функцій до та після операції наведені у таблиці 5.5 та на рис. 5.7-5.9.

Таблиця 5.5

Результати дослідження когнітивних функцій

Показник / група	Група 2.1.1	Група 2.1.2	Група 2.1.3	Група 2.2	Група 2.3
Тест створення стежки, до операції, с	14 [13-15]	15 [13-15]	14 [13-15]	14 [13-15]	15 [13-16]
Тест створення стежки, після операції, с	15 [14-16]	16 [15-17]	15 [14-16]	20 [20-23] ¹	23 [21-24] ¹
Цифровий тест до операції	15 [15-16]	14,5 [14-15]	15 [14-16]	15 [14-16]	15 [13-17]
Цифровий тест після операції	19 [17-21]	20 [18-21]	21 [18-23]	30 [20-35] ¹	35 [27-42] ¹
ПОКД, n (%)	3/27 (10%)	4/26 (13%)	6/24 (20%)	15/15 (50%) ²	16/14 (53%) ²

Примітка: ¹- $p < 0.001$ (тест Мана-Уїтні); ² – $p < 0.05$ (подвійний критерій Фішера).

5.10. Дослідження частоти хронізації післяопераційного болю

Опитування щодо хронічного післяопераційного болю (ХПОБ) було проведено більшості пацієнтів – від 70 до 90% пацієнтів у різних групах дослідження. Критеріям ХПОБ відповідали по 3 (12%) пацієнта у групах 2.1.1 та 2.1.2, 2 (8%) пацієнта у групі 2.1.3 та 10 (55%) пацієнтів у групах 2.2 та 2.3. Через 6 міс після хірургічного втручання критеріям ХПОБ відповідали 1 пацієнт у групі 2.1.1, 2.1.2 та 2.1.3 (5%), 7 (35%) пацієнтів у групі 2.2 та 8 пацієнтів у групі 2.3 (47%). Таким чином, пацієнти контрольних груп 2.2 та 2.3 мали достовірно більшу інцидентність хронізації післяопераційного болю та

достовірно більші шанси мати ХОПБ через 3 міс після операції – ВШ 4,6 95% ДІ 1,1-19 ($p=0,028$) та через 6 міс після операції ВШ 10 95% ДІ 1,2-90 ($p=0,023$). Результати дослідження частоти хронізації післяопераційного болю наведені у таблиці 5.6.

Таблиця 5.6

Результати дослідження частоти хронізації післяопераційного болю

Показник / група	Група 2.1.1	Група 2.1.2	Група 2.1.3	Група 2.2	Група 2.3
Хронічний післяопераційний біль, 3 міс	3/25	3/25	2/24	10/18*	10/18*
Хронічний післяопераційний біль, 6 міс	1/22	1/21	1/23	7/20*	8/17*

Примітка: * - $p < 0,05$ (подвійний критерій Фішера)

РОЗДІЛ 6

ЗАГАЛЬНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ (АНАЛІЗ)

Переломи проксимального відділу стегна є найбільш частою травмою серед пацієнтів похилого віку, та досягають 25-27% від усіх переломів інших локалізацій [6], крім того такі переломи належать до найтяжчих та у 20-25% призводять до летальності, зниження якості життя та суттєвих економічних та соціальних витрат. У 90% пацієнтів літнього віку такі переломи виникають після простого падіння з висоти свого тіла внаслідок остеопорозу [6].

За даними авторів, одна третина таких пацієнтів у спокої має слабкий біль, одна третина – помірний біль та одна третина – сильний біль [2]. Ефективне лікування периопераційного болю у таких пацієнтів асоціюється з достовірно кращими результатами лікування: зменшенням тривалості лікування та ризиків делірію, ранньою мобілізацією, меншими ризиками респіраторних та кардіальних ускладнень.

Для периопераційного знеболення пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна найбільш поширеними техніками є системна аналгезія, нейраксіальна (епідуральна) аналгезія та блоки периферичних нервів – блокада поперекового сплетення. Інтраопераційно відповідно анестезію забезпечують загальною анестезією, нейраксіальною (спінальною) анестезією або компартмент псоас блоком у комбінації з блоком сідничного нерву. Ефективність системної аналгезії часто є обмеженою у даної групи пацієнтів, через наявність протипоказів (нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП) або розвиток побічних ефектів (пригнічення дихання та моторики кишківника, нудота, седація). Нейраксіальна анестезія та аналгезія, в свою чергу, асоціюється з високими ризиками гемодинамічних ускладнень (гіпотензія), що може призводити до післяопераційного міокардіального пошкодження та пошкодження нирок; обмеженням цього методу також є

пацієнти, які вже знаходяться на антикоагулянтній або антиагрегантній терапії.

Псоас компартмент блок або блок поперекового сплетення з заднього доступу є периферичною регіональною технікою анестезії та аналгезії, що забезпечує знечулення основних компонентів поперекового сплетення - стегнового, латерального шкірного нерва стегна та затульного нерва. У комбінації з блоком сідничного нерва, псоас компартмент блок забезпечує ефективну анестезію всієї нижньої кінцівки, з кращою гемодинамічною стабільністю, у порівнянні з епідуральною анестезією [3, 4].

Метою дисертаційного дослідження було покращити результати та підвищити ефективність лікування геріатричних пацієнтів з переломом проксимального відділу стегна шляхом оптимізації вибору тактики знеболювання в періопераційному періоді. Для досягнення встановленої мети були сформовані наступні задачі дослідження:

1. Визначити предиктори післяопераційного болю високої інтенсивності у пацієнтів з переломом проксимального відділу стегна.

2. Дослідити ефективність і безпечність блокади поперекового сплетення з катетеризацією периневрального простору для знеболювання в передопераційному періоді.

3. Дослідити ефективність і безпечність блокади поперекового сплетення у комбінації з трансглютеальною блокадою сідничного нерва у хворих з переломом проксимального відділу стегна під час оперативного втручання.

4. Дослідити ефективність і безпечність блокади поперекового сплетення з катетеризацією периневрального простору для знеболювання в післяопераційному періоді.

5. Дослідити вплив виду анестезіологічного забезпечення на кінцеві результати лікування при оперативних втручаннях у хворих з переломом проксимального відділу стегна.

б. На основі отриманих даних обґрунтувати концепцію знеболення хворих з переломом проксимального відділу стегна та розробити алгоритм знеболення цих пацієнтів в ранньому посттравматичному періоді, під час операцій та у післяопераційному періоді.

Для вирішення поставлених задач було проведено два дослідження: проспективне обсерваційне дослідження предикторів післяопераційного болю високої інтенсивності (ПБВІ) та проспективне контрольоване дослідження ефективності та безпечності блокади поперекового сплетення з катетеризацією периневрального простору для знеболення перед, під час та після хірургічного втручання, у комбінації з трансглютеальною блокадою сідничного нерва інтраопераційно. Дослідження проводилось у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії клініки “Інто-Сана” (місто Одеса).

В дисертаційну роботу були включені пацієнти 7 досліджуваних груп, розділені на підгрупи, залежно від задач, які вирішувало кожне дослідження.

Група 1 (n=100) – група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна, з післяопераційним болем високої інтенсивності (ПБВІ) (група 1.1) та болем легкої або помірної інтенсивності (група 1.2). ПБВІ вважали рівень болю вимірний у спокої за ВАШ 70 мм або більше протягом більше 30% (14 та більше з 48 годин спостереження) часу після операції. Для дослідження предикторів сильного післяопераційного болю використовували наступні групи факторів ризику: 1) Демографічні дані (вік, стать, рівень освіти), 2) сильний передопераційний біль, 3) передопераційні блювання або нудота, 4) наявність хронічного болю до операції (не пов’язаного з основним захворюванням), 5) наявність передопераційних психічних розладів – тривожності, депресії, 6) порушення сну, 7) ожиріння, 8) супутня патологія, рівень анестезіологічного ризику.

Група 2 (n=150) – група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна, та була розподілена на 5 підгруп:

Група 2.1 (n=90) – група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких досліджували ефективність та безпечність блокади поперекового сплетення. Група була розподілена на 3 підгрупи:

Група 2.1.1 (n=30) - група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких блокаду поперекового сплетення розпочинали одразу після поступлення в стаціонар та продовжували під час хірургічного втручання та післяопераційно;

Група 2.1.2 (n=30) - група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких блокаду поперекового сплетення проводили під час хірургічного втручання та в післяопераційному періоді;

Група 2.1.3 (n=30) - група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких блокаду поперекового сплетення проводили тільки у післяопераційному періоді.

Група 2.2 (n=30) – контрольна група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких проводили спінальну анестезію під час хірургічного втручання та застосовували системну аналгезію у перед- та післяопераційному періодах;

Група 2.3 (n=30) - контрольна група, що включала пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та у яких проводили загальну анестезію під час хірургічного втручання та застосовували системну аналгезію у перед- та післяопераційному періодах.

Кінцевими точками оцінки були тривалість госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії та загальна тривалість госпіталізації.

Проміжними точками оцінки були результати ефективності:

- перед-, інтра- та післяопераційне споживання опіатів
- споживання анестетиків (пропофолу)
- кількість пацієнтів, що мали сильний біль перед та після операції
- інцидентність та час до першої аналгезії за вимогою
- якість сну

- швидкість мобілізації післяопераційно (висажування в ліжку та вставання на ноги)

та безпеки – ускладнення протягом усього періопераційного періоду:

- ускладнення з боку дихальної системи (госпітальна пневмонія, потреба в респіраторній/кисневій підтримці в післяопераційному періоді),
- ускладнення з боку серцево-судинної системи (тахікардія та гіпертензія в ранньому посттравматичному періоді, а також брадикардія та гіпотензія під час операції та у післяопераційному періоді, післяопераційне міокардіальне пошкодження),
- когнітивні дисфункції, делірій, хронізація болю.

За результатами першої частини дисертаційного дослідження, предикторами сильного післяопераційного болю були: молодший вік (від 30 до 65 років) – відношення шансів (ВШ) 5,38 [95% довірчий інтервал (ДІ) 1,12 - 26]; сильний передопераційний біль – ВШ 9 [95% ДІ 3,3-26]; наявність хронічного болю (не пов'язаного з основним захворюванням) – ВШ 6,5 [95% ДІ 2,7-16,5]; передопераційна тривога/депресія – ВШ 6,4 [95% ДІ 1,3-29,8]. Пацієнти старечого віку (75 років та більше) мали достовірно менші ризики розвитку ПБВІ – ВШ 0,1 [95% ДІ 0,02-0,49]. Інші автори також надавали схожі результати, жіноча стать була визначена предиктором сильного болю після операції у 10 з 32 досліджень, що увійшли до мета-аналізу, опублікованому у 2009 році [24]. Найчастіше молодший вік був пов'язаний з більшим споживанням анальгетиків та з інтенсивністю болю [25]. Тривожність була предиктором сильного післяопераційного болю у 15 з 32 досліджень [24] та була пов'язана з підвищеним споживанням анальгетиків. Пацієнти, з вираженим післяопераційним болем, мали достовірно вищий рівень болю до операції [26]. Наявні дослідження переважно є невеликими та різняться за дизайном, а в Україні подібних публікацій при проведенні літературного пошуку виявлено не було.

У нашому дисертаційному дослідженні були отримані нові дані на великій кількості пацієнтів щодо предикторів ПБВІ у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна. Таким чином, предикторами ПБВІ були молодший вік (від 30 до 65 років), сильний передопераційний біль, наявність хронічного болю (не пов'язаного з основним захворюванням), передопераційна тривога/депресія.

У другій частині дисертаційного дослідження були отримані наступні результати.

Передопераційне знеболення шляхом аналгезії поперекового сплетення з катетеризацією перинеурального простору та постійної інфузії бупівакаїну 0,125% 6-8мл/год достовірно впливало на рівень передопераційного болю, зменшувало кількість пацієнтів з сильним болем до операції та потребу у знеболенні опіоїдними анальгетиками – налбуфіном. Передопераційне споживання налбуфіну було в середньому втричі менше у групі 2.1.1 – 5 [0-5] мг, де знеболення поперекового сплетення розпочинали відразу після поступлення у стаціонар, порівняно з іншими групами дослідження – 15-20мг ($p=0,001$). Також пацієнти групи 2.1.1 мали достовірно менший рівень болю перед операцією, середній рівень болю складав 20 [10-30] балів за ВАШ, порівняно з іншими групами дослідження, де він складав 50-55 [30-65] балів за ВАШ в середньому ($p=0,001$). Кількість пацієнтів з сильним болем була значимо меншою в групі 2.1.1 – 2 пацієнти, проти 10 пацієнтів у групах 2.1.2, 2.2, 2.3 та 11 пацієнтів у групі 2.1.3, а шанси мати сильний біль достовірно вищими у групах 2.1.2-2.3 ВШ 7 95% ДІ 1,4-35 ($p=0,02$).

Інтраопераційне знеболення шляхом анестезії поперекового сплетення болюсом бупівакаїну 0,5% 200мг та анестезії сідничного нерву болюсом лідокаїну 1,5% 450мг з додатковою седацією ВВ пропофолом, показало свою ефективність стосовно зменшення споживання анестетика (пропофолу) та опіатів (фентанілу) інтраопераційно та післяопераційно (налбуфіну), скорочення часу пробудження пацієнта після операції та подовження часу до першого знеболення за вимогою, порівняно із загальною анестезією,

зниження частоти інтраопераційних ускладнень – гіпотензії, порівняно із спінальною анестезією, пришвидчення мобілізації пацієнтів у післяопераційному періоді – висажування у 1 добу та вставання у 2 добу, зниження ризиків ПОКД та ХПОБ. Споживання пропофолу для седації або загальної анестезії складало 400 [250-600] у групі 2.1.1, 450 [300-600] мг у групі 2.1.2 та 465 [220-565] мг у групі 2.1.3 та було достовірно вищим у групі загальної анестезії – 710 [650-800] ($p < 0,05$ для всіх груп дослідження). За споживанням пропофолу група спінальної анестезії 2.2 достовірно не відрізнялась від груп дослідження 2.1.1-2.1.3. Інтраопераційне поживання фентанілу також статистично не відрізнялось між групами дослідження 2.1.1-2.1.3 та групою спінальної анестезії 2.2 – 0,1-0,3 мг в середньому, але було достовірно меншим порівняно із загальною анестезією – 0,8 [0,7-1,0] ($p = 0,001$). Післяопераційне споживання налбуфіну було достовірно меншим у всіх групах дослідження 2.1.1-2.1.3, де проводилась аналгезія поперекового сплетення, від 0 [0-5] мг у групі 2.1.1 до 10 [5-15] мг у групі 2.1.3, з найбільшою ефективністю застосування такої аналгезії у всьому периопераційному періоді (група 2.1.1). Контрольні групи спінальної та загальної анестезії потребували більших доз налбуфіну післяопераційно ($p = 0,001$). Тривалість пробудження пацієнтів після операції була меншою у групах, де використовували анестезію поперекового сплетення 2.1.1-2.1.3, порівняно із контрольною групою загальної анестезії 2.3 ($p = 0,001$) та не відрізнялась від контрольної групи спінальної анестезії ($p = 0,8$). Час до першого знеболення за вимогою був достовірно більшим у всіх групах дослідження 2.1.1-2.1.3, так у групі 2.1.1 – 300 [240-460] хв, у групі 2.1.2 – 280 [220-430] хв, у групі 2.1.3 120 [100-180] хв. У групах, де проводилась продовжена післяопераційна аналгезія поперекового сплетення 2.1.1-2.1.2 час до першого знеболення був достовірно більшим, порівняно із групою 2.1.3 ($p = 0,04$), де проводили лише інтраопераційну анестезію поперекового сплетення та із групою спінальної анестезії 2.2 ($p = 0,03$). Проте всі групи дослідження достовірно відрізнялись від групи загальної анестезії, де час до

першого знеболення на вимогу був найменшим – 60 [30-90]хв ($p < 0,001$ для всіх груп). Післяопераційна мобілізація пацієнтів відбувалася раніше у всіх групах дослідження 2.1.1-2.1.3, на 1 добу 50-67% пацієнтів вже були висажені у ліжку проти 10-33% пацієнтів контрольних груп 2.2 та 2.3 ($p = 0,001$), та на 2 добу також достовірно раніше вдавалось стати пацієнтами з груп дослідження 2.1.1-2.1.3 87-90% пацієнтів проти 27-33% пацієнтів в контрольних групах 2.2 та 2.3 ($p = 0,001$).

Інтраопераційна анестезія поперекового сплетення мала кращий профіль безпеки у порівнянні зі спінальною анестезією – частота гіпотензії у групах дослідження 2.1.1-2.1.3 була достовірно меншою ніж у групі спінальної анестезії 2.2 ($p = 0,004$; ВШ=9 95% ДІ 2-47). Такі дані співвідносяться з даними інших авторів [79, 80]. Інцидентність MINS також була достовірно меншою у групах 2.1.1-2.1.2, де аналгезія поперекового сплетення використовувалася периопераційно (ВШ 9 95% ДІ 1,01-77, $p = 0,048$ для групи 2.2 та ВШ 11 95% ДІ 1,2-91, $p = 0,03$ для групи 2.3). Лише інтраопераційного застосування анестезії поперекового сплетення було недостатньо для розвитку даного ефекту на невеликій виборці пацієнтів ($p = 0,4$ для групи 2.2 та $p = 0,2$ для групи 2.3 відповідно). ПОКД розвивалася достовірно частіше у контрольних групах спінальної анестезії 2.2 - 50% пацієнтів проти 10-20% пацієнтів у групах 2.1.1-2.1.3 ($p = 0,01$), та загальної анестезії 2.3 – 53% пацієнтів ($p = 0,03$). ХПОБ виникав достовірно частіше у пацієнтів контрольних груп - через 3 міс після операції – ВШ 4,6 95% ДІ 1,1-19 ($p = 0,028$) та через 6 міс після операції ВШ 10 95% ДІ 1,2-90 ($p = 0,023$).

Післяопераційне знеболення з використанням подовженої аналгезії поперекового сплетення зменшувало післяопераційне споживання опіатів (налбуфіну), середню інтенсивність післяопераційного болю у спокої та при рухах, та відповідно кількість пацієнтів з сильним болем, збільшувало час до першого знеболення за вимогою та частоту знеболень за вимогою у післяопераційному періоді, покращувало якість сну, прискорювало післяопераційну мобілізацію пацієнтів (висажування на 1 добу та вставання

на 2 добу), зменшувало інцидентність нудоти та блювання, післяопераційного міокардіального пошкодження, розвитку ПОКД та ХПОБ.

Післяопераційне споживання опіатів за перші 48 год ПО у групах 2.1.1-2.1.2, де використовували подовжену аналгезію поперекового сплетення, було у 3-4 рази менше в середньому – 0 [0-5] мг у групі 2.1.1 та 5 [0-10] мг у групі 2.1.2, у порівнянні з контрольними групами спінальної анестезії 2.2 – 15 [10-20] мг ($p=0,001$) та загальної анестезії 2.3 – 20 [15-25] мг. Використання лише інтраопераційної анестезії поперекового сплетення мало достовірно меншу ефективність для споживання налбуфіну за перші 24 год у групі 2.1.3 – 10 [5-10] мг. Загальне споживання налбуфіну також було достовірно меншим у всіх групах дослідження 2.1.1-2.1.3 – 5 [0-10], 15 [10-20] та 20 [15-25] мг відповідно, порівняно із контрольними групами 2.2 – 45 [40-50] та 2.3 – 50 [40-60].

Середня інтенсивність післяопераційного болю у спокої у перші 24 год ПО була значимо нижчою в групах, де проводилась подовжена аналгезія поперекового сплетення післяопераційно, у групах 2.1.1 та 2.1.2 – 30 [20-40] та 40 [20-50] балів за ВАШ відповідно, проти 50 [30-60] у групах 2.1.3 та 2.2, та 60 [50-70] у групі 2.3 ($p=0,001$). Аналогічні дані були отримані щодо ПО болю при рухах ($p=0,001$). Через 24-48 год ПО групи 2.1.1 та 2.1.2 також мали достовірно нижчий рівень болю у спокої та при рухах ($p<0,05$). Час до першого знеболення був найдовшим в групах 2.1.1 та 2.1.2 ($p=0,001$), а кількість знеболень за потребою найменшою ($p<0,05$). Кількість пацієнтів з сильним болем та тривалість сильного болю у перші 48 год після операції були значимо меншими в групах 2.1.1, 2.1.2 ($p<0,05$), та найбільшими в контрольній групі 2.3.

Групи 2.1.1 та 2.1.2, де проводилась післяопераційна аналгезія поперекового сплетення мали достовірно кращу якість сну, порівняно з групами 2.1.3 ($p=0,04$), 2.2 ($p=0,02$) та 2.3 ($p=0,02$).

Хоча групи дослідження і не відрізнялись за хірургічними результатами лікування та інцидентністю хірургічних ускладнень (див.розділ 5.6), пацієнти

досліджуваних груп мали кращі результати щодо післяопераційної мобілізації. Пацієнти груп 2.1.1 та 2.1.2, яким проводилась подовжена аналгезія поперекового сплетення, достовірно частіше сідали в ліжку вже у 1 добу після операції – 67% пацієнтів у групі 2.1.1 та 63% пацієнтів у групі 2.1.2 ($p=0,001$ проти контрольних груп 2.2 та 2.3). Пацієнти групи 2.1.3, де проводилась лише інтраопераційна аналгезія поперекового сплетення мали гірші результати, ніж групи 2.1.1 та 2.1.2, проте достовірно кращі порівняно з контрольними групами 2.2 та 2.3 ($p<0,05$). Також більше пацієнтів досліджуваних груп змогли встати на 2 добу після операції – 90% пацієнтів груп 2.1.1, 2.1.2 та 2.1.3 проти 27-30% пацієнтів у групах 2.2 та 2.3 ($p=0,001$).

Щодо інтраопераційних та післяопераційних ускладнень, в жодній з груп не було зафіксовано важких ускладнень або смерті пацієнта, всі пацієнти були виписані зі стаціонару. Гіпотензія інтраопераційно частіше виникала у групі спінальної анестезії 2.2 ($p=0,004$; ВШ=9 95% ДІ 2-47), що свідчило на користь більш безпечної техніки анестезії поперекового сплетення та сідничного нерва, на рахунок ризиків гіпотензії. Різниці за іншими інтраопераційними ускладненнями виявлено не було. Нудота та блювання виникали достовірно частіше у контрольній групі загальної анестезії, у порівнянні з досліджуваними групами, де проводили подовжену аналгезію поперекового сплетення 2.1.1 та 2.1.2 (ВШ 7 95% ДІ 1,4-35 ($p=0,02$)). MINS достовірно частіше діагностували в контрольних групах 2.2 та 2.3 порівняно з 2.1.1, 2.1.2 групами дослідження (ВШ 9 95% ДІ 1,01-77, $p=0,048$ для групи 2.2 та ВШ 11 95% ДІ 1,2-91, $p=0,03$ для групи 2.3). У жодного з пацієнтів не було симптомів міокардіальної ішемії та не було діагностовано інфаркт міокарду.

Інцидентність ПОКД була достовірно вищою у групі 2.2 ($p=0,029$) та у групі 2.3 ($p=0,014$), а ризики розвитку ПОКД були достовірно вищими – ВШ 4 95% ДІ 1,2-12 та ВШ 4,6 95% 1,5-14 відповідно, такі дані свідчать про те, що периопераційне подовжене знеболення поперекового сплетення, може зменшувати ризики ПОКД. Схожі результати були отримані щодо хронізації

післяопераційного болю, так пацієнти контрольних груп 2.2 та 2.3 мали достовірно більшу інцидентність хронізації післяопераційного болю та достовірно більші шанси мати ХОПБ через 3 міс після операції – ВШ 4,6 95% ДІ 1,1-19 ($p=0,028$) та через 6 міс після операції ВШ 10 95% ДІ 1,2-90 ($p=0,023$).

Отже, підсумовуючі наведені результати дисертаційного дослідження, можна стверджувати, що периопераційна аналгезія поперекового сплетення у геріартричних пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна, з інтраопераційною анестезією сідничного нерву, є ефективною та безпечною технікою знеболення, що дозволяє зменшити споживання опіатів та інтенсивність болю на всіх етапах надання допомоги перед, під час та після операції, прискорити пробудження пацієнтів після операції у порівнянні із загальною анестезією та подовжити час до першого знеболення на вимогу, покращити якість сну та пришвидчити мобілізацію пацієнтів, зменшити інцидентність гемодинамічних ускладнень, порівняно зі спінальною анестезією, частоту нудоти та блювання, у порівнянні із загальною анестезією, та частоту розвитку післяопераційного міокардіального пошкодження, зменшити ризики післяопераційної когнітивної дисфункції та хронізації післяопераційного болю.

АЛГОРИТМ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ДЛЯ ГЕРІАРТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ

В рамках проведеного дисертаційного дослідження було обґрунтовано алгоритм періопераційної аналгезії для геріартричних пацієнтів з переломами проксимального відділу стегнової кістки. Застосування цього алгоритму дає змогу виявити пацієнтів з ризиком ПБВІ та покращити передопераційне знеболення із проведенням катетеризації та подовженої аналгезії поперекового сплетення бупівакаїном 0,125% 6-8мл/год відразу після поступлення пацієнта, інтраопераційну анестезію блоком поперекового сплетення болюсом бупівакаїну 0,5% та сідничного нерву болюсом лідокаїну 1,5% 450мг, післяопераційну – використанням аналгезії поперекового сплетення подовженою інфузією бупівакаїну 0,125% 6-8мл/год. Використання такого алгоритму дозволяє покращити якість періопераційного знеболення, зменшити ризики сильного перед- та післяопераційного болю, споживання анестетиків та опіатів (перед-, інтра- та післяопераційно), зменшити ризики гіпотензії, порівняно зі спінальною анестезією та післяопераційного міокардіального пошкодження, порівняно із загальною анестезією, післяопераційної нудоти та блювання, пришвидчити мобілізацію пацієнтів (висажування та вставання) на 1 та 2 добу. Алгоритм періопераційної аналгезії на рис. 5.13.

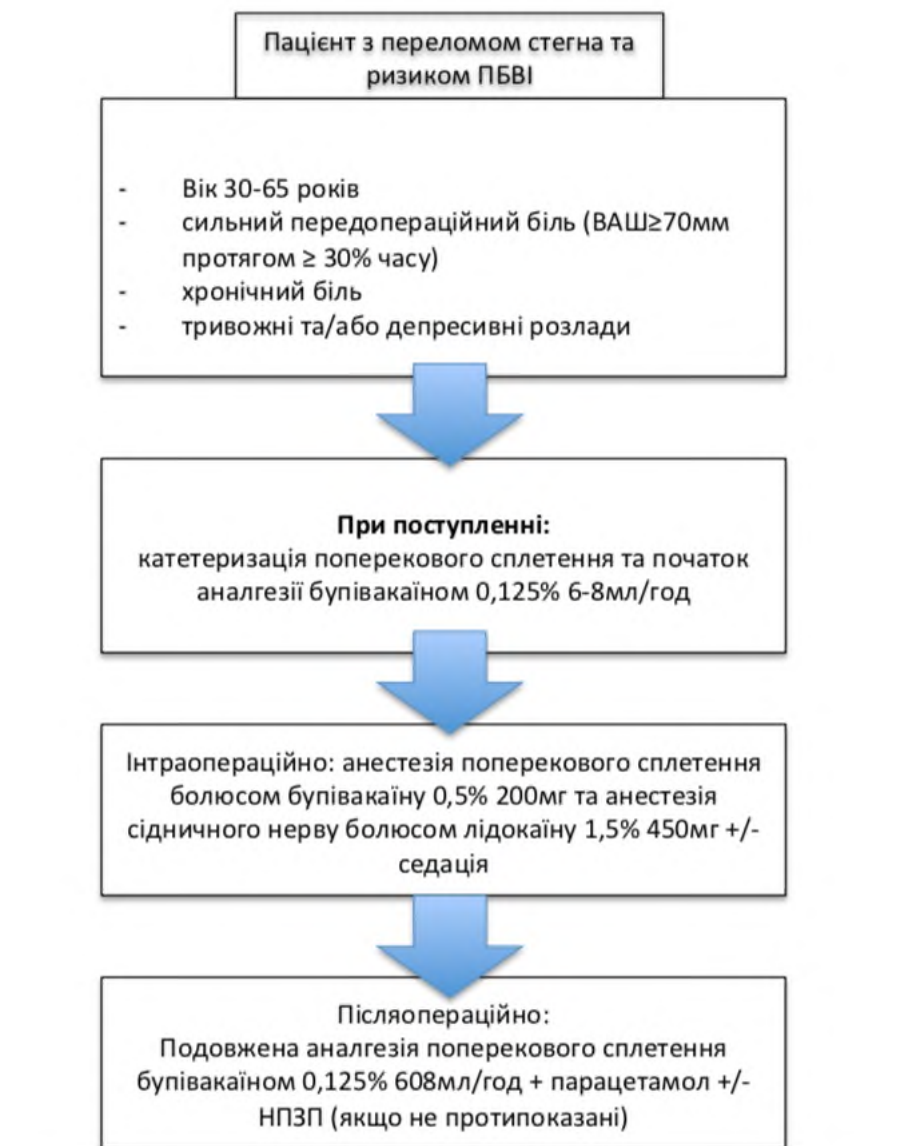


Рис. 5.13 Алгоритм периопераційного знеболення для геріатричних пацієнтів з переломами проксимального відділу стегнової кістки

ВИСНОВКИ

1. Близько 60% пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна скаржаться на сильний та помірний біль у периопераційному періоді. При цьому ефективне лікування болю у таких пацієнтів має вирішальну роль для ранньої мобілізації та уникнення кардіальних, тромботичних, легневих ускладнень, виживання та тривалості життя після травми. Знеболення літніх пацієнтів ускладнене ризиками побічних ефектів з боку різних технік анестезії та аналгезії, наявністю супутньою патології та вже призначеної медикаментозної терапії. Тому пошук оптимальних методів знеболення та анестезії залишається актуальним.

2. Визначені предиктори ПБВІ у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна: молодший вік (від 30 до 65 років) – відношення шансів (ВШ) 5,38 [95% довірчий інтервал (ДІ) 1,12 - 26]; сильний передопераційний біль – ВШ 9 [95% ДІ 3,3-26]; наявність хронічного болю (не пов'язаного з основним захворюванням) – ВШ 6,5 [95% ДІ 2,7-16,5]; передопераційна тривога/депресія – ВШ 6,4 [95% ДІ 1,3-29,8]. Пацієнти старечого віку (75 років та більше) мали достовірно менші ризики розвитку ПБВІ – ВШ 0,1 [95% ДІ 0,02-0,49].

3. Проведення знеболення шляхом блокади поперекового сплетення з катетеризацією перинеурального простору в передопераційному періоді у геріатричних пацієнтів з переломом проксимального відділу стегна знижує передопераційне споживання налбуфіну у 3 рази; зменшує інтенсивність болю перед операцією ($p < 0,001$) та кількість пацієнтів з сильним болем (ВШ 7 95% ДІ 1,4-35 ($p = 0,02$)).

4. Використання блокади поперекового сплетення у комбінації з трансглютеальною блокадою сідничного нерва у хворих з переломом проксимального відділу стегна під час оперативного втручання знижує

інтраопераційне споживання пропофолу на 44% та фентанілу на у 4 рази порівняно із загальною анестезією ($p=0,001$), скорочує час пробудження пацієнта на 30% порівняно із загальною анестезією ($p=0,03$) та час до першого знеболення за вимогою у 2 рази порівняно з загальною анестезією ($p=0,001$); знижує післяопераційне споживання налбуфіну на 50-100% порівняно із спінальною та загальною анестезією відповідно ($p=0,02$); зменшує інтенсивність болю у спокої та при рухах у перші 24-48 год після операції та кількість пацієнтів з сильним болем, якщо використовуюється з подовженою післяопераційною аналгезією поперекового сплетення; зменшує ризики інтраопераційної гіпотензії у порівнянні зі спінальною анестезією (ВШ=9 95% ДІ 2-47, $p=0,004$).

5. Використання блокади поперекового сплетення з катетеризацією перинеурального простору для знеболювання в післяопераційному періоді зменшує інтенсивність болю у спокої та при рухах протягом перших 24-48 год після операції ($p<0,05$) та кількість пацієнтів з сильним болем (ВШ 7,5 95% ДІ 2,2-25 ($p=0,001$), зменшує післяопераційне споживання налбуфіну у 3 рази ($p=0,001$) та інцидентність знеболень за вимогою у 3 рази ($p=0,001$); пришвидчує мобілізацію пацієнтів у 1 добу після операції (висажування, $p=0,001$ для загальної анестезії та $p=0,04$ для спінальної анестезії) та на 2 добу (вставання, $p=0,001$); достовірно покращує якість сну ($p=0,02$ для спінальної та $p=0,04$ для загальної анестезії); знижує ризики нудоти та блювання порівняно із загальною анестезією (ВШ 7 95% ДІ 1,4-35 ($p=0,02$)), післяопераційного міокардіального пошкодження (ВШ 9 95% ДІ 1,01-77, $p=0,048$ для спінальної анестезії та ВШ 11 95% ДІ 1,2-91, $p=0,03$ для загальної анестезії), післяопераційної когнітивної дисфункції ($p=0,029$) та розвитку хронічного післяопераційного болю ($p=0,023$).

6. Науково обґрунтовано концепцію знеболення хворих з переломом проксимального відділу стегна та розроблено алгоритм знеболення цих пацієнтів в ранньому посттравматичному періоді, під час операцій та у післяопераційному періоді.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для пацієнтів з високим ризиком ПБВІ: молодшого віку (від 30 до 65 років); з сильним передопераційним болем; з хронічним болем; передопераційною тривогою/депресією, рекомендованим є ранній початок аналгезії поперекового сплетення при поступленні в стаціонар, з інтраопераційною анестезією поперекового сплетення та блоком сідничного нерва, післяопераційна подовжена аналгезія поперекового сплетення.

2. Передопераційну аналгезію поперекового сплетення проводять шляхом його катетеризації та наступної інфузії бупівакаїну 0,125% 6-8мл/год з початком якомога раніше від поступлення до стаціонару.

3. Інтраопераційну аналгезію забезпечити анестезією поперекового сплетення болюсом бупівакаїну 0,5% 200мг та анестезією сідничного нерва болюсом лідокаїну 1,5% 450мг з використанням седації пропофолом за потреби.

4. Післяопераційну аналгезію забезпечити подовженим знеболенням поперекового сплетення бупівакаїном 0,125% 6-8мл/год протягом 48-72год після операції або за необхідності триваліше, з додатковим призначенням парацетамолу та/або НПЗП при відсутності протипоказань.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Geographic trends in incidence of hip fractures: a comprehensive literature review / Cheng SY, Levy AR, Lefavre KA та ін. // Osteoporos Int. – 2011. - №22(10). – С.2575-2586.
2. Dixon J. Assessment and Early Management of Pain in Hip Fractures: The Impact of Paracetamol / Dixon J, Ashton F, Baker P. // Geriatr Orthop Surg Rehabil. – 2018. - №9. – С.2151.
3. Anesthesia and postoperative analgesia during unilateral lower-extremity fracture surgeries using multiple injections through catheters beside the lumbar plexus or sciatic nerve / Zhang X, Zhou Y, Chen L. та ін. // Ther Clin Risk Manag. - 2013. - №9. – С.299-302.
4. Comparison of unilateral spinal anesthesia and L1 paravertebral block combined with psoas compartment and sciatic nerve block in patients to undergo partial hip prosthesis / Demirel I, Ozer AB, Duzgol O. та ін. // Eur Rev Med Pharmacol Sci. - 2014. - №18(7). – С.1067-72.
5. World Population Ageing 2017 [Електронний ресурс] // United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: www.unpopulation.org.
6. Raaben M. COMplex Fracture Orthopedic Rehabilitation (COMFORT) - Real-time visual biofeedback on weight bearing versus standard training methods in the treatment of proximal femur fractures in the elderly: study protocol for a multicenter randomized controlled trial / Raaben M, Redzwan S, Augustine R, Blokhuis TJ. // Trials. – 2018. - №12;19(1). – С.220.
7. Bi ZG. Reviewing the surgery strategy for fracture neck of femur / Bi ZG, Wang XM // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. – 2019. - №1;57(11). – С.804-806.
8. Davenport M. Hip Fracture in Emergency Medicine Clinical Presentation [Електронний ресурс] / M. Davenport, J. Trevor // medscape.com. – 2016. – Режим доступу до ресурсу: <https://emedicine.medscape.com/article/825363-clinical#b5>.

9. Fracture repair in the elderly: Clinical and experimental considerations / Meinberg EG, Clark D, Miclau KR та ін. // *Injury*. – 2019. - №50. - C62-65.
10. Hung W. Hip fracture management: tailoring care for the older patient / Hung WW, Egol KA, Zuckerman JD, Siu AL // *JAMA*. – 2012. - №23;307(20). – C.2185-94.
11. Management of proximal femoral fractures 2011 / R Griffiths, J Alper, A Beckingsale, D Goldhil та ін. // *Journal of the association of Anesthetists of Great Britain and Ireland*. – 2012. - №67(1). – C.85-98
12. L Maxwell. Anaesthetic management of patients with hip fractures: an update / L Maxwell, S White // *Continuing Education in Anaesthesia // Critical Care & Pain*. – 2013. - №13 (5). – C.179–183
13. Merloz P. Optimization of perioperative management of proximal femoral fracture in the elderly / Merloz P. // *Orthop Traumatol Surg Res*. – 2018. - №104. – C.25-30.
14. Tsuda T. Epidemiology of fragility fractures and fall prevention in the elderly: a systematic review of the literature / Tsuda T. // *Curr Orthop Pract*. – 2017. - №28(6). – C.580-585.
15. Ambulkar, R. Analgesia after total hip replacement. / Ambulkar, R., Shankar, R. // *Anaesthesia*. 2006. - №61(5). – C.507–507.
16. Pain relief management following proximal femoral fractures: Options, issues and controversies / Tosounidis TH, Sheikh H, Stone MH. та ін. // *Injury*. – 2015. – №5. – C. 8–52.
17. Gan T. J. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention / T. J. Gan. // *Journal of Pain Research*. – 2017. – №10. – C. 2287–2298.
18. Mitra S. Pain Relief in Cholecystectomy - A Review of the Current Options. / S. Mitra, P. Khandelwal, K. Roberts. // *Pain Practice*. – 2012. - №12(6). – C. 485–96.
19. Kehlet H. Postoperative pain, analgesia, and recovery-bedfellows that cannot be ignored. / Kehlet H. // *Pain*. – 2018. - №159. – C.11-16.

20. Лісний І. І. Моніторинг і корекція нейровегетативних та ноціцептивних порушень у хірургічних пацієнтів в процесі післяопераційної інтенсивної терапії : дис. докт. мед. наук : 14.01.30 / Лісний І. І. – Донецьк, 2013. – 390 с.
21. Schug S. A. Acute pain management: scientific evidence, fourth edition / S. A. Schug, G. M. Palmer, D. A. Scott. // *Med J Aust.* – 2016. – №204. – С. 315–317.
22. Sanzone A. Current Challenges in Pain Management in Hip Fracture Patients / Anthony G Sanzone. // *Journal of Orthopaedic Trauma.* – 2016. – №30(5). – С. 1–5.
23. Management of proximal femoral fractures 2011. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland / [Griffiths R, Alper J, Beckingsale A та ін.] // *Anaesthesia.* – 2012. - №67 (1). – С.85-98.
24. Writing Committee for the VISION Study Investigators. Association of Postoperative High-Sensitivity Troponin Levels With Myocardial Injury and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. – *JAMA.* – 2017. - №317(16). – С.1642–1651.
25. Association Between Myocardial Injury and Cardiovascular Outcomes of Orthopaedic Surgery / Thomas S., M. Borges F., Devereaux, P.J. et all. // *The Journal of Bone and Joint Surgery.* – №102 – 2020. – С. 880-888.
26. Lowe MJ, Lightfoot NJ. The prognostic implication of perioperative cardiac enzyme elevation in patients with fractured neck of femur: A systematic review and meta-analysis. / Lowe MJ, Lightfoot NJ. // *Injury.* – 2020. – №51(2). – С.164-173.
27. Predictors of Postoperative Pain and Analgesic Consumption: A Qualitative Systematic Review / [Hui Y., Abrishami A., Philip W. та ін.] // *Anesthesiology.* – 2012. - №117(4). – С.755-764.
28. Age and preoperative pain are major confounders for sex differences in postoperative pain outcome: A prospective database analysis / Zheng H,

- Schnabel A, Yahiaoui-Doktor M та ін. // PLoS One. – 2017. – №12. – e0178659.
29. Prediction of Acute Postoperative Pain Following Breast Cancer Surgery Using the Pain Sensitivity Questionnaire: A Cohort Study / Rehberg B, Mathivon S, Combescure C та ін. // Clin J Pain. – 2017. – №33. – С. 57–66.
30. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive / [R. Chou, D. Gordon, O. Leon-Casasola та ін.]. // The Journal of Pain. – 2016. – №17. – С. 131–157.
31. Intravenous versus Oral Acetaminophen for Pain: Systematic Review of Current Evidence to Support Clinical Decision-Making / [Jibril F, Sharaby S, Mohamed A та ін.] // Can J Hosp Pharm. – 2015. – №68(3). – С.238–247.
32. Peduto V.A. Efficacy of propacetamol in the treatment of postoperative pain Morphine-sparing effect in orthopedic surgery / Peduto V.A, Ballabio M, Stefanini S. // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 1998. – №42(3). – С. 293–298.
33. Drug-based pain management for people with dementia after hip or pelvic fractures: a systematic review / [Moschinski K, Kuske S, Andrich S. та ін.] // BMC Geriatr. – 2017. - №14;17(1). – С.54.
34. Is Scheduled Intravenous Acetaminophen Effective in the Pain Management Protocol of Geriatric Hip Fractures? / [Bollinger AJ, Butler PD, Nies MS та ін.] // Geriatr Orthop Surg Rehabil. – 2015 – №6(3). – С.202–208.
35. The Management of Hip Fracture in Adults [Електронний ресурс] // National Clinical Guideline Centre. – 2011. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg124>.
36. Pain reporting, opiate dosing, and the adverse effects of opiates after hip or knee replacement in patients 60 years old or older / Petre BM, Roxbury CR, McCallum JR та ін. // Geriatr Orthop Surg Rehabil. 2012. - №3(1). – С.3–7.

37. Naples, J. G. The Role of Opioid Analgesics in Geriatric Pain Management / Naples, J. G., Gellad, W. F., & Hanlon, J. T. // Clinics in Geriatric Medicine. – 2016. – №32(4). – C.725–735.
38. Hargett JL. Non-pharmacological interventions for acute pain management in patients with opioid abuse or opioid tolerance: a scoping review protocol / Hargett JL, Criswell AC // JBI Database System Rev Implement Rep. – 2019. – №17(7). – C. 1283–1289.
39. Siu EY, Moon TS. Opioid-free and opioid-sparing anesthesia. Int Anesthesiol Clin. 2020 Spring;58(2):34-41.
40. Kumar K, Kirksey MA, Duong S, Wu CL. A Review of Opioid-Sparing Modalities in Perioperative Pain Ma
41. Chia PA, Cannesson M, Bui CCM. Opioid free anesthesia: feasible? Curr Opin Anaesthesiol. 2020 Aug;33(4):512-517.
42. Sanzone, A. G. Current Challenges in Pain Management in Hip Fracture Patients / Sanzone, A. G. // Journal of Orthopaedic Trauma. – 2016. - №30 (5). – C.1–5.
43. Neuroaxial versus general anaesthesia in geriatric patients for hip fracture surgery: does it matter? / [Luger T. J., Kammerlander C., Gosch M. та ін.] // Osteoporosis International. – 2010. – №21 (4). – C. 555–572.
44. The effects of early femoral nerve block intervention on preoperative pain management and incidence of postoperative delirium geriatric patients undergoing trochanteric femur fracture surgery: A randomized controlled trial. / Uysal Aİ, Altıparmak B, Yaşar E Ulus та ін. // Travma Acil Cerrahi Derg. – 2020. - №26(1). – C.109-114.
45. Intraoperative hypotension is associated with acute kidney injury in noncardiac surgery / Hallqvist L., Granath F., Huldt E. та ін. // European Journal of Anaesthesiology. – 2018. – №35 (4). – C.273-279.
46. Bhandari M. Management of Acute Hip Fracture. / Bhandari M, Swiontkowski M. // N Engl J Med. – 2017. - №23;377(21). – C.2053-2062.

47. White S. M. Outcome by mode of anaesthesia for hip fracture surgery. An observational audit of 65 535 patients in a national dataset / White S. M., Moppett I. K., Griffiths R // *Anaesthesia*. – 2014. – №69 (3). – С.224–230.
48. Preoperative Cardiac Events in Elderly Patients with Hip Fracture Randomized to Epidural or Conventional Analgesia / [Matot I, Oppenheim-Eden A, Ratrot R та ін.] // *Anesthesiology*. – 2003. – №98(1). – С.156–163.
49. Wood R. J. Anaesthesia for 1131 patients undergoing proximal femoral fracture repair: a retrospective, observational study of effects on blood pressure, fluid administration and perioperative anaemia / Wood R. J., White S. M. // *Anaesthesia*. – 2011 - №66 (11). – С. 1017–1022.
50. Effect of Postoperative Epidural Analgesia on Rehabilitation and Pain after Hip Fracture Surgery: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial / [Foss N.B., Kristensen M.T., Kristensen B.B. та ін.] // *Anesthesiology*. – 2005. – №102(6). – С.1197-1204.
51. Peripheral Nerve Blocks for Hip Fractures / Guay J., Parker M. J., Griffiths R та ін. // *Anesthesia & Analgesia*. – 2018. – №126(5). – С. 1695–1704.
52. Parker M.J. Nerve blocks (subcostal, lateral cutaneous, femoral, triple, psoas) for hip fractures / Parker MJ, Griffiths R, Appadu BN // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2017. – №1. – CD001159.
53. A comparison of three techniques (local anesthetic deposited circumferential to vs. above vs. below the nerve) for ultrasound guided femoral nerve block / Szűcs S, Morau D, Sultan SF та ін. // *BMC Anesthesiol*. – 2014. – №14. – С. 6.
54. Continuous psoas compartment blocks for postoperative analgesia after total hip arthroplasty: new landmarks, technical guidelines, and clinical evaluation / Capdevilla X, Macaire P, Dadure C та ін. // *Anesth Analg*. – 2002. – №94. – С.1606–1613.
55. Bassem A. Psoas Compartment Block [Электронный ресурс] / A. Bassem, M. Raghavendra // *medscape.com*. – 2018. – Режим доступа до ресурсу: <https://emedicine.medscape.com/article/2000722-overview>.

56. Mannion S. Psoas compartment block / Mannion S. // Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain. – 2007 №7(5). – С.162–166.
57. Regional Nerve Blocks Improve Pain and Functional Outcomes in Hip Fracture: A Randomized Controlled Trial / Morrison RS, Dickman E, Hwang U та ін. // J Am Geriatr Soc. – 2016. – №64(12). – С.2433–2439.
58. Guay J. Peripheral nerve blocks for hip fractures in adults. / Guay J, Kopp S. // Cochrane Database Syst Rev. 2020 Nov 25;11:CD001159.
59. St Louis D. Fascia Iliaca Compartment Block Efficacy in Resource-poor Emergency Departments / St Louis D, Iserson KV, Forget N. // Clin Pract Cases Emerg Med. – 2018. – №2(4). – С.286–290.
60. Abou-Setta AM. Pain Management Interventions for Hip Fracture. Comparative Effectiveness Review No. 30. [Електронний ресурс] / Abou-Setta AM // University of Alberta Evidence-based Practice Center. – 2011. – Режим доступу до ресурсу: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
61. Scurrah A, Shiner CT, Stevens JA, Faux SG. Regional nerve blockade for early analgesic management of elderly patients with hip fracture - a narrative review. Anaesthesia. 2018 Jun;73(6):769-783.
62. Efficacy and safety of femoral nerve block for the positioning of femur fracture patients before a spinal block - A systematic review and meta-analysis. / Hsu YP, Hsu CW, Chu KCW та ін. // PLoS One. – 2019. - №14(5):e0216337.
63. Postoperative renal function evaluation, through RIFLE criteria, of elderly patients who underwent femur fracture surgery under spinal anesthesia. / Azevedo VL, Silveira MA, Santos JN та ін. // Ren Fail. – 2008. - №30(5). – С.485-90.
64. Reed M. D. Assessing pain intensity with the visual analog scale: a plea for uniformity / M. D. Reed, W. J. Van Nostran. // Clin Pharmacol. – 2014. – №54(3). – С. 241–244.
65. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients / [C. N. Sessler, M. S. Gosnell, M. J. Grap та ін.]. // Am J Respir Crit Care Med. – 2002. – №166(10). – С. 1338–1344.

66. Dolan R. A prospective analysis of sleep deprivation and disturbance in surgical patients / R. Dolan, J. Huh, N. Tiwari. // *Ann Med Surg (Lond)*. – 2016. – №6. – С. 1–5.
67. McEwen B. S. Mechanisms of stress in the brain / B. S. McEwen, N. P. Bowles, J. D. Gray. // *Nat Neurosci*. – 2015. – №18(10). – С. 1353–1363.
68. Jeffs E. L. Measuring Sleep in the Intensive Care Unit: A Critical Appraisal of the Use of Subjective Methods [Електронний ресурс] / E. L. Jeffs, J. L. Darbyshire // *J Intensive Care Med*. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28631532>.
69. Effect of dexmedetomidine on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after general anaesthesia: A meta-analysis / C.Zhou, Y. Zhu, R. Liu, L. Ruan. // *J Int Med Res*. – 2016. – №44(6). – С. 1182–1190.
70. Fellows R. Multicomponent analysis of a digital Trail Making Test / R. Fellows, J. Dahmen, D. Cook. // *Clin Neuropsychol*. – 2017. – №31(1). – С. 154–167.
71. Rundshagen I. Postoperative Cognitive Dysfunction / I. Rundshagen. // *Dtsch Arztebl Int*. – 2014. – №111(8). – С. 119–125.
72. Correll D. Chronic postoperative pain: recent findings in understanding and management [Електронний ресурс] / D. Correll // *F1000Res*. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28713565>.
73. Kubricht V. Chronic postsurgical pain in mixed surgical population. Does an acute pain service make a difference? / V. Kubricht, P. Sevcik. // *Bratisl Lek Listy*. – 2017. – №118(12). – С. 746–751.
74. Werner M. U. Defining persistent post-surgical pain: is an update required? / M. U. Werner, U. E. Kongsgaard. // *Br J Anaesth*. – 2014. – №113(1). – С. 1–4.
75. Кучин Ю. Л. Мультиmodalьне знеболювання пацієнтів з поєднаною травмою в ранньому посттравматичному періоді, під час операцій та у післяопераційному періоді : дис. докт. мед. наук : 14.01.30 / Кучин Ю. Л. – Київ, 2015. – 253 с.

76. Кучин Ю.Л., Токар І.А., Белка К.Ю., Артеменко В.Ю. Предиктори післяопераційного болю високої інтенсивності (ПБВІ) у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна. Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. – 2019. - №3. – С.12-14.
77. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome / Wolters U., Wolf T., Stützer H. та ін. // Br J Anaesth. – 1996. – №77(2). – с. 217-22.
78. Dolgin M. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels / M. Dolgin. // USA: Little Brown & Co. – 1994. – №9. – С. 352.
79. Continuous Psoas Compartment Block for Postoperative Analgesia After Total Hip Arthroplasty: New Landmarks, Technical Guidelines, and Clinical Evaluation. / Capdevila X., Macaire P., Dadure C. та ін. // Anesth Analg. – 2002. - №94. – С.1606–13.
80. High-resolution ultrasound of the posterior femoral cutaneous nerve: visualization and initial experience with patients / Meng S., Lieba-Samal D., Reissig L.F. та ін. // Skeletal Radiol. – 2015. – №44. – С.1421–1426.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК 1

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

7. Кучин Ю.Л., Токар І.А., Белка К.Ю., Артеменко В.Ю. Предиктори післяопераційного болю високої інтенсивності (ПБВІ) у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна. Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. – 2019. - №3. – С.12-14.

8. Кучин Ю.Л., Токар І.А., Белка К.Ю., Артеменко В.Ю. Лікування периопераційного болю у літніх людей з переломом проксимального відділу стегна: рандомізоване контрольоване дослідження. Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. – 2020. - №3. – С.25-29.

9. Kuchyn, I., Tokar, I., Bielka, K., Artemenko, V., & Semenko, N. (2021). The effect of anesthesia on the risk of postoperative myocardial injury in elderly patients with hip fracture: randomized controlled trial. *ScienceRise: Medical Science*. – 2021. - (2(41)). – С.14–16.

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації та додатково відображають наукові результати дисертації

10. Kuchyn I., Bielka K., Tokar I., Artemenko V. Compartment psoas block efficacy and safety for elderly patients with proximal femur fractures. *European Journal of anesthesiology*. – 2020. – Vol.37. – С.88.

11. Kuchyn I., Bielka K., Tokar I. Compartment psoas block efficacy for perioperative analgesia in the elderly with proximal femur fractures. *Critical Care*. – 2020. – 24 (Suppl 1). – С.163.

***Опубліковані праці, які додатково відображають наукові
результати дисертації***

12. Кучин Ю.Л., Токар І.А., Белка К.Ю., Романенко А.М. Лікування периопераційного болю у пацієнтів з проксимальними переломами стегна: огляд доказових даних. Pain medicine. - №4. – 2019. – С.13-15.

Апробація результатів дослідження

Основні результати роботи доповідалися та обговорювалися на: Euroanesthesia-2019 (постерна доповідь, Denmark, Copenhagen, June 1-3, 2019), 39th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine (постерна доповідь, Brussels, Belgium, March 19-22, 2019), Британсько-Українському симпозиумі (усна доповідь, м.Київ, Україна, 14-17 жовтня 2020 р., Національному конгресі анестезіологів (усна доповідь, м.Київ, Україна, 19-21 вересня 2019, 25-26 вересня 2020р).