

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И. М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Тарасов Дмитрий Алексеевич

**Продленные регионарные методики послеоперационного обезбоживания при первичном
тотальном эндопротезировании коленного сустава**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

3.1.8. Травматология и ортопедия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Яворовский Андрей Георгиевич

доктор медицинских наук, профессор

Лычагин Алексей Владимирович

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1 Проблема послеоперационного обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава.....	10
1.2 Особенности формирования послеоперационного болевого синдрома при тотальном протезировании коленного сустава	16
1.3 Послеоперационная анальгезия при тотальном эндопротезировании коленного сустава	19
1.4 Продленные методики обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава	29
1.5 Методы оценки болевого синдрома	37
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	40
2.1 Протокол исследования	40
2.2 Характеристика пациентов в группах	41
2.3 Критерии оценки эффективности проводимого лечения.....	47
2.4 Методики послеоперационного обезболивания больных при тотальном эндопротезировании коленного сустава	49
2.5 Методы статистической обработки результатов	59
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДЛЕННЫХ РЕГИОНАРНЫХ МЕТОДИК ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА	61
3.1 Системная медикаментозная анальгезия	61
3.2 Продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия.....	62
3.3 Продленная блокада бедренного нерва.....	64
3.4 Эпидуральная анестезия/анальгезия	66
3.5 Сравнительная оценка эффективности и безопасности продленных методик обезболивания и системной мультимодальной анальгезии при тотальном эндопротезировании коленного сустава	68
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И АЛГОРИТМ ПЛАНИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОДЛЕННЫХ МЕТОДИК ОБЕЗБОЛИВАНИЯ	91

4.1 Роль продленных методик обезболивания при проведении тотального эндопротезирования коленного сустава	91
4.2 Побочные реакции и осложнения послеоперационного обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава	95
4.3 Особенности больных, нуждающихся в проведении первичного тотального эндопротезирования коленного сустава	99
4.4 Продленные методики обезболивания при этапном лечении двустороннего гонартроза...	102
4.5 Алгоритм принятия решения при планировании схемы послеоперационного обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава.....	108
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	111
ВЫВОДЫ.....	120
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	121
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	122
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	123
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Классификации и опросники.....	143

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС) является одним из самых распространенных оперативных вмешательств в травматологии и ортопедии. Наиболее часто данное вмешательство выполняется пациентам среднего и старшего возраста с остеоартрозом, и, учитывая современные демографические тенденции, число больных, нуждающихся в ТЭКС, будет только расти. Так, по данным S. Kurtz et al., к 2030 году в США ожидается восьмикратное увеличение числа проводимого ТЭКС (первичного и ревизионного), что составит более 3,5 млн. процедур [181]. Болевой синдром в раннем послеоперационном периоде при ТЭКС считается одним из трудно корригируемых и варьирует от умеренного до значительного. Более трети пациентов предъявляют жалобы на выраженную боль при движении в коленном суставе [40], что оказывает существенное влияние на качество жизни пациента, препятствует его ранней и адекватной активизации, увеличивая риск осложнений (например, тромбоза глубоких вен), удлиняя сроки госпитализации и послеоперационной реабилитации [164; 171]. Немаловажным представляется и повсеместная тенденция по внедрению принципов ранней послеоперационной реабилитации или «fast track surgery» в практику травматологии и ортопедии, направленных на сокращение длительности наблюдения пациентов в стационаре за счет ранней активизации и профилактики осложнений, в реализации которых эффективность послеоперационного обезболивания играет одну из определяющих ролей [74; 78; 92; 110; 119]. Несмотря на наличие большого количества методик послеоперационного обезболивания, включающих комбинации нейроаксиальных блокад, блокады периферических нервов, мультимодальную системную анальгезию, в том числе с применением наркотических препаратов в виде контролируемой пациентом анальгезии, схема безопасного и эффективного обезболивания после ТЭКС не найдена до сих пор.

Формирование болевого ответа при ТЭКС обусловлено несколькими механизмами: особенностями самого хирургического вмешательства (доступ, методика фиксации эндопротеза), травматичностью операции (пересечение мышц, сухожилий, опил кости и т. д.), сложной иннервацией тканей сустава, а также персистирующим хроническим болевым синдромом у пациентов с остеоартрозом [31; 41]. Все более популярным становится применение с целью послеоперационного обезболивания местной высокообъемной инфльтрационной анестезии периартикулярных тканей при ТЭКС, получившей свое распространение после работы L. Kohan, D.R. Kerr в 2008 году [138]. Местная высокообъемная инфльтрационная

анестезия/анальгезия с применением лекарственных коктейлей направлена на снижение выраженности болевого синдрома в первые часы и дни после ТЭКС, уменьшение воспалительных изменений в тканях сустава [62]. В виду достаточного короткого периода действия местного анестетика (максимально до 8–12 часов) предложено использование внутрисуставного катетера с целью дополнительного введения анестезирующего раствора [137; 138].

К сожалению, доступные для изучения результаты применения местной высокообъемной инфльтрационной анестезии противоречивы, имеются значительные различия в методике проведения инфльтрации как с использованием катетера, так и без него, в компонентах раствора, что затрудняет проведение критического анализа данных результатов [14; 86; 87; 108; 131; 141; 147].

Эпидуральная анестезия/анальгезия и продленная блокада бедренного нерва, которые часто рассматривались как «методики выбора» для обезбоживания, достаточно трудоемки, сопровождаются рядом побочных реакций, требуют тщательного мониторинга за состоянием пациента в послеоперационном периоде, что в целом значительно снижает приверженность врачей и удовлетворенность пациентов.

Неоспоримым является факт, что болевой синдром после ТЭКС требует системного подхода к своей коррекции и пролонгации анальгетического эффекта, наиболее часто за счет использования продленных методик [15; 138; 143]. С другой стороны, в отдельных публикациях целесообразность использования продленных методик подвергается сомнению [46; 130; 164].

При этом комплексное изучение продленных методик и оценка их влияния на маркеры хирургического стресс-ответа при ТЭКС либо не проводились, либо изучены недостаточно. Все это обуславливает актуальность и необходимость дальнейших исследований по оптимизации послеоперационного обезбоживания при ТЭКС.

Степень разработанности темы исследования

Поиск безопасной и эффективной методики послеоперационного обезбоживания при тотальном эндопротезировании коленного сустава активно продолжается. Изучаются продленные методики местной инфльтрационной анестезии, блокады периферических нервов, в первую очередь бедренного, и их комбинации, эпидуральная анестезия/анальгезия, системная многокомпонентная анальгезия. Но однозначного ответа какая из вышеуказанных методик лучше обеспечивает анальгетический эффект после первичного тотального эндопротезирования коленного сустава в настоящее время нет.

Цель исследования

Улучшение результатов послеоперационного обезбоживания при первичном тотальном эндопротезировании коленного сустава за счет продленных регионарных методик анестезии.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность системной мультимодальной анальгезии для послеоперационного обезбоживания у пациентов при первичном тотальном эндопротезировании коленного сустава.
2. Разработать и внедрить в практику хирургически обоснованную технику выполнения местной инфильтрационной анестезии и методику установки раневого катетера при проведении первичного тотального эндопротезирования коленного сустава.
3. Провести сравнительную оценку эффективности и безопасности сочетанного применения мультимодальной системной анальгезии и продленных методик обезбоживания (инфильтрационная, эпидуральная анестезия, блокада бедренного нерва) при первичном тотальном эндопротезировании коленного сустава в сравнении с системной мультимодальной анальгезией.
4. Провести сравнительный анализ выраженности хирургического стресс-ответа при сочетанном использовании продленных методик обезбоживания и системной мультимодальной анальгезии после первичного тотального эндопротезирования коленного сустава.
5. Оценить влияние исследуемых методик послеоперационного обезбоживания на возможности ранней активизации и восстановления опороспособности оперированной конечности.

Научная новизна исследования

Впервые в рамках проспективного рандомизированного сравнительного исследования проведен комплексный анализ качества послеоперационного обезбоживания после ТЭКС с применением системной мультимодальной анальгезии и продленных регионарных методик (местной инфильтрационной анестезии, блокады бедренного нерва и эпидуральной анестезии/анальгезии). Проведено исследование взаимосвязи уровней маркеров хирургического стресс-ответа, в частности С-реактивного белка, и интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде при применении продленных регионарных методик обезбоживания.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Получены данные о выраженности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде после ТЭКС при использовании трех продленных регионарных методик обезболивания и системной мультимодальной анальгезии и проведен их сравнительный анализ по безопасности и эффективности.

Изучены объективные критерии интенсивности болевого синдрома при первичном тотальном эндопротезировании коленного сустава, позволяющие оценить эффективность послеоперационного обезболивания с целью улучшения результатов лечения пациентов.

Создание алгоритма по совершенствованию послеоперационного обезболивания пациентов при первичном тотальном протезировании коленного сустава позволило оптимизировать подходы к ведению пациентов за счет внедрения в практику модифицированной продленной местной инфильтрационной анестезии/анальгезии и продленной блокады бедренного нерва, выполняемой под контролем УЗИ.

Результаты исследования позволяют снизить интенсивность послеоперационного болевого синдрома, частоту осложнений при ТЭКС и сократить сроки послеоперационной реабилитации при проведении данных операций.

Результаты, основные положения и рекомендации диссертации используются в практике Клиники анестезиологии и реанимации Клинического центра, в учебном процессе кафедры анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, в практической работе Клиники травматологии и ортопедии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Методология и методы исследования

При написании работы применяли такие методы научного исследования, как анализ медицинской литературы, изучение и обобщение данных, беседа, наблюдение, анкетирование, опрос, качественная и количественная обработка номинальных и количественных данных, обработка результатов в виде графических данных, графиков, таблиц, построение взаимосвязей.

Положения, выносимые на защиту

1. Несмотря на применение послеоперационной системной мультимодальной анальгезии, болевой синдром после тотального эндопротезирования коленного сустава значительно выражен, что требует разработки персонализированного подхода к выбору метода обезболивания у этой категории пациентов.
2. Продленные регионарные методики, применяемые для послеоперационного обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава в сочетании с системной мультимодальной анальгезией, обеспечивают высокий уровень обезболивания, сводя к минимуму системное применение опиоидов.
3. Продленная местная инфильтрационная анестезия в сочетании с системной мультимодальной анальгезией является методикой выбора при первичном тотальном эндопротезировании коленного сустава.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научная диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология и 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается объемом проанализированной литературы, дизайном исследования, достаточным объемом выборки и характеристиками клинических наблюдений, применением современных методов получения, статистического анализа данных и интерпретации результатов в соответствии с целью работы и обозначенным задачам. Научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на фактических данных, полученных в ходе проведенного исследования, наглядно подтверждены в представленных в таблицах и рисунках.

Основные положения работы доложены и обсуждены на XIV Межрегиональной научно-практической конференции «Организационные и клинические вопросы оказания помощи больным в травматологии и ортопедии» 30 ноября - 01 декабря 2018 года (г. Воронеж); III Образовательном Форуме «Ошибки, опасности и осложнения в анестезиологии и реаниматологии» 15-16 февраля 2019 года (г. Москва); на IV Конгресс Медицина Чрезвычайных ситуаций 23 - 24 мая 2019 года (г. Москва), на Форуме анестезиологов и реаниматологов России, XVIII съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов 2019 года (г. Москва), на Форуме

анестезиологов и реаниматологов России, XIX съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов 25-27 октября 2020 года (г. Москва); на VI Образовательном Форуме «Ошибки, опасности и осложнения в анестезиологии и реаниматологии» 11-12 марта 2022 года (г. Москва).

Личный вклад автора

Диссертация представляет результат самостоятельной работы автора по формулировке научной гипотезы, дизайну исследования, обзору опубликованной литературы с последующим определением актуальности, цели и задач исследования. Выполнены сбор, интерпретация и статистическая обработка данных всех больных, включенных в исследование. Автор самостоятельно разработал и внедрил в практическую деятельность модифицированную методику местной инфильтрационной анестезии/анальгезии, алгоритм для планирования послеоперационного обезболивания при ТЭКС.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе:

- 2 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук;
- 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer);
- 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Материал диссертационной работы изложен на 145 страницах, проиллюстрирован 53 рисунками, 17 таблицами, из них 14 в тексте и 3 в Приложении А. Диссертация состоит из введения, 4 глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка использованной литературы и 1 приложения. В список литературы включены 221 источник, из них 32 отечественных и 189 иностранных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Проблема послеоперационного обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава

Протезирование коленного сустава является одним из самых распространенных плановых ортопедических вмешательств в мире, и частота его выполнения имеет тенденцию к значительному росту, в том числе и в Российской Федерации [181]. Основными показаниями к первичному протезированию коленного сустава являются дегенеративные изменения сустава и хряща, сопровождающиеся выраженным болевым синдромом, что оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов, препятствует выполнению повседневных обязанностей, играет большое социальное значение. Частота остеоартроза (ОА) коленного сустава увеличивается с возрастом и встречается у 10,0–14,3 % лиц 45–50 лет, а у людей старше 60 лет уже более чем в 80 % случаев [12]. Женщины болеют ОА почти в два раза чаще мужчин, две трети больных – люди трудоспособного возраста от 40 до 60 лет. Рентгенологически ОА коленного сустава выявляется в 25–30% случаев у лиц от 45 до 64 лет и в 85% случаев у лиц 65 лет и старше [12]. В то же время стремительно растет количество пациентов в возрасте младше 65 лет, также нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов [24; 121]. По данным регистра артропластики коленного сустава в РНИИТО им. Р.Р. Вредена (г. Санкт-Петербург) за 2011–2013 годы было выполнено 6530 операций эндопротезирования коленного сустава, из них на долю первичных вмешательств пришлось практически 92% [9]. Американские исследователи S. Kurtz et al., основываясь на данных 2005 года, спрогнозировали увеличение количества проведенного ТЭКС на 673% к 2030 году, что составит 3,5 млн операций [181].

Учитывая демографические и социальные тенденции, проведение ТЭКС играет большую роль в сохранении трудоспособности населения. С другой стороны, не вызывает сомнений, что данное вмешательство, выполняемое не по жизненным показаниям, но направленное на повышение качества жизни, не должно иметь побочных эффектов либо данные побочные эффекты должны быть минимальными [20].

В последние десятилетия произошли существенные изменения в протоколах периоперационного ведения пациентов при ТЭКС, направленные на снижение частоты осложнений, сокращение периодов послеоперационной реабилитации и улучшение функциональных результатов данного вмешательства [209]. Одними из главных задач при выполнении ТЭКС является избавление больного от боли, основного симптома гонартроза, устранение имеющейся деформации, восстановление опороспособности и функции пораженного

сустава [20; 60]. Но при этом послеоперационный болевой синдром при выполнении ТЭКС также характеризуется значительной интенсивностью, ограничивает возможности ранней реабилитации пациента, увеличивая риски осложнений, и очень часто приводит к формированию синдрома хронической боли [20; 101; 169], определяя решение вопроса об эффективном послеоперационном обезболивании как одну из важнейших медицинских, социальных и экономических задач.

С точки зрения современной медицины, идеальная методика обезбоживания при ТЭКС должна быть:

- 1) эффективной;
- 2) безопасной;
- 3) технически простой;
- 4) управляемой;
- 5) дешевой.

Традиционно наиболее распространенной методикой послеоперационного обезбоживания является комбинированная внутривенная анальгезия с использованием системных опиоидов, в том числе с использованием систем для анальгезии, контролируемой пациентом [56; 101; 173]. После опиоидов наиболее эффективной методикой для контроля послеоперационной боли при ТЭКС долгое время считали эпидуральную анальгезию (ЭА) с постоянным или болюсным введением местных анестетиков в эпидуральное пространство. К сожалению, данная методика очень часто сопровождалась побочными явлениями и осложнениями (гипотензия, задержка мочи, риск формирования эпидуральной гематомы и другие). Параллельно с ЭА широкое применение получили блокады периферических нервов, в первую очередь, бедренного, как основного источника чувствительной иннервации нижней конечности, а затем и седалищного, запирающего, нерва запирающего канала и поясничного сплетения [85; 116; 151; 161; 174]. Неудовлетворенность использования блокад периферических нервов связана с высокой частотой неудач (в особенности, в «доультразвуковую» эру), риском интраневрального введения местного анестетика с развитием необратимого повреждения нерва и местной нейротоксичностью, необходимостью в комбинированных блокадах и риском падения за счет развития мышечной слабости (при блокаде бедренного нерва за счет нарушения двигательной иннервации квадрицепса бедра) [20; 101].

Учитывая все вышеуказанное, были предприняты попытки разработать иные способы обезбоживания. Так, в 2008 году L.Kohan, D. Kerr опубликовали серию наблюдений по применению местной инфильтрационной анестезии с установкой катетера при ТЭКС и протезировании тазобедренного сустава. В их работе для инфильтрации применялась смесь

местного анестетика (0,2% раствор ропивакаина), нестероидного противовоспалительного средства (15–30 мг кеторолака), альфа-адреномиметика (адреналин) в объеме 200–300 мл, а также использовался эпидуральный катетер [138].

Эволюция послеоперационного обезболивания тесно связана с программой ускоренного выздоровления и демонстрирует траекторию движения от общего (мультиmodalная анестезия) к частному (местная инфильтрационная анестезия/анальгезия, изолированные и комбинированные блокады периферических нервов), от опиоидов к местным анестетикам (Рисунок 1.1).

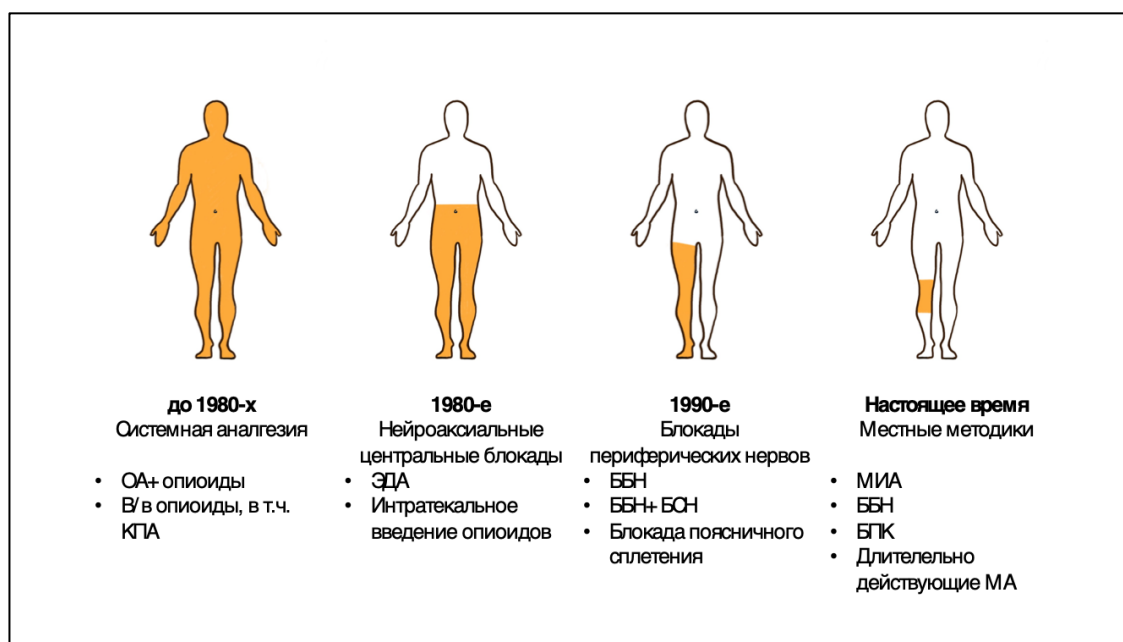


Рисунок 1.1 – Эволюция методик обезболивания при проведении тотального эндопротезирования коленного сустава (рисунок автора)

Примечание – ОА – общая анестезия; КПА – контролируемая пациентом анальгезия; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия; ББН – блокада бедренного нерва; БСН – блокада седалищного нерва; МИА – местная инфильтрационная анестезия/ан; БПК – блокада приводящего канала; МА – местные анестетики

Кроме медикаментозных методов обезболивания, для контроля над послеоперационной болью при ТЭКС, применяют и нефармакологические методы обезболивания (криотерапия, акупунктура, ингаляции ксенона и другие) [29; 100; 125; 203].

В настоящее время все эти методики до сих пор применяются для послеоперационного обезболивания при ТЭКС изолированно и в комбинации (Рисунок 1.2).

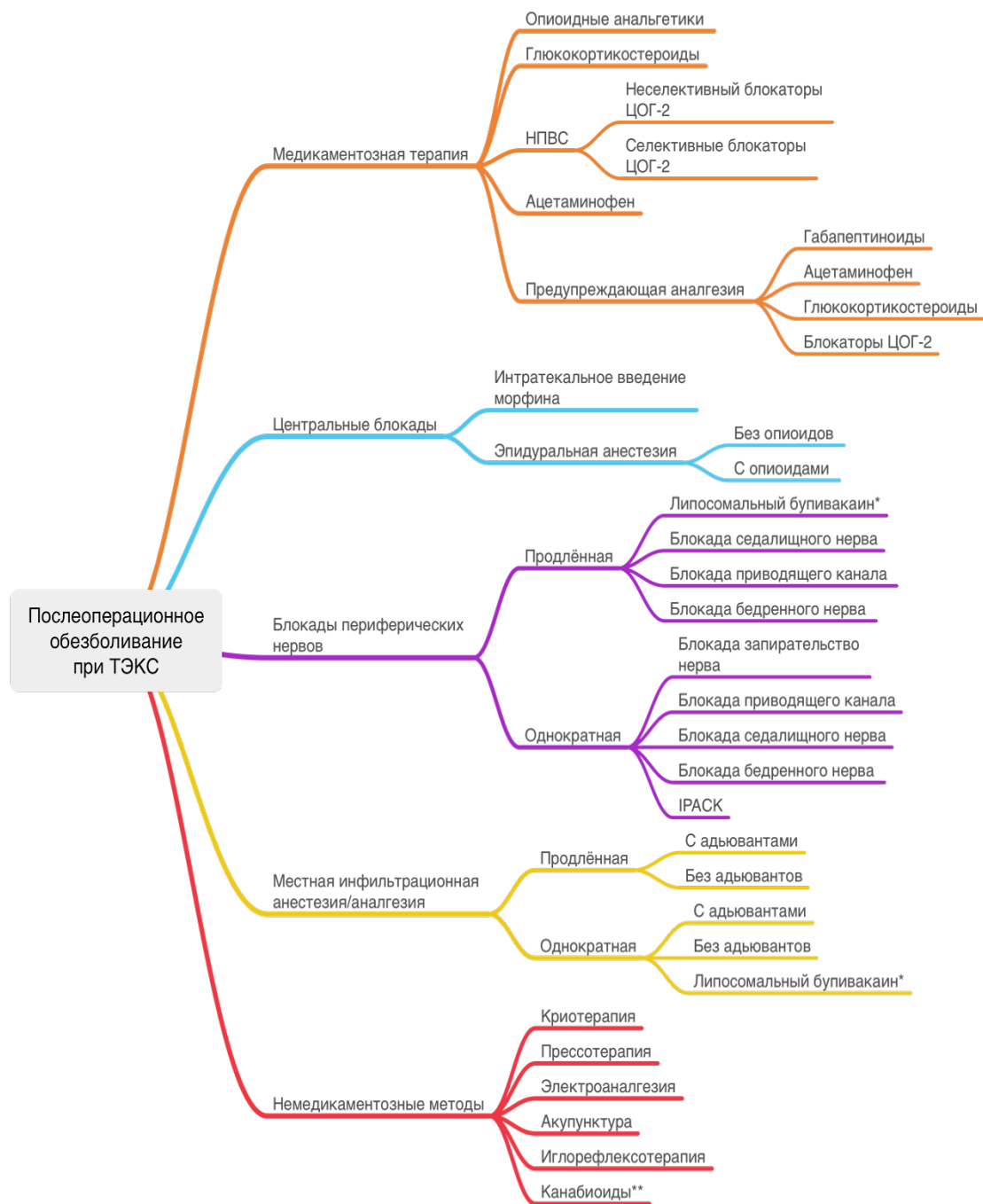


Рисунок 1.2 - Методики послеоперационного обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава (схема автора)

Примечание – ТЭКС – тотальное эндопротезирование коленного сустава; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; IPACK- interspace between the Popliteal Artery and the capsule of the Posterior Knee; * - липосомальный бупивакаин не зарегистрирован в Российской Федерации и недоступен для применения; ** - применение канабиоидов запрещено в Российской Федерации

По данным Американской ассоциации анестезиологов на 2019 год наиболее распространенными методиками послеоперационного обезболивания в США являются блокады периферических нервов [55]. В 93,2% случаев при протезировании крупных суставов (коленного

и тазобедренного) также применяли предупреждающую анальгезию, в 80,3% - периартикулярную местную инфильтрационную анестезию [55].

Подобная ситуация отмечается и во Франции. По данным исследования С. Aveline et al. в 2019 наиболее часто анестезиологи при проведении ТЭКС используют периартикулярную инфильтрацию в сочетании с однократной или продленной блокадой по крайней мере одного периферического нерва (30,5% и 26,8% соответственно), более редко - изолированную БН (продленную в 13,2%, однократную – в 11,8%), только инфильтрацию – в 8,6%, не используют регионарные методики лишь у 2,5% пациентов [39].

В международном проекте PROSPECT (PROcedure Specific Postoperative Pain management) ([URL:https://esraeurope.org/prospect/](https://esraeurope.org/prospect/)), целью которого является разработка протоколов послеоперационного обезболивания при различных хирургических вмешательствах, опубликованы рекомендации для ТЭКС [38; 160; 164]. Особенностью данных рекомендаций является исключение из протоколов послеоперационного обезболивания при ТЭКС эпидуральной анальгезии в связи с высоким риском развития побочных реакций и осложнений [160]. В последней версии рекомендаций 2022 года наряду с ЭА не рекомендовано проведение БН в связи с негативным влиянием на функциональные результаты (слабость квадрицепса бедра), а продленная МИА - в связи с недостаточными данными о потенциальных преимуществах применения катетера и возможным инфицированием [160].

Большинство опубликованных мета-анализов и систематических обзоров, посвященных обезболиванию при ТЭКС [161; 164; 174], отдают первое место блокам периферических нервов. Так, в обзоре A.S. Terkawi et al. (2017) из 17 методик обезболивания, ранжированных по своей эффективности при ТЭКС, 5 первых мест отведено блокам периферических нервов [161] (Таблица 1.1).

Таблица 1.1 – Мета-анализы по использованию регионарных методик обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава (таблица автора)

Авторы, год	n РКИ (n пациентов)	Методика	Выводы
C. Li et al., 2018 [145]	7 (251)	МИА vs ЭА	Нет различий в обезболивании 12ч/24 ч Меньше частота ПОТР (МИА)
Y. Zhang et al., 2017 [221]	7 (587)	МИА vs placebo	МИА уменьшает интенсивность боли, но статистически незначимо
A.S. Terkawi et al., 2017 [161]	170 (12,530)	17 способов обезболивания	5 лучших способов – БПН Лидер – ББН+БСН
A.P. Karlsen et al., 2017 [174]	113 (8407)	37 способов обезболивания	Одинаковы по эффективности ББН, МИА, НПВС, габапентиноиды, интратекальный морфин
A.D. Gerrard et al., 2017 [151]	12 (670)	ЭА vs БПН	Нет различий в обезболивании через 12ч и 24 ч Меньше частота ПОТР (ББН), p=0,002, гипотензии, p=0,0009, задержки мочи, p <0,0001 Нет различий между ББН vs БСН
L. Fan et al., 2015 [200]	8 (752)	МИА vs БПН	МИА уменьшает интенсивность боли через 24 ч, потребность в опиоидах и продолжительность госпитализации
X.-D. Yun et al., 2015 [142]	9 (782)	МИА vs ББН	МИА быстрее уменьшает интенсивность боли через 6 ч
Z. Zhang et al., 2019 [109]	11(915)	ББНк vs БПКк	Продленная блокада ББН и БПК одинаковы по анальгетическому эффекту, при БПКк меньше слабость квадрицепса (p=0,0005)

Примечание – МИА – местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия; ББН – блокада бедренного нерва; БСН – блокада седалищного нерва; БПН – блокада периферических нервов; ПОТР – послеоперационная тошнота и рвота; vs – versus («один против другого», сравнение)

С другой стороны, не можем оставить без внимания факт отзыва систематического обзора, рассматривающего методики послеоперационного обезболивания при ТЭКС, из Кокрейновской библиотеки в июле 2019 году, в связи с тем, что «в ходе ограниченного поиска в июне 2019 года было выявлено несколько потенциально релевантных исследований, которые могут изменить выводы, но авторы не смогли завершить обновление». Было заявлено, что «обзор также не соответствует современным стандартам Cochrane и требует обновления в соответствии с текущими ожиданиями. Редакционная группа, ответственная за этот ранее опубликованный документ, отзывала его из публикации» [220].

С научной точки зрения, лавина публикаций, посвященных обезболиванию при ТЭКС, может свидетельствовать, во-первых, об актуальности проводимого исследования, во-вторых, о необходимости дополнительных исследований. Даже имея в арсенале множество методик для обезболивания при ТЭКС (Рисунок 1.2), анестезиолог и травматолог-ортопед практически ежедневно сталкиваются с ситуациями неконтролируемого болевого синдрома, что требует разработки протоколов послеоперационной анальгезии и определяет высокую актуальность данной работы.

1.2 Особенности формирования послеоперационного болевого синдрома при тотальном протезировании коленного сустава

Болевой синдром при первичном протезировании коленного сустава является одним из самых выраженных и трудно корригируемых. Боль средней и высокой интенсивности испытывают более половины пациентов в 1-е сутки после ТЭКС, а 44–57% не могут заснуть или просыпаются от боли в первые 3 суток после операции [20; 45].

Недостаточный контроль над острой болью в раннем послеоперационном периоде при ТЭКС сопровождается активацией симпатической нервной системы, что приводит к системной вазоконстрикции и поражению органов-мишеней с одной стороны, с другой – к артериальной гипертензии, повышению кровоточивости тканей и суммарной кровопотери. Боль негативно влияет на моторику кишечника, увеличивая частоту развития синдрома послеоперационной тошноты и рвоты, приводит к дисрегуляции иммунной системы, замедляет восстановление и активизацию после операции, увеличивая риски развития инфекционных, тромботических и тромбоэмболических осложнений, что, в итоге, значительно увеличивает затраты и ухудшает результаты лечения и качество жизни пациентов [75; 122].

Механизм формирования острого болевого синдрома в послеоперационном периоде при ТЭКС сложен и включает несколько важных компонентов.

Во-первых, большую роль играет сложная иннервация коленного сустава (Рисунок 1.3) [41]. Наибольшее значение в иннервации коленного сустава принадлежит (1) бедренному нерву, обеспечивающему не только чувствительную иннервацию, но и двигательную (четырёхглавая мышца бедра), а также седалищному нерву (2), ветвями которого являются общий малоберцовый и большеберцовый нерв.



Рисунок 1.3 - Иннервация коленного сустава (с изменениями, Kukreja P. et al., 2018 [41], перевод и рисунок автора)

Примечание – МКС – медиальная крестообразная связка; ЛКС – латеральная крестообразная связка

Согласно современным представлениям, в чувствительной иннервации коленного сустава выделяют два компартмента афферентных нервов – передний и задний. Передняя группа включает в себя афферентные волокна бедренного, большого подкожного и общего малоберцового нервов, а также околосоуставным нервным «сетям», в формировании которых принимают участие терминальные волокна различных нервов (суставного, коленного, бедренного, запирательного и т. д.) (Рисунок 1.3). К задней группе относят задний суставной и запирательный нервы [155].

Во-вторых, особенности хирургической техники при ТЭКС также могут быть потенциальными источниками боевого раздражения. Например, известно, что применение турникета во время операции, направленное на снижение объема кровопотери, приводит к более

значительному повреждению бедра, отеку мягких тканей и повреждению нервных структур, что сопровождается более выраженным болевым синдромом [113; 212].

Использование метилметакрилата при его полимеризации вызывает нагревание окружающих тканей, увеличивает проницаемость капилляров, что может приводить к дополнительному отеку тканей в зоне операции, их ишемии с развитием болевого синдрома [3].

Кроме того, сама техника хирургического вмешательства при доступе к коленному суставу, опил кости для установки эндопротеза сопровождается выраженной хирургической травмой (Рисунок 1.4), что обуславливает значительную интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде при ТЭКС.

В-третьих, как следует из определения боли («чувствительное или эмоциональное ощущение») [163], большое значение для остроты и выраженности болевого синдрома имеют предрасполагающие эмоциональные и психологические факторы. Изучению таких «предикторов» острой боли в настоящее время посвящено большое количество исследований [31; 126; 176; 178; 180; 219].

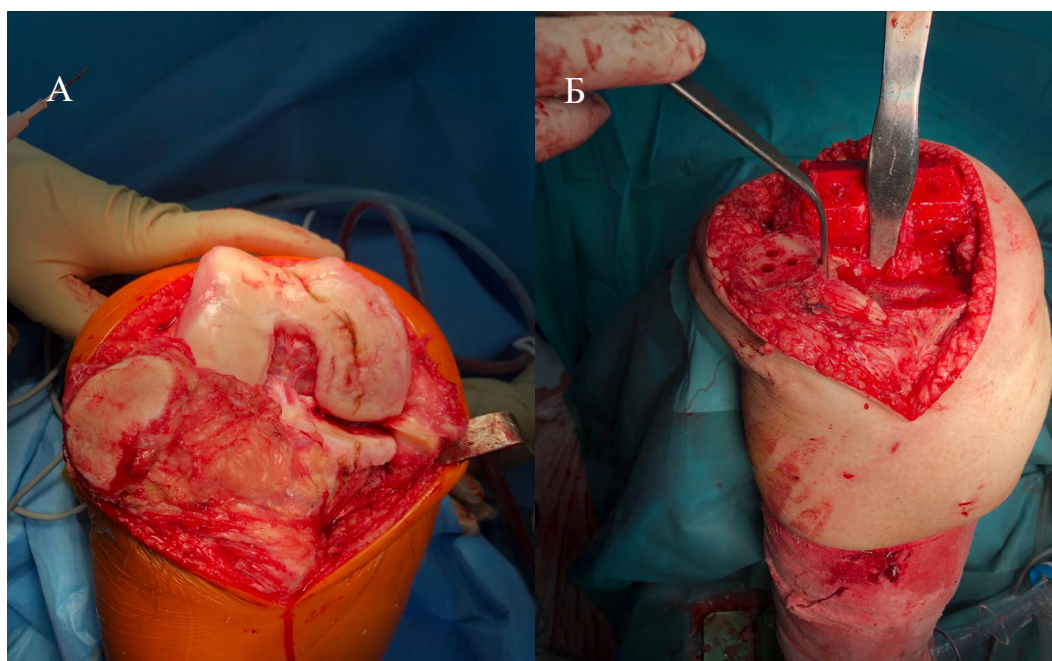


Рисунок 1.4 - Хирургический доступ к коленному суставу (А) и вид операционной раны при опиле кости для установки эндопротеза (Б) (фото автора)

В исследовании М.М.Н. Yang et al. в 2018 году, включившем 33 исследования с общей численность пациентов 53 362, были определены основные предикторы острой послеоперационной боли [180]. Интересным представляется факт, что преобладали «психологические предикторы» (депрессивные расстройства в анамнезе, тревожность,

нарушение сна, наличие боли до операции и применение анальгетиков до операции). Также значимыми были определены женский пол и высокий ИМТ, что также специфично для пациентов, нуждающихся в эндопротезировании коленного сустава.

1.3 Послеоперационная анальгезия при тотальном эндопротезировании коленного сустава

Основываясь на четырехступенчатой концепции развития болевого синдрома, становится понятным, что применение только опиоидов для послеоперационного обезбоживания не может решить проблему острой послеоперационной боли [170].

Более 20 лет назад в клиническую практику введено понятие мультимодальной (сбалансированной) анальгезии [135], подразумевающей использование комбинации анальгетиков с различными эффектами и точками приложения, а также способами введения, с целью повышения качества обезбоживания, уменьшения дозы опиоидных анальгетиков и, соответственно, снижения частоты их побочных эффектов, таких как дисфункция кишечника, задержка мочеиспускания, тошнота, рвота, угнетение дыхания и сонливость [101; 170], а также формирование лекарственной зависимости.

В настоящее время традиционным для послеоперационного обезбоживания при ТЭКС является применение многокомпонентной системной медикаментозной терапии (изолированно или в сочетании с регионарными методиками), обеспечивающей реализацию концепции мультимодальной анальгезии, предусматривающей одновременное назначение двух и более анальгетиков и/или методов обезбоживания, обладающих различными механизмами действия и позволяющих достичь адекватной анальгезии при минимуме побочных эффектов [17].

В большинстве стран разработаны и приняты национальные, а также международные стандарты и протоколы послеоперационного обезбоживания при ТЭКС. Наиболее распространены применение опиоидов (перорально или внутривенно, в виде контролируемой пациентом анальгезии (КПА)), эпидуральная анестезия/анальгезия, блокады периферических нервов (БПН) (однократные, с продленной инфузией местного анестетика, комбинированные) и местная инфильтрационная анестезия/анальгезия (в различных модификациях (с катетером/без катетера) и с применением «коктейлей» для инфильтрации, содержащих несколько лекарственных препаратов). Часто применяют и нефармакологические методы обезбоживания (криотерапия, кинезиотерапия, акупунктура и другие) (Рисунок 1.2). Большое внимание уделяется изучению факторов, определяющих интенсивность острой послеоперационной боли и риски развития хронического болевого синдрома [78; 80; 103]. Коррекция острой боли в

послеоперационном периоде является одним из основных компонентов программы ускоренного выздоровления/реабилитации (enhanced recovery after surgery) или fast track хирургии в ортопедии в целом и при протезировании коленного сустава в частности, направленных на ускорение послеоперационной функциональной реабилитации, профилактику послеоперационных осложнений, сокращение сроков нахождения пациента в стационаре и повышение качества жизни пациентов в послеоперационном периоде, обеспечивая более быструю медицинскую и социальную реабилитацию пациентов [42; 76; 92; 136; 152; 168; 183].

Не смотря на то, что опиоидная анальгезия в Европе и Северной Америке остается основой послеоперационного обезболивания, ее применение ассоциировано со значительным числом побочных и нежелательных реакций, включающих тошноту и рвоту, угнетение дыхания, избыточную седацию и сонливость, констипацию и задержку мочи, кожный зуд, замедленную активизацию, что в совокупности увеличивает длительность госпитализации и стоимость проводимого лечения [63; 157].

Применение же эпидуральной анальгезии и блокады периферических нервов, которые часто рассматриваются как «методики выбора» для обезболивания при ТЭКС, достаточно трудоемки, сопровождаются рядом побочных реакций, требуют тщательного мониторинга за состоянием пациента в послеоперационном периоде, что, в целом, значительно снижает приверженность врачей и удовлетворенность пациентов [30; 159; 184].

К сожалению, не все рекомендации и алгоритмы, утвержденные в зарубежных странах, применимы в отечественной практике по ряду причин (приказы, ограничивающие применение опиоидных анальгетиков, особенности их использования, отсутствие разрешения на применение некоторых препаратов или на способы их введения, техническая оснащенность отделений и организация лечебного процесса в клиниках и т.д.), а клинические рекомендации по послеоперационному обезболиванию при ТЭКС в Российской Федерации в настоящее время находятся еще в стадии разработки [17].

Все вышеуказанное, а также современные представления о механизмах формирования острого болевого синдрома в послеоперационном периоде при ТЭКС, изучение фармакологии применяемых анальгетиков, заставляет специалистов искать новые эффективные подходы для проведения послеоперационного обезболивания, позволяющих обеспечить адекватный уровень анальгезии при минимальной частоте побочных реакций и осложнений. Насущной задачей является оценка применяемых методик анальгезии при ТЭКС с точки зрения доказательной медицины, а также изучение новых тенденций и трендов с определением наиболее эффективных и безопасных подходов.

В последней версии американских рекомендаций «Management of postoperative pain: A Clinical Practice Guideline» 2016 года [149], мультимодальная анальгезия является выбором схемы послеоперационного обезбоживания [17], основными компонентами которой при ТЭКС являются:

- Мультимодальная медикаментозная терапия (комбинация нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), в т. ч. селективных ингибиторов ЦОГ-2, и/или ацетаминофена (парацетамола), опиоидов, габапентина или прегабалина, внутривенное использование кетамина);
- Местные, внутрисуставные или топические методики обезбоживания (внутрисуставное введение местных анестетиков и/или опиоидов);
- Регионарная анестезия (блокады периферических нервов);
- Нейроаксиальная анестезия (ЭА с местными анестетиками, в т. ч. в сочетании с опиоидами, интратекальное введение опиоидов);
- Нефармакологические методы обезбоживания.

Системная мультимодальная медикаментозная терапия

Основой современной системной медикаментозной терапии послеоперационной боли при ТЭКС является использование нескольких лекарственных препаратов с различными механизмами действия. Большинство протоколов рекомендуют применение пероральных форм анальгетиков, которые могут быть назначены за несколько дней до операции (предупреждающая терапия) с дальнейшим использованием сочетания НПВС, ацетаминофена, ГКС и габапентина/прегабалина в послеоперационном периоде [20; 101; 149]. Основной задачей такого подхода является достижение адекватного контроля над послеоперационной болью без применения парентеральных форм опиоидов. Препараты, применяемые для послеоперационного обезбоживания при ТЭКС, перечислены в Таблице 1.2.

Предупреждающая анальгезия подразумевает назначение различных анальгетиков в предоперационном периоде, обычно за 1–2 часа до операции, с целью уменьшения периферической и центральной сенситизации в ответ на хирургический разрез и воздействие на ткани во время операции, что может уменьшить интенсивность острой послеоперационной и снизить риск развития хронической, в т.ч. нейропатической, боли [177].

Таблица 1.2 - Рекомендуемые дозы препаратов в составе системной медикаментозной анальгезии (таблица автора)

Препарат	Доза	Путь введения	Время введения до операции	Время введения после операции
<i>Опиоидные анальгетики</i>				
Морфина гидрохлорид	5–10 мг	в/в, в/м	--	10 мг/8 ч
Тримеперидин	20 мг	в/в, в/м	--	20 мг/4-6 ч
Трамадол*	100 мг	в/в, в/м	--	100 мг/6-8 ч
<i>Неопиоидные анальгетики</i>				
Кеторолак	15-30	per os, в/в	1-2 часа	15–30 мг/12ч
Ибупрофен	800 мг	per os	1-2 часа	800 мг/6 ч
Целекоксиб	400 мг	per os	1-2 часа	200 мг/12 ч
<i>Прочие препараты</i>				
Габапентин	300 мг	per os	1-2 часа	300–600 мг x 1 (24 ч)
Прегабалин	75 мг	per os	1-2 часа	75 мг x1 (12 ч)
Ацетаминофен	1 г	per os, в/в	0–2 часа	650 мг/6 ч
<i>Глюкокортикостероиды</i>				
Дексаметазон	1–25 мг	в/в, местно	0–2 часа	---
Метилпреднизолон	4–8 мг	в/в, местно	0–2 часа	---

Примечание - * - слабый опиоид; в/в - внутривенное введение; в/м – внутримышечное введение.

Для предупреждающей анальгезии наиболее часто применяют габапентиноиды, ацетаминофен и ингибиторы ЦОГ-2 (Таблица 1.2). Согласно рекомендациям по лечению послеоперационной боли, показано назначение данных препаратов в предоперационном периоде (при отсутствии противопоказаний) в сочетании с нейроаксиальными и регионарными методиками обезболивания [127], которое может быть дополнено использованием внутривенной КПА, если это необходимо [101; 149].

Следовательно, предупреждающее назначение НПВС в сочетании с ацетаминофеном может быть полезно для предупреждения острой боли в послеоперационном периоде при ТЭКС. Назначение других препаратов (габапентиноиды, ГКС) возможно в отдельных клинических ситуациях.

Нейроаксиальные блокады

Применение центральных нейроаксиальных блокад при ТЭКС имеет достаточно длительную историю. Именно внедрение центральных блокад в травматологии и ортопедии задало тренд движения «от центра к периферии» на многие годы вперед (Рисунок 1.1).

Центральные нейроаксиальные блокады, в первую очередь, ЭА и спинальная анестезия (СА), занимают промежуточное положение среди методик обезболивания операций на нижних конечностях. СА в настоящее время рекомендована в качестве интраоперационной методики анестезии при ТЭКС [91]. Остаются сторонники общей анестезии при проведении ТЭКС, поскольку в последнем случае отсутствует моторный блок. Изучение и сравнение методов интраоперационной анестезии не входит в задачи нашего исследования.

С 2005 году в рекомендациях PROSPECT ЭА не рекомендована в качестве методики послеоперационного обезболивания при ТЭКС, но до сих пор широко применяется в клинической практике за счет наиболее выраженного анальгетического эффекта. Это можно проследить при анализе публикаций, где ЭА часто выступает в качестве «контрольного» метода обезболивания, иными словами эталона, вытесняя морфин и другие опиоиды с позиции «золотого стандарта».

Блокада передачи болевого импульса на уровне спинного мозга, с другой стороны, не является селективным, поскольку блокируется не только заинтересованная конечность, но и здоровая. Неселективность ЭА также проявляется в развитии различных побочных эффектов, связанных с самой методикой обезболивания, а именно развитием симпатической блокады, которая сопровождается гипотензией, тошнотой и рвотой, а также способствует задержке мочи.

По литературным данным анальгетический эффект ЭА, ББН и МИА признан сопоставимым [116; 142; 145; 174; 200; 221], но частота развития побочных эффектов и риск осложнений (эпидуральная гематома, высокий блок на фоне непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки) в настоящее время не позволяют рекомендовать ЭА в качестве основного метода послеоперационного обезболивания при ТЭКС для большинства пациентов. При этом учитывая особенности данного вида регионарного обезболивания, ЭА нашла применение при выполнении одномоментного двустороннего эндопротезирования коленного сустава [90; 195], а также у пациентов, имеющих крайне высокий риск развития интенсивной острой и хронической послеоперационной боли при условии «жесткого» послеоперационного мониторинга и при выполнении опытным специалистом.

Местные, внутрисуставные или топические методики обезболивания

Местная инфильтрационная анестезия/анальгезия все чаще применяется с целью послеоперационного обезболивания при ТЭКС [7; 14; 10; 5; 26; 13; 32; 159; 40; 186; 146].

Применяются методики, основанные на использовании инфильтрации периартикулярных тканей растворами местных анестетиков с различными адьювантами, включая инфильтрацию кожи (перед разрезом) и краев операционной раны [10; 14], высокообъемную инфильтрацию мягких тканей [138] с экстра -и внутрисуставным введением [123; 131].

Для МИА используют лекарственные «коктейли», главным компонентом которых является местный анестетик (ропивакаин или левобупивакаин) [36; 37; 84; 144; 194]. Основные компоненты, входящие в состав смесей для инфильтрации, указаны в Таблице 1.3.

В 2006 году С.А. Busch et al. провели РКИ по оценке эффективности применение периартикулярной инфильтрации в сочетании с КПА с опиоидами и изолированной КПА у пациентов при ТЭКС. Исследование показало статистически значимое снижение выраженности болевого синдрома ($p = 0,007$) в течение 24 часов после операции, а также потребности в опиоидах ($p < 0,001$) [114]. В 2008 году D.Kerr, L. Kohan опубликовали положительные результаты использования методики высокообъемной МИА с целью послеоперационного обезболивания после протезирования коленного и тазобедренного сустава без каких-либо побочных реакций и осложнений [138]. В описанной ими методике ключевыми аспектами стали (1) использование периартикулярной инфильтрации мягких тканей сустава, а не только краев раны, выполняемой во время операции, (2) применение для инфильтрации «коктейля», состоящего из смеси местного анестетика (ропивакаина), нестероидного противовоспалительного средства (кеторолака) и адреналина, (3) применение большого объема данной смеси (150-170 мл), использование эпидурального катетера как раневого с целью дополнительного послеоперационного обезболивания [23; 138].

К.V. Andersen et al. в 2010 году в рамках рандомизированного плацебо-контролируемого исследования продемонстрировали, что МИА уменьшает интенсивность болевого синдрома в первые сутки после операции в сравнении с продленной ЭА (ВАШ (100 баллов) составил 5 мм в группе МИА против 33 мм в группе плацебо через 24-48 часов) и потребность в опиоидах при проведении анальгезии-контролируемой пациентом (11 мг против 33 мг морфина суммарно через 48 часов после операции), что было статистически значимо [40]. Результаты были также подтверждены в работе P. Essving et al. [186].

Таблица 1.3 - Лекарственные препараты, применяемые в качестве адъювантов при местной инфильтрационной анестезии/анальгезии при ТЭКС (с изменениями, Moucha C.S., 2016 [101])

Препарат	Доза	Ожидаемый эффект	Побочные эффекты
ГКС	40 мг метилпреднизолона 1–4 мг бетаметазона 5 мг дексаметазона	Противовоспалительный эффект (подавление синтеза простагландинов и лейкотриенов), пролонгация анальгетического эффекта	Гипергликемия, Риск инфекционных осложнений
Клонидин	80 мкг	Альфа2-агонист адренергических рецепторов, потенцирование эффектов МА	Гипотензия, брадикардия, задержка мочи, АВ-блокада, седация
Кеторолак	15–30 мг	Противовоспалительный эффект НПВС	Дисфункция тромбоцитов, нефротоксичность
Амидные МА	20–400 мг бупивакаина 150–400 мг ропивакаина	МА длительного действия (период полувыведения 3,5 часа и 4,2 часа)	Кардиотоксичность, гепатотоксичность, гипотензия, тошнота, брадикардия, шум в ушах
Эпинефрин 1:1000	300–600 мкг	Вазоконстрикция, замедленная системная абсорбция МА	Гипертензия, тахикардия, аритмия, отек легких
Антибиотики	750 мг цефуроксим ванкомицин	Профилактика инфекций	Нефротоксичность
Липосомальный бупивакаин*	266 мг/20 мл 133–532 мг/инъекция	МА ультрадлительного действия (72 часа), замедленная системная абсорбция, снижение токсичности	Кардиотоксичность, гепатотоксичность, гипотензия, тошнота, брадикардия

Примечание – * -препарат не зарегистрирован в РФ; ГКС – глюкокортикостероиды; НПВС - нестероидные противовоспалительные средства; МА – местные анестетики

Анальгетический эффект МИА по сравнению с плацебо подтвержден в исследованиях F. Greimel et al. (2018) и Z.Zhang et al. (2018) [150; 221]. В мета-анализе X.L. Sun et al. 2015 года (n = 735) МИАк статистически значимо снижала интенсивность болевого синдрома в первые 24 часа по сравнению с плацебо в покое (MD –12,54, 95% CI –16,63 до 8,45) и при активизации через 24 и 48 часов (MD –18,27, 95% CI –27,52 до 9,02 и MD –14,19, 95% CI –21,46 до 6,93) [219].

МИА является неотъемлемой частью протоколов по ранней реабилитации пациентов после ТЭКС [74]. Эффективность для послеоперационного обезболивания при ТЭКС в сравнении с системной анальгезией, периферическими блокадами нервов была продемонстрирована в нескольких исследованиях [47; 54; 98; 159; 219].

Несмотря на проведенные сравнительные исследования эффективности МИА и ЭА [40; 87], доказательства превосходства одной методики обезболивания над другой остается спорным вопросом ввиду гетерогенности дизайнов исследования.

Блокады периферических нервов

Блокады периферических нервов рассматриваются как один из ведущих методов для послеоперационного обезболивания при ТЭКС, которые не уступают по своей эффективности ЭА [23]. В то же время, сложность иннервации коленного сустава [41], не позволяет рекомендовать ту или иную блокаду как единственный вариант послеоперационной анальгезии, все чаще речь идет об одновременной, но отдельной блокаде двух, а иногда и трех нервов [51; 128; 215].

Преимуществами блокады периферических нервов считается достаточная эффективность обезболивания (по сравнению с опиоидами и ЭА), опиоид-сберегающий эффект, уменьшение риска гипотензии и задержки мочи (по сравнению с ЭА), ранняя активизация и сокращение сроков госпитализации [23]. К недостаткам методики относят высокий риск неудачи, которая по данным A.J. Macfarlane et al. может достигать 67%, необходимость в использовании специального оборудования и ультразвуковой навигации, риск повреждения нерва, в том числе в связи с токсическим действием местного анестетика, увеличение риска падений (при проведении блокады бедренного нерва) [104]. Основные варианты блокад периферических нервов представлены в Таблице 1.4.

В настоящее время проведение блокад периферических нервов рассматривается как основная методика послеоперационного обезболивания после ТЭКС [138].

В рекомендациях PROSPECT [38] рекомендуемой методикой обезболивания в периоперационном периоде при ТЭКС является блокада периферических нервов. Это, на наш взгляд, обусловлено тем, что блокада ветвей бедренного нерва позволяет охватить наиболее важные для анальгезии зоны, хотя и не в полной мере. Решением данной проблемы может стать комбинация ББН с другими блокадами периферических нервов нижней конечности, в первую очередь, нерва приводящего канала, запирающего, а иногда – седалищного [43; 82; 158]. С другой стороны, бедренный нерв обеспечивает не только чувствительную, но и двигательную

иннервацию, что увеличивает риск падений и замедляет проведение активизации пациентов в рамках протоколов программы ускоренного выздоровления. В отличие от ЭА, ББН не сопровождается гипотензией и задержкой мочи, при этом обеспечивает сопоставимый с первой уровень анальгезии.

Продленная блокада ББН демонстрирует лучший анальгетический эффект по сравнению с продленной КПА с опиоидами. В исследовании Р.М. Lee et al. в 2012 году при продленной ББН (579 пациентов) болевой синдром был статистически значимо ниже в первые 3 суток после операции ($p = 0,003$ ПОД1; $p = 0,048$ ПОД2; $p < 0,001$ ПОД3) [172].

Аналогичная ситуация прослеживается и при сравнении ББН с МИА [159], но, к сожалению, не накоплено достаточного количества качественных исследований, позволяющих однозначно рекомендовать ББН как основной метод обезболивания при ТЭКС.

При этом инфльтрационная, регионарная и эпидуральная методики анестезии обычно не используются в сочетании друг с другом, хотя все чаще в клинической практике применяют комбинации не только БПН, но и сочетание МИА и БПН [81; 196]. При использовании мультимодальной анальгезии необходимо учитывать побочные эффекты каждого препарата и метода обезболивания, контролировать суммарную дозу вводимых анальгетиков и их возможную токсичность, а также обеспечивать необходимый мониторинг за состоянием пациента для раннего выявления и своевременной коррекции возможных осложнений [17].

Таким образом, при ТЭКС рекомендуется использование анальгетиков и технологий обезболивания с различными механизмами действия в сочетании с нефармакологическими методами послеоперационного обезболивания.

Таблица 1.4 – Блокады периферических нервов при тотальном эндопротезировании коленного сустава (с изменениями и дополнениями)

Блокада	Зона иннервации	Преимущества	Ограничения
Блокада бедренного нерва (ББН)	Переднемедиальная, нижнемедиальная, верхнелатеральная часть капсулы, медиальная и нижняя пателлярная зона, медиальная коллатеральная связка	Относительная простота выполнения, предсказуемая зона покрытия и продолжительность действия, пролонгация за счет применения периневрального катетера	Мышечная слабость за счет вовлечения квадрицепса, увеличение риска падений, замедленная активизация, отсутствие анестезии задней поверхности сустава
Блокада приводящего канала (adductor canal bloc, БПК)	Переднемедиальная и нижнемедиальная часть коленного сустава, медиальная коллатеральная связка, частично – пателлярная зона	Отсутствие мышечной слабости, возможность ранней активизации и реабилитации	Отсутствие анестезии задней поверхности сустава, частичная анестезия передней поверхности сустава, высокий процент неудач
Блокада седалищного нерва (используется в комбинации с ББН или БПК)	Переднелатеральная, нижнелатеральная, задняя поверхность сустава, передняя и задняя крестообразные связки, латеральная коллатеральная связка, задняя суставная поверхность и мениски	Предсказуемая анестезия задней поверхности коленного сустава, пролонгация анестезии за счет использования катетера	Слабость в конечности, замедленная активизация, парез стопы (редко), отсроченная диагностика ятрогенного повреждения нерва (редко)
iPACK (interspace between the Popliteal Artery and the capsule of the Posterior Knee) [51; 128; 81]	Конечные ветви коленного нерва и подколенного нервного сплетения, иннервирующего заднюю поверхность коленного сустава	Отсутствие или минимальная выраженная мышечная слабость, анестезия задней поверхности коленного сустава	Непредсказуемый результата (особенности техники!), эффективна в сочетании с ББН или БПК
Блокада коленного нерва [215]	Четыре ветви коленного нерва (верхне- и нижнелатеральные, и нижне- и верхнемедиальные, ветви к mm. vasti (intermedius, lateralis)	Отсутствие или минимальная выраженная мышечная слабость, анестезия задней поверхности коленного сустава	Непредсказуемый результата (вариативность анатомии), эффективна в сочетании с ББН или БПК

Примечание – ББН - Блокада бедренного нерва; БПК - Блокада приводящего канала

1.4 Продленные методики обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава

Продленные методики послеоперационного обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава характеризуются (1) применением специального катетера для доставки лекарственных препаратов и (2) непрерывным введением лекарственного препарата в течение 24–78 часов после операции.

Как вариант продленной методики можно рассматривать и внутривенное введение растворов анальгетиков (НПВС, опиоидов) в виде КПА [112; 173]. Следует отметить, что значимые побочные эффекты применения опиоидов, описанные ранее в Главе 1, организационные особенности их использование, современный тренд на реализацию принципов fast track хирургии при протезировании крупных суставов не позволяют рассматривать данную методику как альтернативу регионарным методам обезболивания с применением катетера.

Использование катетера с целью удлинения периода эффективного обезболивания нашло свое применение в первую очередь при проведении ЭА. Именно продленное введение растворов местных анестетиков в эпидуральное пространство стало отправной точкой поиска новых эффективных методик послеоперационного обезболивания без введения опиоидов.

ЭА является классическим представителем продленной регионарной методики обезболивания. Катетеризация эпидурального пространства дает возможность, во-первых, продлить эффект обезболивания за счет повторного (болюсного или непрерывного) введения анестетика в область корешков спинномозговых нервов, обеспечивая пролонгацию анальгезии. Во-вторых, наличие катетера позволяет контролировать дозу вводимого препарата, тем самым делая анальгезию управляемой (как в сторону усиления анальгетического эффекта, так и в сторону сокращения длительности действия анестетика).

В период увлечения центральными аксиальными блокадами применение катетера при ЭА для продленного обезболивания позволяло контролировать дозу и скорость введения местного анестетика, добиваясь эффективного контроля над болью. При этом особенности действия местных анестетиков на уровне спинного мозга могло сопровождаться выраженным симпатическим блоком с развитием послеоперационной гипотензии, тошноты и рвоты, задержки мочи. Указанные побочные эффекты центрального введения МА требуют «жесткого» контроля за состоянием больного со стороны медперсонала в послеоперационном периоде, зачастую в условиях отделений интенсивной терапии, увеличивают риск осложнений, в особенности у пациентов пожилого и старческого возраста, способствуют удлинению сроков госпитализации и снижают удовлетворенность пациента проведенным лечением.

Следующим важным аспектом отказа от ЭА стала реализация принципов программы ускоренного выздоровления (ERAS) или «fast track» хирургии в травматологии и ортопедии при протезировании крупных суставов, которые ориентированы на более раннюю активизацию пациентов и сокращение сроков стационарного лечения [76; 92; 152; 183; 190].

Кроме того, установка катетера в эпидуральное пространство сопровождается риском непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки с формированием синдрома постпункционной головной боли, а также риском формирования эпидуральной гематомы, что может стать потенциально опасным состоянием для жизни и здоровья пациента после протезирования коленного сустава [50; 117]. Риски формирования гематомы связаны также с необходимостью проведения профилактики тромбоэмболических осложнений с использованием прямых (низкомолекулярные гепарины) и непрямых (пероральных) антикоагулянтов [25; 64].

Несмотря на указанные недостатки, ЭА остается эффективным методом послеоперационного обезбоживания при ТЭКС, демонстрируя одни из лучших показателей по качеству обезбоживания и морфин-сберегающему эффекту [40]. Также одним из побочных эффектов данной блокады считается развитие гипестезии кожи нижней конечности, что плохо переносится больными [134].

Хотя ЭА была исключена из рекомендаций Европейского общества регионарной анестезии по проведению послеоперационного обезбоживания при ТЭКС PROSPECT (пересмотр 2022 года) [38; 160], запрета на ее применение с целью послеоперационного обезбоживания нет. При соблюдении всех требований данная методика не приводит к увеличению риска развития осложнений, хотя частота побочных эффектов (гипотензия, задержка мочи, послеоперационная тошнота и рвота) ограничивают ее использование для послеоперационного обезбоживания при ТЭКС в качестве основной регионарной методики.

В последние десятилетия отмечается устойчивое увеличение частоты блокад периферических нервов, в первую очередь бедренного и седалищного, в том числе и с применением катетера для проведения продленного обезбоживания [92; 101; 216]. Этому способствовало несколько факторов:

- 1) появление эффективных и менее токсичных местных анестетиков, таких как ропивакаин и левобупивакаин. Профиль безопасности данных препаратов позволяет использовать достаточно большие дозы и объемы местного анестетика для обеспечения длительной блокады периферического нерва в послеоперационном периоде;
- 2) повышение безопасности и эффективности проводимой блокады периферического нерва за счет проведения двойного контроля за положением иглы и катетера при использовании ультразвуковой навигации и нейростимуляторов. Разработка данного направления

позволила, во-первых, существенно снизить частоту непреднамеренного введения раствора местного анестетика интраневрально с развитием тяжелых повреждения нервных структур и нейропатий. Во-вторых, хорошая визуализация стала возможно с появлением доступных ультразвуковых аппаратов с высокими параметрами изображения. В настоящее время технологии позволяют создать мобильные версии ультразвуковых аппаратов, в том числе, использовать специальные датчики и программное обеспечение на современных девайсах (смартфонах и т. д.). В-третьих, совершенствование и увеличение производства одноразовых стерильных расходных материалов, разработка безопасных вариантов пункционных игл, хорошо видимых при ультразвуковом исследовании, способствуют упрощению проведения процедуры пункции и катетеризации при проведении блокад периферических нервов.

Необходимость применения катетера при блокаде периферических нервов (в первую очередь, бедренного нерва) в настоящее время является дискуссионной [120; 205; 206; 208]. F. Sallinas et al., G. Hirst et al. продемонстрировали, что однократная блокада бедренного нерва может быть столь же эффективна для послеоперационного обезболивания, как и продленная. При этом нет необходимости в дополнительных тратах на катетер и другие расходные материалы, применяемы для обеспечения непрерывного введения раствора местного анестетика [120; 206].

С другой стороны, именно продленная ББН выступает альтернативой ЭА, не уступая последней по эффективности [27; 28; 33; 83; 85; 93; 107].

Весьма интересными представляются работы, изучающие возможности применения липосомального бупивакаина (данная форма бупивакаина не зарегистрирована в РФ и недоступна для использования) с целью продленной блокады периферических нервов без применения катетеров. Согласно публикациям, длительность анальгетического эффекта при использовании липосомального бупивакаина может достигать 72–96 часов после операции [139; 144; 165].

Основными негативными эффектами применения блокады бедренного нерва считается развитие моторного блока, поскольку бедренный нерв обеспечивает моторную иннервацию крупнейшей мышцы бедра, квадрицепса [94; 124; 154]. Именно с дисфункцией мышцы после проведения блокады бедренного нерва связывают высокую частоту падений в послеоперационном периоде после проведения протезирования крупных суставов [210]. В то же время A. Frazer et al. не выявили влияния ББН, БСН на силу квадрицепса бедра в отдаленном периоде [182], а S. Memtsoudis et al. продемонстрировали, что риск падения после ТЭКС в

большей степени связан с возрастом и сопутствующими заболеваниями, нежели с проведенной периоперационно блокадой периферических нервов [129].

Несмотря на вышеуказанные проблемы, продленная блокада бедренного нерва, изолированная или в сочетании с блокадами других периферических нервов нижней конечности (седалищного, приводящего канала, запирающего нерва) считается основным способом послеоперационного обезболивания, рекомендованным к применению в большинстве национальных рекомендаций.

Одной из самых обсуждаемых тем среди профессионалов, занимающихся проблемами послеоперационного обезболивания при протезировании крупных суставов в целом и коленного сустава в частности является необходимость использования катетера при проведении местной инфильтрационной анестезии.

В первоначальном варианте методики, получившей признание, была методика, разработанная D.Kerr, L. Kohan [138] с использованием эпидурального катетера для продления анальгетического эффекта при проведении местной инфильтрационной анестезии/анальгезии при протезировании тазобедренного и коленного сустава. Целью использования катетера стало продленное введение коктейля, состоящего из 0,1% раствора ропивакаина, адреналина и кеторолака, в зону оперативного вмешательства после проведения инфильтрации периартикулярных тканей вышеуказанной смесью интраоперационно.

В настоящее время не получено убедительных доказательств применению катетеров для обезболивания при проведении МИА, а также режимов их использования (постоянная инфузия или дискретное введение, длительность введения (24 или 48 часов) и т.д.) [46; 61; 108; 143]. В исследовании M. Reeves et al. указано, что наличие катетера не оказывает существенного влияния на эффективность МИА [187]. K.V. Andersen et al. не обнаружили преимущества продленного обезболивания при МИА с использованием повторных введений МА в послеоперационном периоде [141]. В то же время, логично предположить, что длительность МИА не может превышать 12–24 часов ввиду особенностей фармакодинамики местных анестетиков, в том числе и в сочетании с адреналином, что требует увеличения продолжительности анальгетического эффекта за счет применения внутрисуставных и раневых катетеров [10; 123; 131]. С другой стороны, применение липосомального бупивакаина для МИА должно пролонгировать эффект инфильтрации и исключить необходимость применения катетеров. В исследовании J. Marino et al. МИА с липосомальным бупивакаином была менее эффективной, чем продленная ББН [165].

В 2007 году было опубликовано исследование, в котором авторами сообщалось об увеличении частоты инфекционных осложнений на фоне применения катетера при МИА [88],

что не нашло в дальнейшем подтверждения [199]. Кроме того, в исследовании M. Mejer et al. опубликованном в 2021 году, использование катетера было признано нецелесообразным, поскольку его применение не улучшало показателей послеоперационного обезболивания при ТЭКС [46]. С другой стороны, в другом исследовании M. Meier et al. 2021 года были получены противоположные результаты [143], по данным Тарасова Д.А. с соавт. применение катетера позволяет пролонгировать анальгетический эффект и целесообразно при его использовании в течение 48 часов [15]. Результаты сравнительных исследований по применению продленных методик при протезировании коленного сустава представлены в Таблице 1.5.

Таблица 1.5 – Сравнительные исследования по применению различных вариантов продленных методик обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава (таблица автора)

Автор, год	Сравниваемые регионарные методики	Количество пациентов	Средний ВАШ (приведенный к 100 мм шкале)	Результаты
M.J. Barrington et al, 2005 [93]	ЭА vs ББНк	55/53	Графические данные	Тошнота и рвота реже в группе ББНк (0,3 vs 1.1, p = 0,002) Больше пациентов смогли сидеть в кровати в 1 ПОД ББНк (89% vs 70%, p = 0,03) Одинаковое число пациентов потребовало применения морфина (12 vs 11) 2 неудачные пункции ЭА 2 спинальных блока в группе ЭА Дислокация катетера 4 vs 5 Не получено различий в уровне ВАШ
S. Kasture, H. Saraf, 2015 [134]	ЭА vs МИАк	35/40	ВАШ1 41 vs 43,5, p = 0,368 ВАШ2 47,7 vs 47,2, p = 0,965 ВАШ3 23,1 vs 23, p = 0,991	Гипотензия чаще в ЭА (51,4 vs 22,5%, p = 0.015) Парестезия в н/к чаще в ЭА (45,7% vs 12,5%, p = 0,028) Пациенты МИАк раньше смогли стоять/ходить (2,08 vs 2,54 дней, p <0,001) ВАШ не отличался
K.V. Andersen et al., 2010 [40]	ЭА vs МИАк	25/24	ВАШп1 7(3–25) vs 30 (10–44), p = 0,009 ВАШп2 5(2–21) vs 33 (9–38), p = 0,02 ВАШп3 7,5(2,5–21) vs 23 (14–42), p = 0,02 ВАШд1 13 (4–41) vs 37 (12–53), 0,05 ВАШд2 14 (7–35) vs 41 (27–51), p = 0,02 ВАШд3 17 (4,5–36) vs 41 (24–53), p = 0,02	Частота тошноты, рвоты, гипотензии не отличалась 1 пациент в группе МИАк – спинальный абсцесс, 2 пациента в группе ЭА – инфекция сустава в течение 30 дней после операции

Продолжение таблицы 1.5

Н. Shanthanna et al, 2012 [83]	ЭА vs ББНк		<p>ВАШ6ч 23,2±11 vs 42,6±10,9, p < 0,001</p> <p>ВАШ1 21,1±6,6 vs 22,1±6,3, p = 0,618</p> <p>ВАШ2 13,7±5,9 vs 14,2±4,8, p = 0,825</p> <p>ВАШ3 8,9±7,4 vs 8,9±7,4, p = 1,000</p>	<p>Дислокация катетера 3 - ББНк, 1 -ЭА</p> <p>Задержка мочи 1 ББНк, 4 ЭА, p = 0,340</p> <p>Тошнота и рвота 2 и 8, p = 0,405</p> <p>Гипотензия 4 ЭА, p = 0,693</p>
Е. Bedir et al., 2014 [35]	ЭА vs МИАк	15/15	ВАШ1 0 vs 0	Тошнота и рвота через 2 часа у 9 из 15 в группе ЭА и 0 из 15 в группе МИАк
F. Affas et al., 2011 [159]	МИАк vs ББНк	20/20	<p>ВАШп1 16 (10–23) vs 21 (14–29)</p> <p>ВАШд1 24 (17–30) vs 24 (15–32)</p>	<p>Общая доза морфина в мг 32 (23–41) vs 24 (16–31)</p> <p>Частота сильной боли при движении (более 70) в ПОД1 у 7 из 19 в группе ББНк и у 1 из 20 в группе МИАк</p>
К. Toftdahl et al., 2007 [88]	МИАк* vs ББНк	40/40	<p>ВАШд1 30 (10–50) vs 50 (30–70), p = 0,001</p> <p>ВАШд 240 (30–60) vs 45 (20–60), p = 0,7</p>	<p>Дислокация катетера 1 пациент ББНк, 3 – МИАк</p> <p>Общая доза опиоидов (оксикодон) 180 (150–190) vs 189 (160–210), p = 0,08</p> <p>1 случай инфекции сустава в группе МИАк,</p> <p>1 случай некроза краев раны в группе МИАк</p>
U.J. Spreng et al., 2010 [123]	ЭА vs МИАк МИАк**	34/34/34	<p>Графические данные</p> <p>ВАШп1/2/3</p> <p>ЭА 27/30/31</p> <p>МИАк1 16/12/10</p> <p>МИАк** 22/18/15</p>	<p>Гипотензия ЭА/МИАк/МИАк** – 3/0/0, p = 0,045</p> <p>Тошнота и рвота 8/6/10, p = 0.517</p> <p>Общая доза морфина в мг 101/80/118 мг, p = 0.007</p> <p>ПОД ЭА/МИАк/МИАк** 5,5/4/3,5 дней, p <0,001</p>

Продолжение таблицы 1.5

A. Chuan et al., 2019 [49]	ББНк vs БПКк	76/75	-	Время теста «Встань и иди» в 1-е и 2-е сутки одинаково (p = 0,11 и p = 0,66)
E. Kovalak et al., 2015 [34]	МИА vs ББНк	30/30	ВАШп1 18±14 vs 32±19, p = 0,000 ВАШд1 45,6±13,1 vs 51,4±12,1, p = 0,046	ББНк эффективнее, чем МИА по анальгетическому эффекту и по функциональному результату
G.Z. Karpetas et al., 2021 [153]	ЭА vs МИАк vs ББНк	24/24/24	Графические данные	Нет различий в эффективности через 0,2,4,6,12,24,36,48,60,72 часа Активизация достигнута раньше в группе МИАк 3 положительных посева катетера из 72 больных (1 в ЭА, 2 в ББНк)

Примечание – ВАШ – визуально-аналоговая шкала; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия; МИАк – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ББНк – продленная блокада бедренного нерва; ПОД – послеоперационный койко-дни; п – в покое; д – при движении; ч- часов; 1–3 – суток после операции; **-кеторолак и морфин вводились парентерально

1.5 Методы оценки болевого синдрома

Оценка интенсивности болевого синдрома в травматологии и ортопедии является рутинной практикой. Во-первых, именно интенсивность болевого синдрома наряду со структурными изменениями является одним из показаний к проведению оперативных вмешательств на крупных суставах. Во-вторых, интенсивность болевого синдрома определяет качество проводимого лечения, поскольку именно купирование болевого синдрома является одной из целей протезирования крупных суставов, наряду с коррекцией оси конечности [5; 11; 24]. В-третьих, отсутствие боли или значительное уменьшение ее интенсивности определяет отдаленные функциональные результаты ортопедических вмешательств.

Наиболее распространенным инструментом изучения выраженности болевого синдрома и эффективности применяемой методики анальгезии в настоящее время служат различные шкалы (визуально-аналоговая шкала, Numeric rating scale (NRS) и другие) [16]. Для диагностики нейропатической боли применяют специализированные опросники, например Мак-Гиловский [77; 179].

В травматологии и ортопедии применяют комбинированные опросники. Одним из наиболее распространенных является применение шкалы WOMAC (Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index) [8] (Приложение А, Таблица А.2, А.3), высокоинформативного показателя, рассчитанного на основании опросника, включающего 24 вопроса, оценивающих боль, скованность движений и функциональную активность сустава [2; 11; 86; 217].

Ограничением использования опросников является их субъективность. Поиск объективных критериев выраженности болевого синдрома продолжается. На эту роль часто претендуют интерлейкины (IL-6, IL-2) [162], фактор некроза опухолей альфа [214] и другие показатели, а также СРБ [58; 59; 205].

СРБ - белок острой фазы, играющий важную роль при воспалении, аутоиммунных реакциях, при защите от чужеродных агентов. При воспалении концентрация СРБ в крови увеличивается в 10–100 раз. Выявлена положительная корреляция между изменением уровня СРБ, тяжестью и динамикой клинических проявлений при различных заболеваниях. СРБ является наиболее специфичным и чувствительным лабораторным индикатором воспаления и некроза [6]. Определение концентрации СРБ широко применяется для мониторинга и контроля эффективности лечения бактериальных и вирусных инфекций, хронических воспалительных, онкологических заболеваний, осложнений в хирургии, гинекологии и травматологии [6; 68; 118; 175].

Определение уровня СРБ при протезировании крупных суставов традиционно используется с целью диагностики и мониторинга инфекционных осложнений, в первую очередь, внутрисуставных [73; 118; 197]. Накоплено большое количество данных о том, как СРБ ведет себя при протезировании тазобедренного и коленного суставов [70; 71; 106]. Во-первых, доказано, что СРБ значительно повышается в 1-3 сутки после операции, в том числе при неосложненном течении послеоперационного периода [193]. По данным T.W. Kim et al. только 24% случаев повышения уровня СРБ в послеоперационном периоде при протезировании крупных суставов обусловлено развитием внутрисуставной инфекции, в 56% случаев СРБ реагирует на развитие инфекционного процесса вне сустава (респираторные осложнения, парез желудочно-кишечного тракта, повреждение миокарда и т. д.). В 20% случаев явной причины повышения СРБ не выявлено [53]. Во-вторых, для СРБ характерно бимодальное повышение в послеоперационном периоде с ранним «пиком» в первые сутки после операции [70; 193]. У части пациентов уровень СРБ остается повышенным в течение 6 недель после операции даже при отсутствии осложнений [66; 188]. Таким образом, при протезировании крупных суставов, СРБ является важным маркером, отражающим динамику состояния как сустава, так и пациента.

Несмотря на то, что определение периоперационного уровня СРБ применяется относительно давно, связь между ним и болью при протезировании коленного сустава изучена недостаточно. По данным литературы лишь в нескольких исследованиях продемонстрирована взаимосвязь между СРБ и острой болью в послеоперационном периоде [69], например, после тонзилэктомии [133], торакотомии [111] после лапароскопических операций в абдоминальной хирургии [167], между СРБ и риском развития хронического болевого синдрома, например, после мастэктомии [72]. Часто СРБ используют наряду с цитокинами для оценки эффективности анестезиологической защиты во время операции для определения выраженности хирургической стресс-реакции [22]. Известно также, что на уровень СРБ влияют техника оперативного вмешательства [67; 191; 213], характер применяемых периоперационно анальгетиков (например, глюкокортикостероидов или ингибиторов ЦОГ-2) [111; 115], а также характер методик обезболивания [146].

Как известно, послеоперационная боль – одно из основных компонентов системного стресс-ответа, возникающего в результате хирургической агрессии. Согласно современным представлениям, интенсивность хирургического стресс-ответа зависит от множества факторов [18]. Определяющими являются: 1) травматичность оперативного вмешательства; 2) адекватность анестезиологической защиты во время операции и 3) эффективность послеоперационного обезболивания.

С точки зрения патофизиологии, чем более выражено воспаление в зоне операции, тем более выражен болевой синдром. С другой стороны, возможна и обратная связь: чем больше боль, тем выше уровни острофазовых показателей, в том числе и СРБ.

Таким образом, определение уровня СРБ в послеоперационном периоде при протезировании коленного сустава может быть использовано для оценки болевого синдрома, позволяя объективно определить эффективность применяемой методики анальгезии и скорректировать проводимую анальгетическую терапию. К сожалению, исследования, изучающие корреляцию между послеоперационным болевым синдромом и уровнем СРБ при ТЭКС, малочисленны [44; 146; 147; 166].

Как видно из обзора, результаты опубликованных исследований противоречат друг другу, имеют существенные недостатки в дизайне исследования и требуют проведения критического анализа и дополнительного изучения, не позволяя ответить на вопросы целесообразности применения именно продленных вариантов обезболивания.

Несмотря на рекомендации PROSPECT по предпочтительному использованию блокады периферических нервов при ТЭКС [160], эпидуральная анестезия/анальгезия остается одним из широко используемых методов для послеоперационного обезболивания во многих клинических центрах, выступая «эталоном» эффективного обезболивания, в том числе и при проведении РКИ. Число же сторонников местной инфильтрационной анестезии не только не уменьшается, но увеличивается с каждым годом ввиду ряда преимуществ ее применении.

Проблема эффективного послеоперационного обезболивания остается нерешенной, привлекая внимание не только анестезиолога, но и травматолога-ортопеда, поскольку удовлетворенность качеством лечения и результаты ТЭКС во много определяются именно качеством обезболивания.

Следовательно, сравнительное изучение эффективности и безопасности продленных методик обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава остается одной из актуальнейших тем, требующих проведения дополнительных изысканий, что и определило необходимость проведения настоящего исследования.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Протокол исследования

Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное сравнительное исследование, в которое после применения критериев включение/исключение были отобраны пациенты, перенесших первичное тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС) в Клинике травматологии и ортопедии Клинического центра Университетской клиники №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в период с августа 2017 года по декабрь 2022 года включительно. В связи с пандемией новой коронавирусной инфекции SARS-CoV2 в течение 2020 года набор больных не проводился.

Объект исследования: пациенты с гонартрозом III–IV степени тяжести по классификации Kellgren-Lawrence, болевым синдромом не ниже 5 баллов по ВАШ и дисфункцией, оцениваемой более 50 баллов по шкале WOMAC, госпитализированные для выполнения тотального эндопротезирования коленного сустава [11].

Данное исследование (протокол №04–21) было принято к сведению локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Группы были сформированы в зависимости от методики послеоперационного обезболивания: основные - с применением 3 схем продленного послеоперационного обезболивания (с установкой катетера). В качестве контрольной группы определены пациенты, обезболивание которых осуществлялось без использования регионарных и местных методик.

Для определения объема выборки была применена программа SPSS при мощности исследования 0,80, уровне достоверности 0,05, разнице по уровню ВАШ в первые сутки при движении при попарном сравнении каждой продленной регионарной методики с контрольной группой. Объем выборки был рассчитан как 46 больных плюс 10%, что составило 50 пациентов в каждой группе.

Последовательность рандомизации определялась путем смешивания 200 билетов по 50 с надписью "ЭА", "МИАк", «ББНк» и «ММА» в запечатанных непрозрачных конвертах, и вытягиванием одного конверта в день. Анестезиолог, выполняющий спинальную, ЭА, ББНк или контролирующей технику МИАк, не участвовал в процедуре рандомизации. Данные для первичного анализа не исключались, если пациент спал или не мог оценить интенсивность боли по ВАШ либо произошла дислокация катетера. Оценка результатов обезболивания проводилась

после применения критериев исключения. Данные фиксировались в индивидуальной карте пациента.

В аналитическую часть включены четыре сравниваемые группы. Количество пациентов, включенных в исследование: 200 + 3 пациента, у которых была проведена МИАК в связи с невозможностью проведения первично определенной ЭА.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
2. Возраст старше 18 лет;
3. Диагноз: гонартроз 3–4 стадии по классификации Kellgren-Lawrence;
4. Болевой синдром до операции: более 5 баллов по ВАШ;
5. Дисфункция коленного сустава более 50 баллов по шкале WOMAC;
6. Операция: первичное тотальное эндопротезирование коленного сустава;
7. Окончание операции до 12.00 (первая и вторая очередь);
8. Анестезия: спинальная анестезия с внутривенной седацией.
9. Наличие всего набора лабораторных и клинических данных.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Диагноз: ревматоидный артрит;
2. Сопутствующая патология: сахарный диабет 2 типа;
3. Гипергликемия > 7 ммоль/л в тощачковой плазме венозной крови и/или гликозилированный гемоглобин более 7%;
4. Аллергия на местные анестетики;
5. Нарушения гемостаза;

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании на любом этапе;
2. Дислокация катетера (эпидурального, раневого);
3. Кровотечение более 1000 мл (интраоперационное, послеоперационное);

2.2 Характеристика пациентов в группах

Показанием к операции у всех пациентов был дислокационный синдром коленного сустава (ДСКС) 4 и 5 типа [11]. Для количественной оценки степени ДСКС в баллах учитывали совокупность 5 параметров [10]:

1. Хондромалецию по классификации ICRS на основе данных артроскопии или МРТ (если диагностическую артроскопию не проводили);

2. Деструктивные изменения костных структур на основе данных денситометрии, рентгенографии и КТ-исследования;
3. Степень нестабильности;
4. Степень сужения суставной щели в процентах, определенную с помощью радиологических исследований;
5. Оценку функции сустава в баллах по шкале WOMAC [217] ((Приложение А, Таблица А.2, А.3).

Каждый из этих параметров оценивали в баллах от 0 до 4, потом баллы суммировали. При ДСКС 4 типа (13–15 баллов) и 5 типа (16–20 баллов) считали показанным тотальное эндопротезирование коленного сустава.

Дополнительно выявляли признаки нестабильности коленного сустава (смещение голени определяли мануально и на аппарате КТ-1000), амплитуду движений и двигательную активность (тест ходьбы).

В исследование не включались пациенты с ревматоидным и другими воспалительными артритами, а также пациенты с сахарным диабетом и гипергликемией натощак более 7,0 ммоль/л в плазме согласно критериями сахарного диабета (Приложение А, Таблица А.1) [1].

Распределение больных в группах по признаку пола показано в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 - Распределение больных в группах по признаку пола

Пол	Всего	ММА	МИАк	ББНк	ЭА	p
м	9 (4%)	1 (0,5%)	3 (1,5%)	4 (2%)	1 (0,5%)	0,370
ж	194 (96%)	49 (24%)	50 (25%)	46 (23%)	49 (24%)	

Примечание - * - p рассчитан с применением критерия хи-квадрат с отношением правдоподобия; ММА – медикаментозная мультимодальная анальгезия; ЭА- эпидуральная анестезия/анальгезия; ББНк – продленная блокада бедренного нерва; МИАк – продленная местная высокообъемная инфльтрационная анестезия/анальгезия

Как видно из Таблицы 2.1, в исследуемой группе больных при проведении первичного тотального эндопротезирования коленного сустава подавляющее большинство (96%) оказалось представлено женщинами, несмотря на проведение рандомизации.

Средний возраст больных в исследовании составил $65,7 \pm 7,8$ (от 42 до 81) лет. По показателю возраста пациенты в группах статистически значимо не отличались, распределение по возрастным группам – на Рисунке 2.2. Обращает внимание, что в выборке преобладали пациенты среднего (45–59) и пожилого возраста (60–74), 39 (19%) и 136 (67%) соответственно. Полученные данные связаны с характером основной патологии, потребовавшей проведения

оперативного вмешательства (гонартроз), и подтверждают тенденцию проведения операции у пациентов среднего и пожилого возраста. Кроме того, более 13% (27 больных) представлены пациентами старческого возраста (старше 75 лет) с максимумом возраста в 81 год (Рисунок 2.1).

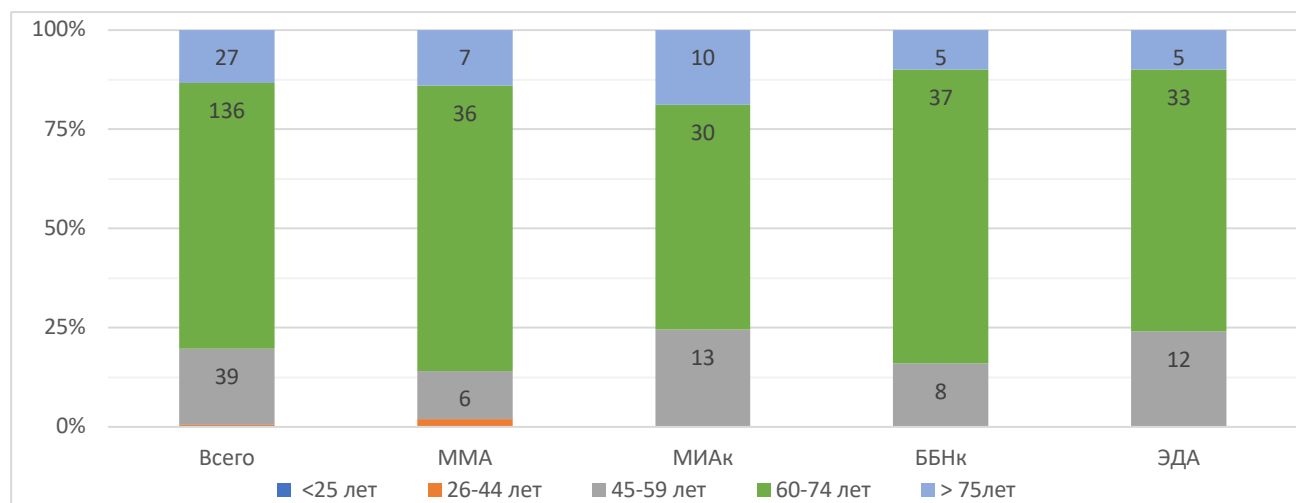


Рисунок 2.1 – Распределение пациентов в группах по возрасту

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Котле. Интерпретация ИМТ производилась по рекомендациям ВОЗ [19;156] (Таблица 2.2).

Таблица 2.2 - Классификация ожирения по ИМТ (Всемирная организация здравоохранения, 1997) [19; 156]

Индекс массы тела, кг/м ²	Масса тела
<18,5	Дефицит массы тела
18,5—24,9	Нормальная масса тела
25,0—29,9	Избыточная масса тела
30,0—34,9	Ожирение 1-й степени
35,0—39,9	Ожирение 2-й степени
>40	Ожирение 3-й степени (морбидное)

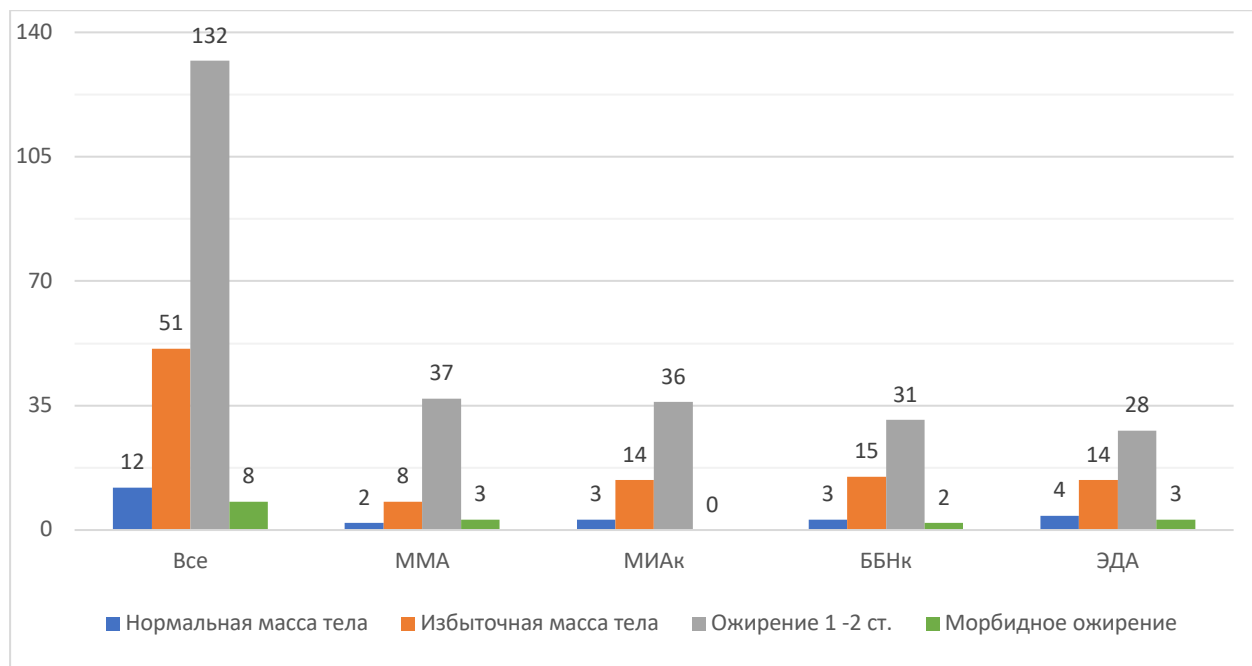


Рисунок 2.2 – Распределение пациентов по индексу массы тела в группах, количество больных

Как видно из Рисунка 2.2, до 90% пациентов в исследовании имели избыточную массу тела (51 больной) и ожирение 1–2 ст. (132 больных), нормальная масса тела была отмечена лишь у 12 (6%) больных. Кроме того, морбидное ожирение (ИМТ > 40 кг/м²) было выявлено у 8 (4%) больных. Статистической разницы между группами выявлено не было по критерию хи-квадрат с отношением правдоподобия ($p = 0,537$).

Более 90% больных, включенных в исследование, имели сопутствующие заболевания. Характер сопутствующей патологии в группах представлен в Таблице 2.3.

Как видно из Таблицы 2.3, наряду с ожирением, патология сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь 2–3 степени артериальной гипертензии, нарушения ритма сердца, ишемическая болезнь сердца) отмечались у 89% пациентов и, зачастую, требовала проведения коррекции медикаментозной терапии и дополнительного обследования в условиях кардиологического стационара до операции.

Частота и характер сопутствующих заболеваний в группах не отличались (Таблица 2.3).

Таблица 2.3 - Характеристика сопутствующей патологии в группах

Система	Всего n = 203	Группа сравни я	Основные группы			p*
		ММА n = 50	МИАк n = 53	ББНк n = 50	ЭА n = 50	
АГ	180 (89%)	44 (88%)	47 (89%)	44 (88%)	45 (90%)	0,987
Стенокардия 2 ф.к.	15 (7%)	5 (10%)	4 (8%)	2 (4%)	4 (8%)	0,800
Аритмия	34 (17%)	8 (16%)	12 (23%)	6 (12%)	8 (16%)	0,809
ХОБЛ/ОБ	28 (14%)	6 (12%)	6 (11%)	8 (16%)	8 (16%)	0,755
Ожирение 1–2 ст.	126 (62%)	36 (72%)	31 (59%)	31(62%)	28 (54%)	0,537
Морбидное ожирение (ИМТ> 40 кг/м2)	8 (4%)	3 (6%)	1 (2%)	2 (4%)	2 (4%)	
Всего больных с сопутствующими заболеваниями (ASA II–III)	189 (93%)	46 (92%)	49 (92%)	48 (96%)	46 (92%)	0,945

Примечание - * - p рассчитан с применением критерия Хи-квадрат с отношением правдоподобия, попарные сравнения не проводились; АГ – артериальная гипертензия; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ОБ – обструктивный бронхит; ASA – шкала физического статуса пациента Американского общества анестезиологов

Оценку анестезиологического риска и функционального состояния больных проводили с использованием шкалы Американского общества анестезиологов (American Society of Anaesthesiologists, ASA) [4]. Основные характеристики пациентов и значимость различий в группах суммированы в Таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Распределение пациентов в группах по классу ASA

ASA	Всего n = 203	ММА n = 50	МИАк n = 53	ББНк n = 50	ЭА n = 50	p*
I	14 (7%)	4 (8%)	4 (8%)	2 (4%)	4 (8%)	0,945
II	170 (84%)	40 (80%)	45 (84%)	43 (86%)	42 (84%)	
III	19 (9%)	6 (12%)	4 (8%)	5 (10%)	4 (8%)	

Примечание – ИМТ – индекс массы тела; ASA – шкала Американского общества анестезиологов, * - p рассчитан с применением критерия Хи-квадрат с отношением правдоподобия, попарные сравнения не проводились;

Учитывая характер оперативного вмешательства (плановое хирургическое вмешательство для улучшения качества жизни), более 80% больных в исследовании относились к классу ASA II (Таблица 2.4).

Все операции выполнены в условиях спинальной анестезии с внутривенной седацией. Накануне вечером пациенту назначали феназепам 1 мг per os, в день операции за 30 минут до транспортировки в операционную – 1 мл 0,1% раствора феназепама внутримышечно с целью премедикации. Всем больным проводили стандартный интраоперационный мониторинг. За 30 минут до кожного разреза для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений внутривенно использовали 1 г цефтриаксона. Перед пункцией субарахноидального пространства пациенту вводили диазепам в дозе 2,5–5 мг и дексаметазон 8 мг внутривенно. Пункцию субарахноидального пространства осуществляли на уровне L3-L4 иглой 25-27G в положении пациента сидя. После получения тока ликвора интратекально вводили изобарический 0,5% раствор бупивакаина, максимально 2,5–3 мл.

Интраоперационная седация обеспечивалась внутривенной инфузией пропофола с поддержанием целевой концентрации с помощью шприцевого насоса.

В послеоперационном периоде назначали низкомолекулярные гепарины в течение 3 дней с последующим переходом на пероральные антикоагулянты. Объем инфузионной терапии интраоперационно составлял 1500–2000 мл кристаллоидных и коллоидных растворов.

Всем пациентам было выполнено одностороннее тотальное эндопротезирование коленного сустава с коррекцией оси конечности. При ТЭКС применяли 4 различных конструкции эндопротезов (Zimmer Nex Gen, DePuy PFC Sigma, Sanatmetal и Prospan) (Таблица 2.4). Наложение турникета не применяли. Доступ к суставу осуществляли прямым разрезом кожи медиальным доступом типа Пайер. После вывиха надколенника визуализировали структуры сустава. После синовэктомии устанавливали резекционные шаблоны с обработкой суставных поверхностей бедренной, большеберцовой костей, при необходимости проводили резекцию краевых экзостозов надколенника. После установки примерочных шаблонов проводили контроль движений, оценивали состояние связочного аппарата. На костном цементе (DePuy CMW 3) с антибиотиком устанавливали компоненты эндопротеза, проводили контроль объема движений, гемостаза, выполняли туалет раны с применением антисептиков с последующим послойным ушиванием раны с оставлением активного дренажа. Пациентам в группе МИАк проводили инфильтрацию мягких тканей и установку раневого катетера (см. Глава 2, с.51). Проводили бинтование оперированной конечности эластичным бинтом. Через 24 часа начинали реабилитационные мероприятия после выполнения теста «Встань и иди» [211]. Ходьбу на костылях с дозированной нагрузкой рекомендовали в течение 4 недель с последующим

переходом на трость. Характеристика оперативных вмешательств в группах представлена в Таблице 2.5.

Таблица 2.5 - Характеристика оперативных вмешательств в группах

Показатель	Всего n = 203	ММА n = 50	МИАк n = 53	ББНк n = 50	ЭА n = 50	p*
Сторона поражения						
Левая	119 (59%)	30 (60%)	30 (57%)	32 (64%)	27 (54%)	0,762
Правая	84 (41%)	20 (40%)	23 (43%)	18 (36%)	23 (46%)	
Эндопротез						
DePuy PFC Sigma	95 (47%)	26 (52%)	25 (47%)	26 (52%)	18 (36%)	0,875
Zimmer Next Gen	18 (9%)	2 (4%)	6 (11%)	4 (8%)	6 (12%)	
Sanatmetal	44 (22%)	12 (24%)	12 (23%)	10 (20%)	10 (20%)	
ProSpon	46 (22%)	10 (20%)	10 (19%)	10 (20%)	16 (32%)	
Использование компьютерной навигации	45 (22%)	12 (24%)	13 (25%)	12 (24%)	8 (16%)	
Среднее время операции, мин	95,2±18,6	94,4±17,8	105±16,9	92±19,9	94±17,2	0,421

Примечание - * - p рассчитан с применением критерия Хи-квадрат с отношением правдоподобия, попарные сравнения не проводились

Группы не отличались по типу устанавливаемых эндопротезов, стороне поражения, частоте использования компьютерной навигации. Среднее время операции в группе МИАк было больше, что обусловлено этапом инфильтрации и установки раневого катетера, но статистически недостоверно, $p = 0,421$ (Таблица 2.4).

2.3 Критерии оценки эффективности проводимого лечения

Критерии оценки: первичной задачей исследования было изучение влияние варианта продленного послеоперационного обезболивания на интенсивность болевого синдрома после проведения ТЭКС. Вторичными точками - средние показатели СРБ, гликемии и боли в группах, корреляции между уровнями СРБ и интенсивностью болевого синдрома после ТЭКС, а также выявление взаимосвязи между уровнем СРБ и методикой обезболивания.

Интенсивность болевого синдрома у пациентов оценивали с использованием 10-бальной горизонтальной ВАШ в покое и при сгибании коленного сустава до операции, через 6 (после разрешения моторного блока), 12, 24, 48 и 72 часа после окончания операции. Кроме оценки по ВАШ регистрировались случаи выраженной боли (более 7 баллов) и частота применения наркотических анальгетиков (тримеперидин 20 мг в/м).

Уровень СРБ определяли с использованием высокочувствительной (hs – high sensitive) иммунотурбидиметрии с латексным усилением в сыворотке и плазме крови.

Определение содержания глюкозы проводили глюкозооксидазным методом (реакция Триндера) в сыворотке и плазме крови.

Дополнительно также проведено исследование влияния выраженности болевого синдрома и вида применяемого послеоперационного обезболивания на частоту развития осложнений, качество обезболивания (по 4-х бальной шкале) и удовлетворенность пациента проведенным обезболиванием (удовлетворен – 1 балл, не удовлетворен – 0 баллов).

Влияние методики обезболивания на возможности ранней послеоперационной реабилитации оценивали по критерию выполнения теста «Встань и иди» через 24, 48 и 72 часа (0 – не выполнил, 1 – выполнил).

Пациент во время выполнения теста был обут в свою привычную обувь и использовал костыли для передвижения в соответствие с программой реабилитации после ТЭКС. Контроль времени не проводился в связи с ранними сроками после операции, оценивалась способность больного встать и пройти заданное расстояние. Методика проведения теста заключалась в следующем:

- Пациент сидит на кровати со спущенными ногами, бедра полностью касаются сиденья (сохранение положения не менее 5 минут после вертикализации).
- После команды «Начали» пациент должен встать с опорой на костыли (вставание осуществляется с поддержкой врача или инструктора с целью профилактики падения) и пройти отмеченное расстояние (3 м), развернуться, вернуться к кровати и сесть на нее.
- Во время выполнения теста фиксировали признаки нарушения равновесия (риск падения), головокружение, тошноту.
- Тест считается выполненным если пациент смог пройти отмеченное расстояние и вернуться к исходной точке.

Оценка качества обезболивания проводилась в первые сутки после операции и в день выписки по бальной шкале (плохое - 1, среднее - 2, хорошее - 3, очень хорошее - 4).

С целью проведения сравнительного анализа частоты отдельных осложнений, характерных для послеоперационного обезболивания при ТЭКС, проводилась регистрация следующих побочных эффектов и осложнений (инфекционные, респираторные, психоневрологические, сердечно-сосудистые и другие):

- 1) Гипотензия менее 90/60 мм.рт.ст., потребовавшая проведения медицинских манипуляций (инфузия кристаллоидных растворов и т. д.);

- 2) Задержка мочи – невозможность самостоятельного мочеиспускания в течение 3 часов после удаления уретрального катетера;
- 3) Падение/некоординированность движений в оперированной нижней конечности при вертикализации;
- 4) Гипестезия кожи нижней конечности (онемение) при проведении пункционного теста иглой и прикладыванием холода;
- 5) Послеоперационная тошнота и рвота;
- 6) Раневые осложнения;
- 7) Послеоперационный делирий.

2.4 Методики послеоперационного обезболивания больных при тотальном эндопротезировании коленного сустава

Мультимодальная медикаментозная анальгезия

Во всех группах проводили системную мультимодальную медикаментозную анальгезию (ММА), которая включала комбинацию дексаметазона (8 мг внутривенно интраоперационно), нестероидных противовоспалительных средств (кеторолак 30 мг 2 раза в сутки), трамадола (100 мг 2 раза в сутки) и парацетамола (1г 3 раза в сутки) в течение 72 часов после операции с коррекцией доз и кратности введения указанных препаратов в зависимости от выраженности послеоперационного болевого синдрома.

Пациентам группы ММА регионарные и местные методики обезболивания не применяли. Продленное введение анальгетиков, в том числе опиоидов в виде КПА, не применялось.

Блокада бедренного нерва

В группе продленной блокады бедренного нерва (ББНк) под УЗИ-наведением (сканер ультразвуковой портативный АНГИОДИН-Соно/П-Ультра) после окончания операции с использованием набора для катетеризации периферических нервов проводили установку катетера в периневральное пространство бедренного нерва (Рисунок 2.3) на стороне операции с болюсным введением 20 мл 0,2% раствора ропивакаина с адреналином с последующим введением раствора местного анестетика через эластомерную помпу со скоростью 4-6 мл/ч (Рисунок 2.4).

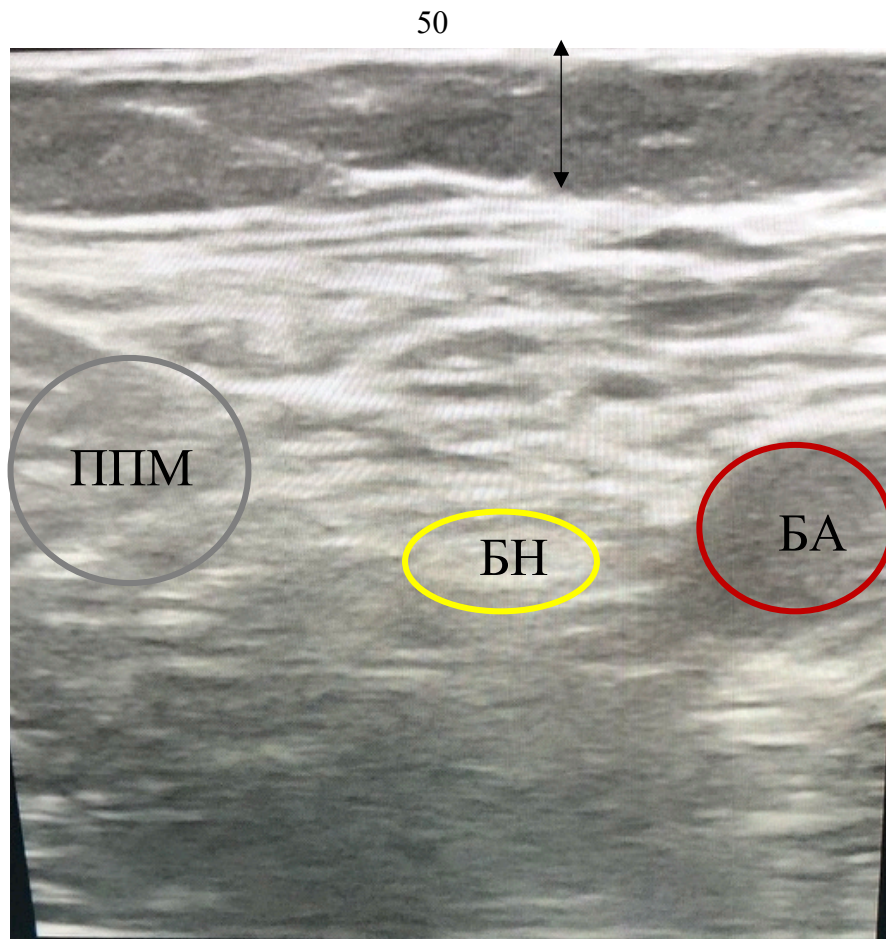


Рисунок 2.3 – Ультразвуковая картина при установке катетера при продленной блокаде бедренного нерва (фото автора)

Примечание – БА – бедренная артерия; БН – бедренный нерв; ППМ – пояснично-подвздошная мышца; стрелкой указана толщина подкожно-жировой клетчатки

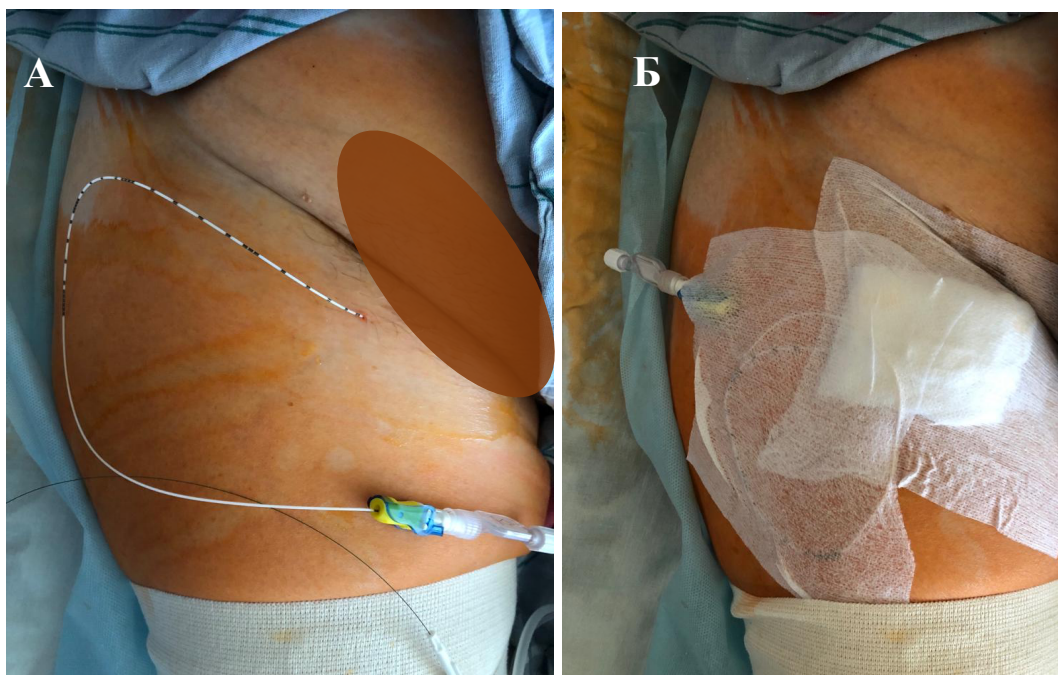


Рисунок 2.4 – Установка катетера для продленной блокады бедренного нерва (А) и фиксация катетера (окончательный вид, Б)

Эпидуральная анестезия/анальгезия

В группе ЭА до выполнения спинальной анестезии проводили пункцию эпидурального пространства на уровне L3-L4 с использованием иглы Туохи 16G с установкой эпидурального катетера размером 20G (набор для катетеризации эпидурального пространства Perifix, B Braun). К катетеру присоединяли бактериальный фильтр и фиксировали. Во время операции препараты в эпидуральное пространство не вводили.

После разрешения моторного блока и введения тест-дозы местного анестетика (60 мг лидокаина) начинали непрерывное введение 0,2% раствора ропивакаина в эпидуральное пространство со скоростью 4–6 мл/ч с использованием эластомерной помпы с регулируемой скоростью. Выбор скорости введения зависел от выраженности анальгетического эффекта с одной стороны, и индуцируемой введением анестетика гипотензии - с другой, и в каждом случае определялся индивидуально. Эпидуральный катетер удаляли на 2-е послеоперационные сутки за 2 ч перед введением очередной дозы антикоагулянта.

Продленная местная высокообъемная инфильтрационная анестезия/анальгезия

Осуществляли периартикулярную инфильтрацию тканей коленного сустава методом «плавающей» иглы после проведения аспирационной пробы на глубину максимально 3 см

раствором, содержащим 100 мл 0,2% раствора ропивакаина и 0,5 мл адреналина (0,1 мг/мл), приготовленного *ex tempore*, по 30-50 мл в суммарном объеме 130-150 мл (Рисунок 2.5).

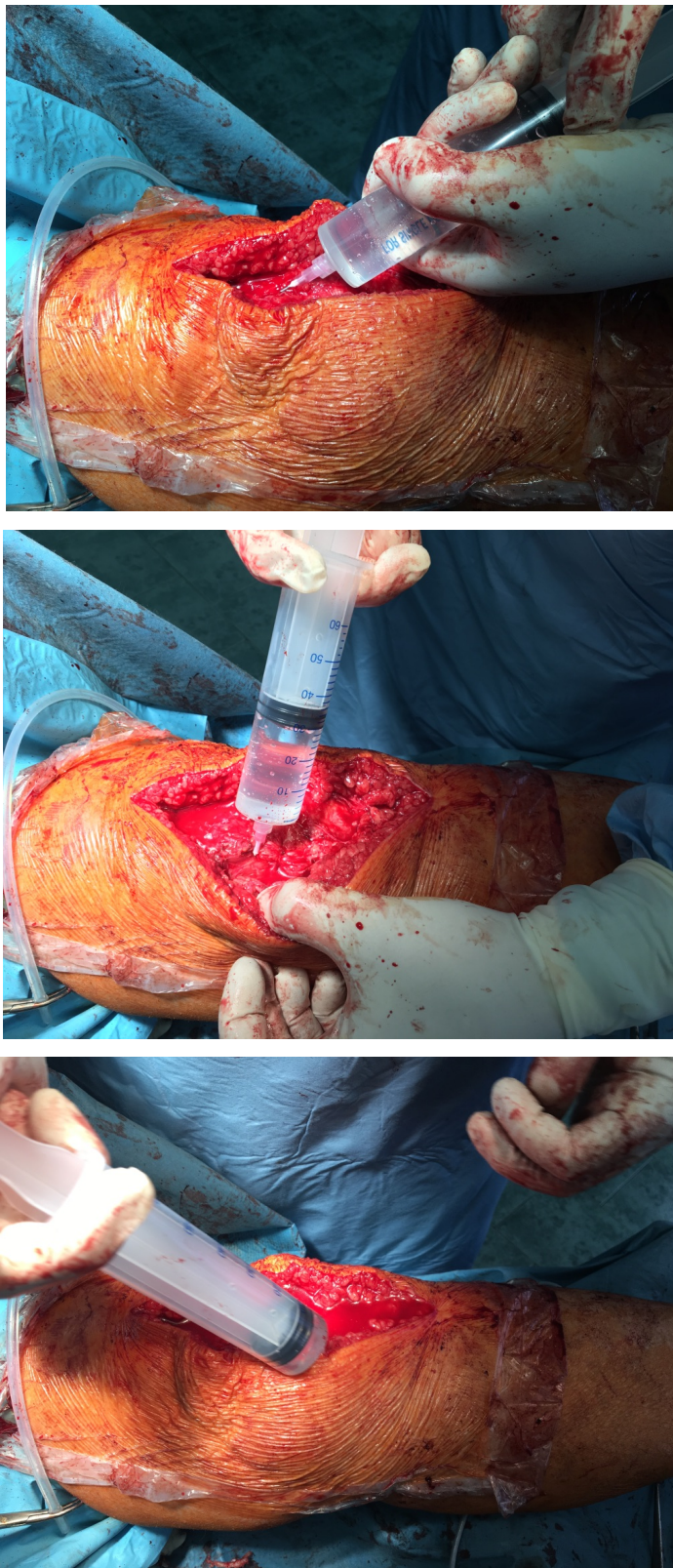


Рисунок 2.5 – Местная высокообъемная инфильтрационная анестезия методом «плавающей» иглы при выполнении тотального эндопротезирования коленного сустава

Техника инфильтрации включала следующие этапы:

- 1) Инфильтрация зоны кожного разреза до начала операции (Рисунок 2.6): инфильтрация кожи в области разреза («лимонная корка») 1% раствором ропивакина (2 мл 1% раствора ропивакаина развести физиологическим раствором до 20 мл);
- 2) Инфильтрация мягких тканей коленного сустава несколькими инъекциями по задней поверхности (позади капсулы и зона *a.poplitea*) до цементирования и установки эндопротеза, начиная от средней линии и продвигаясь медиально, чтобы избежать блокады малоберцового нерва [52]. Примерно 30–50 мл вводят через сустав спереди на глубину 15 мм в ткани вокруг задней капсулы сустава, используя систематическую последовательность от одной стороны к другой, чтобы обеспечить равномерное поступление в ткани. Обязательна аспирационная проба с целью исключения инъекции в подколенную артерию (Рисунок 2.7);



Рисунок 2.6 – Инфильтрация зоны кожного разреза

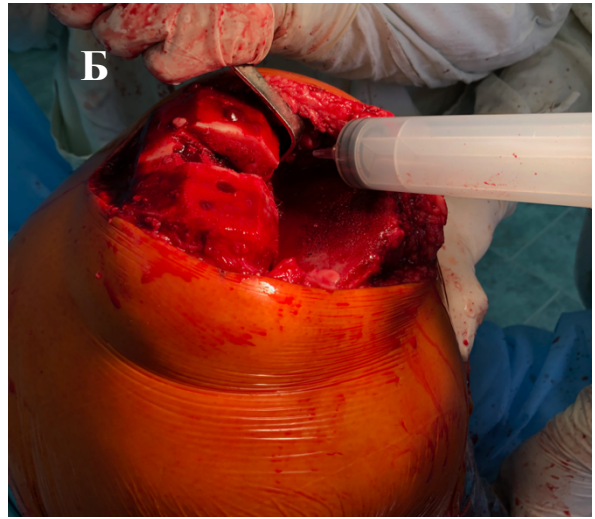
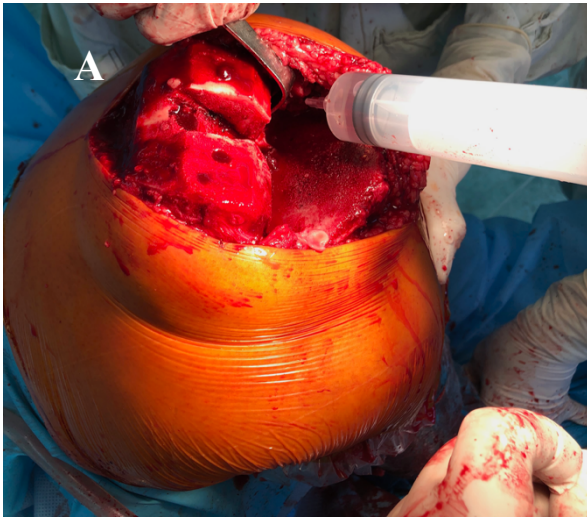


Рисунок 2.7 – Инfiltrация мягких тканей коленного сустава по задней поверхности до установки компонентов протеза (А, Б)



Рисунок 2.8 - Инfiltrация мягких тканей и суставной капсулы над дистальным отделом бедра после установки компонентов протеза (В, Г)

- 3) Инfiltrация суставной капсулы над дистальным отделом бедра медиально, латерально, в супрапателлярную сумку, медиальный и латеральный карманы после установки эндопротеза и ушивания суставной капсулы (Рисунок 2.8): около 35–50 мл вводим в глубокие ткани вокруг медиальной и латеральной связок и краев раны. Многократные инъекции делаются последовательно по часовой стрелке, примерно через каждые 25 мм вокруг раны. Иглу вводят каждый раз перпендикулярно краю раны на глубину около 25 мм, выполняя пробу с аспирацией и последующее введение по мере извлечения иглы;

- 4) Инфильтрация мягких тканей послойно при ушивании раны до кожного шва, суммарно около 25–50 мл, избегая введения под кожу (Рисунок 2.9).



Рисунок 2.9 - Инфильтрация мягких тканей послойно при ушивании раны до кожного шва

В начальный период исследования мы использовали предложенную D. Kerr, L.Kohan [138] методику, при которой эпидуральный катетер проводили из верхнего угла раны в нижний. К сожалению, на фоне продленного и болюсного введения местного анестетика мы отметили следующие негативные моменты:

- 1) в связи с наличием у эпидурального катетера только 3 дистальных отверстий не получалось добиться равномерного орошения раны, анестетик распределялся только в зоне отверстий (Рисунок 2.10А).
- 2) при проведении продленного обезболивания анестетик накапливался в нижней трети раны, что сопровождалось выраженной гипестезией зоны надколенника, вызывало неприятные ощущения у пациентов (Рисунок 2.11).

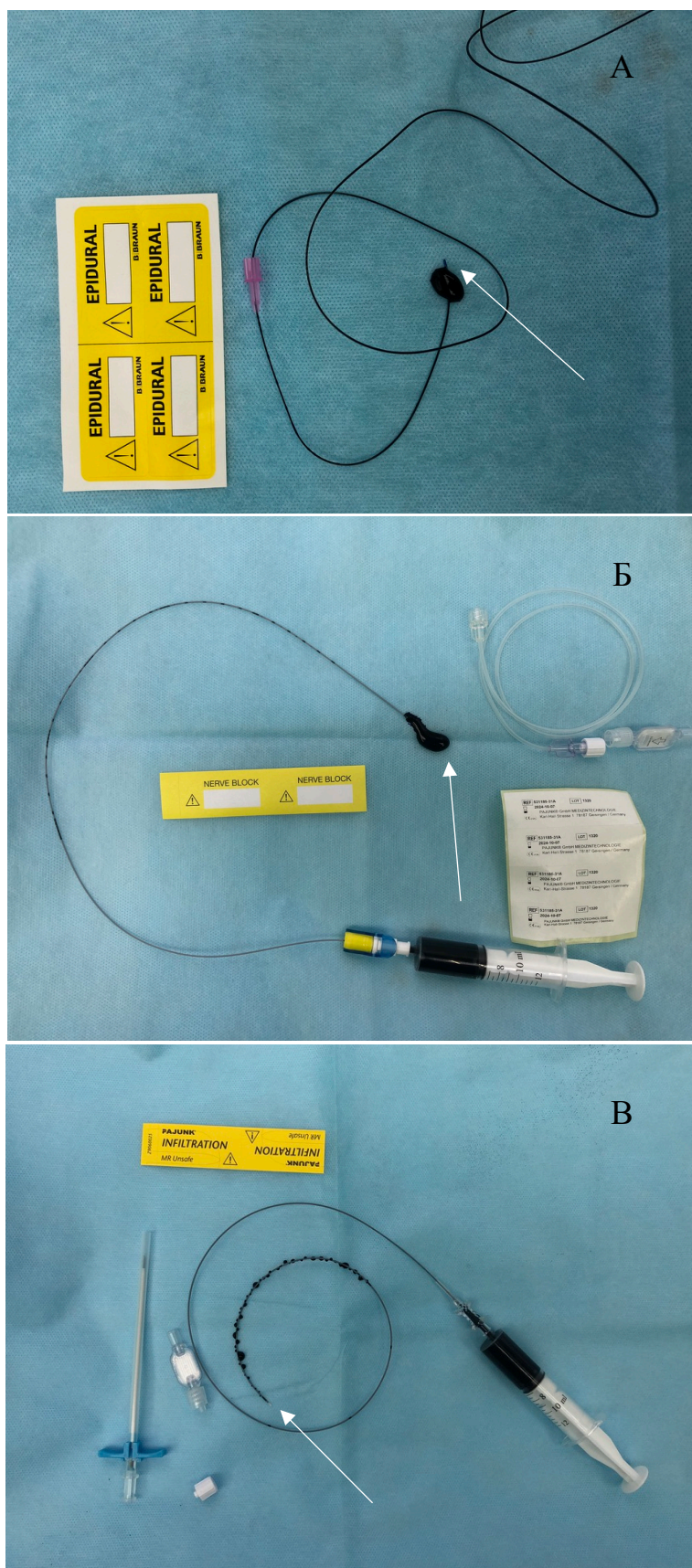


Рисунок 2.10 – Распыление раствора красителя через эпидуральный (А), бедренный (Б) и раневой (В) катетеры (экспериментальные данные). Стрелкой указан кончик катетера

Как видно из Рисунка 2.10В, у раневого катетера распыление анестетика проходит по всей длине, в то время как у катетера для эпидуральной анестезии отверстия находятся лишь на дистальном конце на расстоянии от кончика катетера (Рисунок 2.10А). В связи с этим также считаем нецелесообразным применять эпидуральный набор для катетеризации периневрального пространства бедренного нерва.

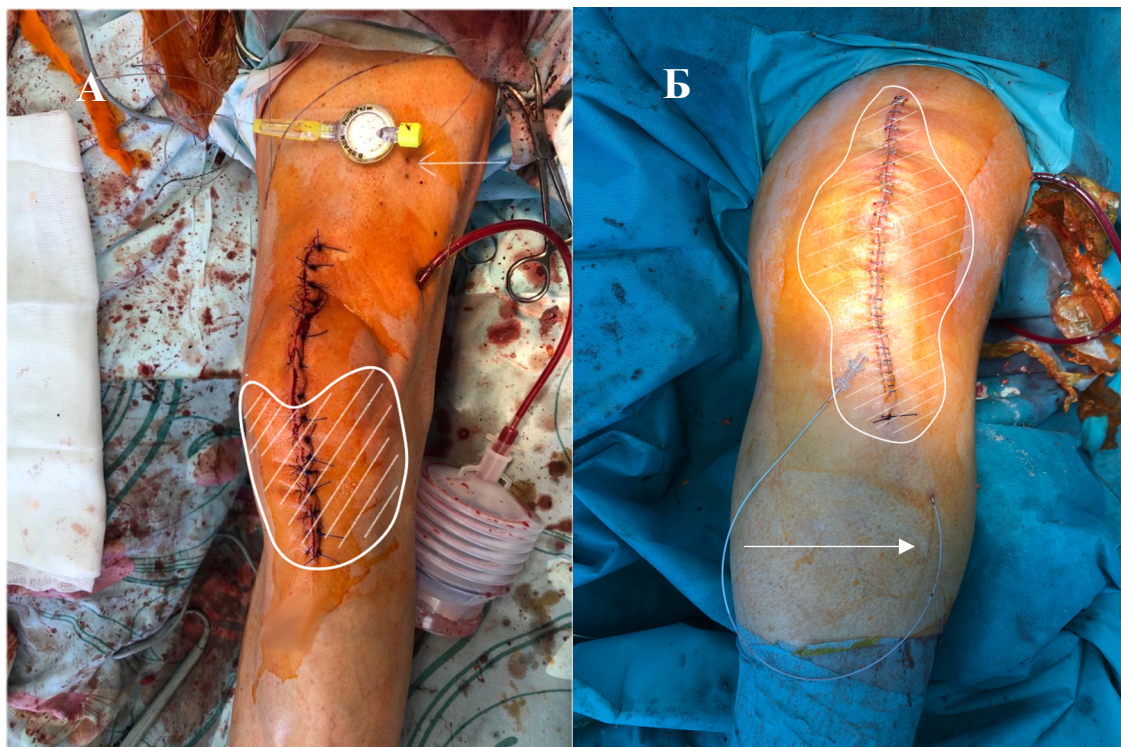


Рисунок 2.11 - Зоны гипестезии у больного при использовании «классической» (А) и модифицированной (Б) методик установки раневого катетера в послеоперационном периоде. Стрелкой указано место выхода катетера на коже

Для разрешения данных недостатков мы модифицировали методику продленной МИА. Во-первых, заменили эпидуральный катетер на раневой. Основными отличиями раневого катетера от применяемого при эпидуральной анестезии является наличие не 3, а множества перфораций по длине катетера (60 отверстий на первые 150 мм), что обеспечивает эффект «рассеивания» местного анестетика в ране (Рисунок 2.11В), а также микроспираль, предотвращающей перегибание катетера. Кончик катетера размером 19G x 600mm (InfiltraLong 600, Rajunk) позиционировали в верхней части раны, а его противоположный конец выводили на кожу на 5 см ниже угла раны. К катетеру присоединяли бактериальный фильтр и фиксировали.

Во-вторых, расположение катетера в ране было изменено: катетер располагали поверх защитой капсулы сустава через прокол, расположенный на расстоянии 5 см от нижнего угла раны, кончик катетера позиционировали в верхней части раны (Рисунок 2.13). Установку катетера проводим путем пункции кожи в дистальной части раны в направлении «снизу-вверх».

Это позволило избежать скопления раствора местного анестетика в нижней части раны, что ранее приводило к неравномерной гипестезии зоны оперативного вмешательства с преимущественной анестезией зоны надколенника и «тибиальной» части раны (Рисунок 2.11).

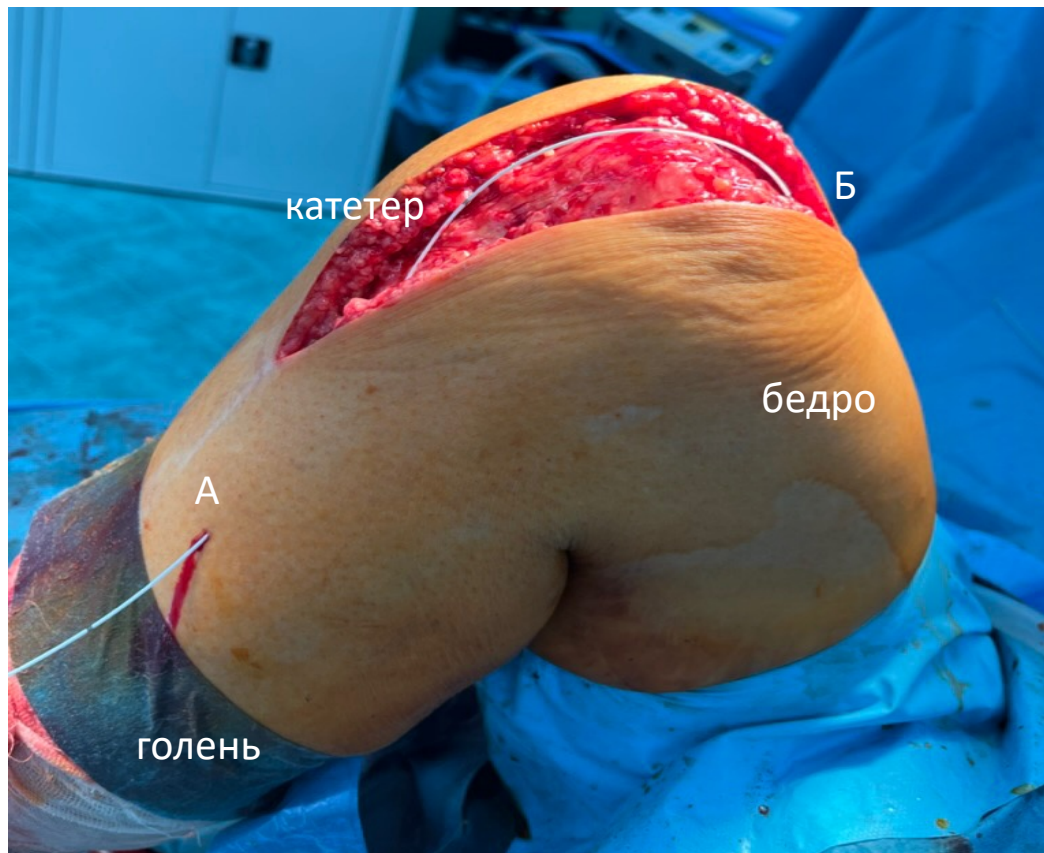


Рисунок 2.12 - Модифицированная схема установки раневого катетера

Примечание – А – место введения катетера в дистальной части раны; Б – позиционирование кончика раневого катетера в проксимальном углу раны

Введение первой дозы через раневой катетер проводили интраоперационно в объеме 20 мл 0,2% раствора ропивакаина с адреналином (0,001 мг) при пережатом дренаже с последующим проведением непрерывной инфузии местного анестетика с использованием эластомерной помпы со скоростью 4–6 мл/ч с целью равномерного распределения раствора анестетика в ране и повышения качества обезболивания. Сбор системы с антибактериальным фильтром и ее заполнение проводится в стерильных условиях, в том числе заполнение эластомерной помпы, для снижения риска контаминации и минимизации частоты разгерметизации системы для заполнения. Катетер удаляли на 2-е сутки после операции. Набор расходных материалов для проведения продленной местной инфильтрационной анестезии с раневым катетером представлен на рисунке 2.13.

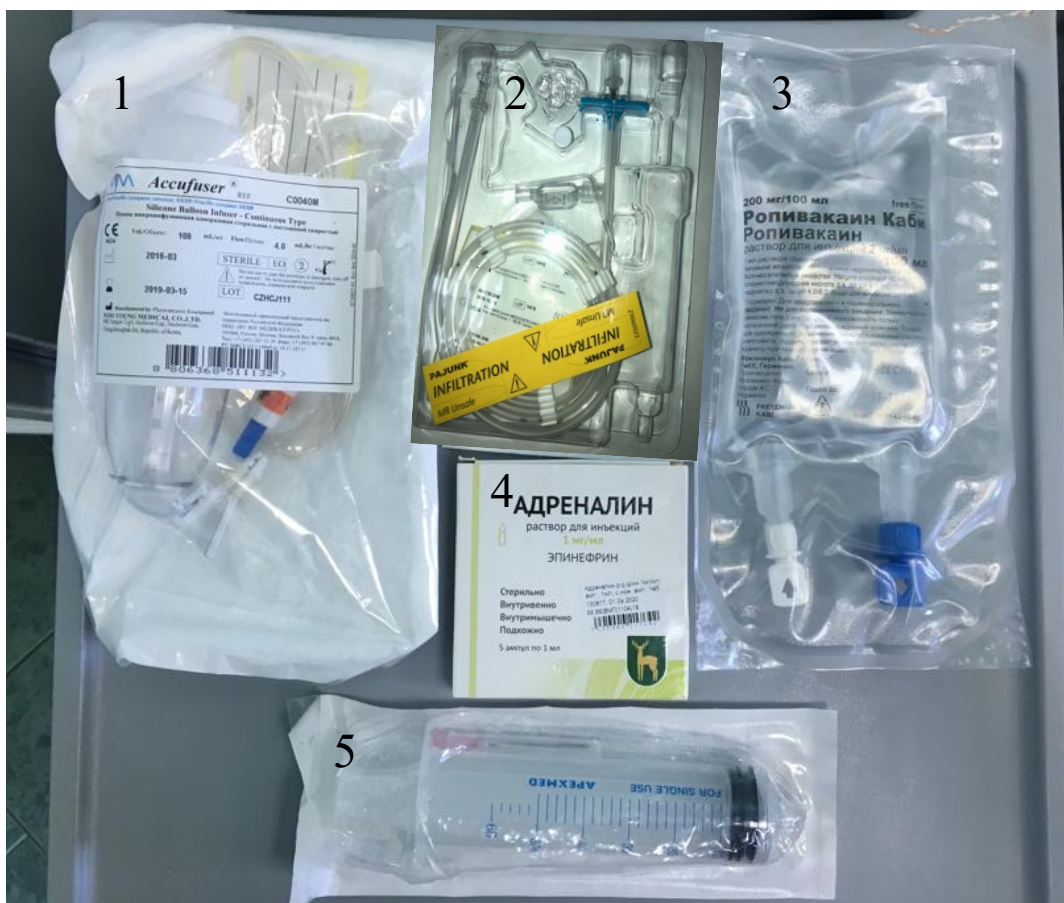


Рисунок 2.13 - Набор расходных материалов для проведения продленной местной инфильтрационной анестезии

Примечание - 1 – эластомерная помпа; 2 – катетер; 3 – раствор местного анестетика (ропивакаин 0,2%); 4 - адреналин как адъювант для проведения инфильтрации мягких тканей; 5 – шприц для проведения инфильтрации мягких тканей

2.5 Методы статистической обработки результатов

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Excel для Mac версия 16.52 из пакета Microsoft Office. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics Version 27.0 (27.0.0.0) (разработчик - IBM Corporation).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Колмогорова-Смирнова, а также показатели асимметрии и эксцесса.

В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, проводили расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD).

Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (p_{25} ; p_{75}).

Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t -критерий Стьюдента. Полученные значения t -критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями.

При сравнении нескольких выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Краскела-Уоллиса, являющийся непараметрической альтернативой однофакторного дисперсионного анализа. При проведении множественных сравнений применялась поправка Бонферрони.

Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие.

Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками нами применялся W -критерий Уилкоксона. При этом для каждого пациента вычислялась величина изменения признака.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДЛЕННЫХ РЕГИОНАРНЫХ МЕТОДИК ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

При анализе результатов послеоперационного обезболивания из групп были исключены пациенты с дислокацией катетера (в группе ББНк (n = 1) и ЭА (n = 2)), 1 пациент с послеоперационным делирием (МИАк (n=1)). Из группы ЭА также исключены 2 пациентки после развития моторного блока при проведении тест-дозы и 1 пациентка – после развития онемения ягодич.

3.1 Системная медикаментозная аналгезия

При оценке дооперационного уровня болевого синдрома в группе ММА медиана боли в покое составила 2 (1;4) балла (Ме (p25; p75)), а при движении интенсивность достигала 7 (6;7,5) баллов, несмотря на комбинированное применение НПВС и других аналгетиков. Через 6 часов после операции интенсивность боли составила 2 (2;4) балла в покое и 6 (4;8) баллов при движении, оставаясь на этом уровне через 12 часов после операции. Через 24 часа интенсивность боли в покое не изменилась и составила 2 (1;2) балла, при сгибании в коленном суставе - снизилась до 4 (4;5) баллов (колебания от умеренной до сильной), сохраняясь на данном уровне через 48 и несколько снижаясь к 72 часам (в покое 1 (0;2), при сгибании – 3 (2,5;4)) (Рисунок 3.1).

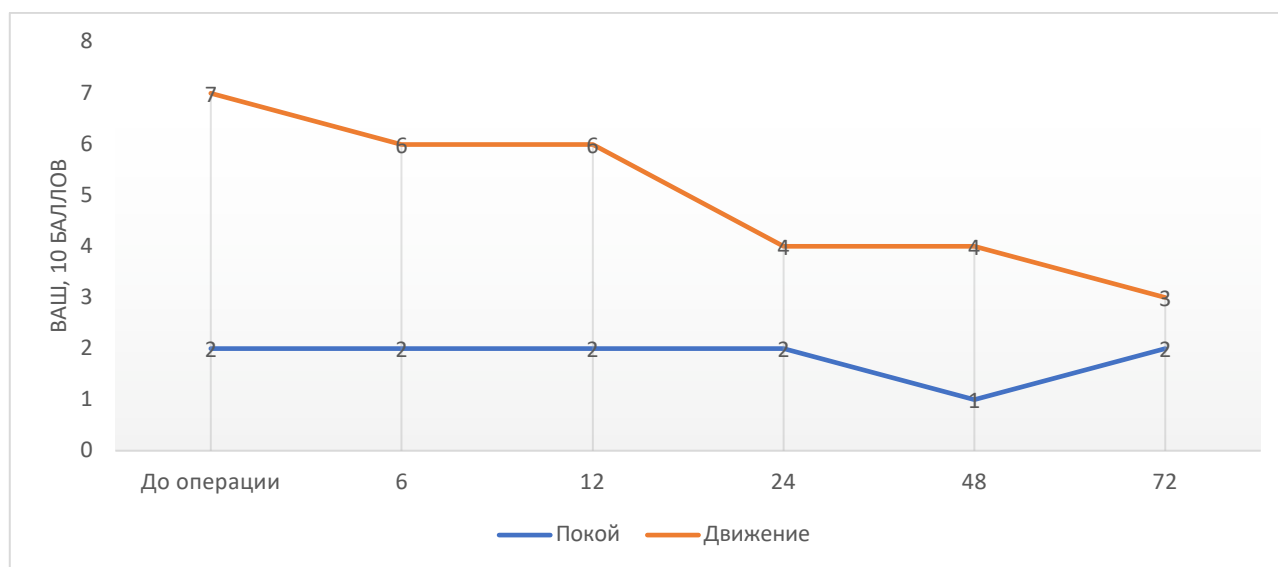


Рисунок 3.1 - Интенсивность и динамика болевого синдрома в группе мультимодальной медикаментозной аналгезии

Сильная боль, резистентная к проводимой терапии и потребовавшая введения наркотических аналгетиков (тримеперидин 20 мг) через 6 часов после операции, была отмечена у 30 пациентов (60%).

В раннем послеоперационном периоде получено достоверное увеличение среднего уровня гликемии – с 5,4 (4,9;5,8) до 7,4 (6,7;8,2) ммоль/л, $p = 0,000$. Повышение уровня СРБ в среднем составило 44 (25;64) мг/л, с 3 (2;5) до 46 (28;67) мг/л, $p < 0,0001$.

При анализе частоты побочных реакций и осложнений в группе ММА наиболее часто отмечалась ПОТР (36%). Иных осложнений в данной группе зафиксировано не было. Несмотря на это 26% больных оценили качество обезболивания как плохое, 54% - как среднее, 18% - как хорошее и лишь 2% - как очень хорошее (Рисунок 3.2). Остались неудовлетворены лечением 60% больных. Смогли выполнить тест «Встань и иди» в первые сутки 32 больных (64%), через 48 часов – 46 (92%), через 72 часа – все больные.

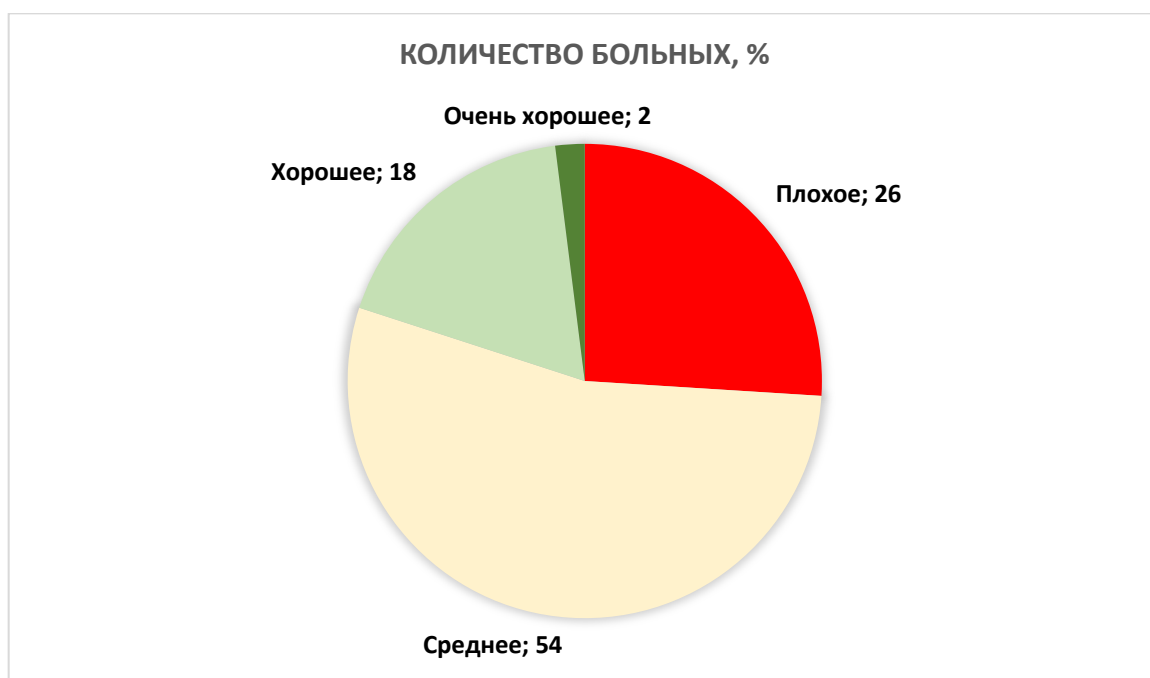


Рисунок 3.2 – Оценка качества обезболивания больными в группе мультимодальной медикаментозной аналгезии

3.2 Продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия

Уровень дооперационного болевого синдрома в группе МИАк составил 2 (2,5;2) балла в покое и 6 (4;8) балла при сгибании коленного сустава. На фоне МИАк средний уровень боли в раннем послеоперационном периоде (6, 12, 24 часов после операции) не превышал 1 балла, составив в среднем 0 (0;1) балла, через 48 и 72 часа – 1 (0;2) и 0 (0;1) баллов. При сгибании коленного сустава больные в группе МИАк испытывали либо слабую, либо умеренную боль (средний уровень в день операции составил 2 (2;4) балла, через 24, 48 и 72 часа – 2 балла (2 (1;2); 2 (1;4) и 2 (1;2) балла соответственно) (Рисунок 3.3). Сильная боль, потребовавшая введения тримеперидина 20 мг, была отмечена у 8 больных (15%).

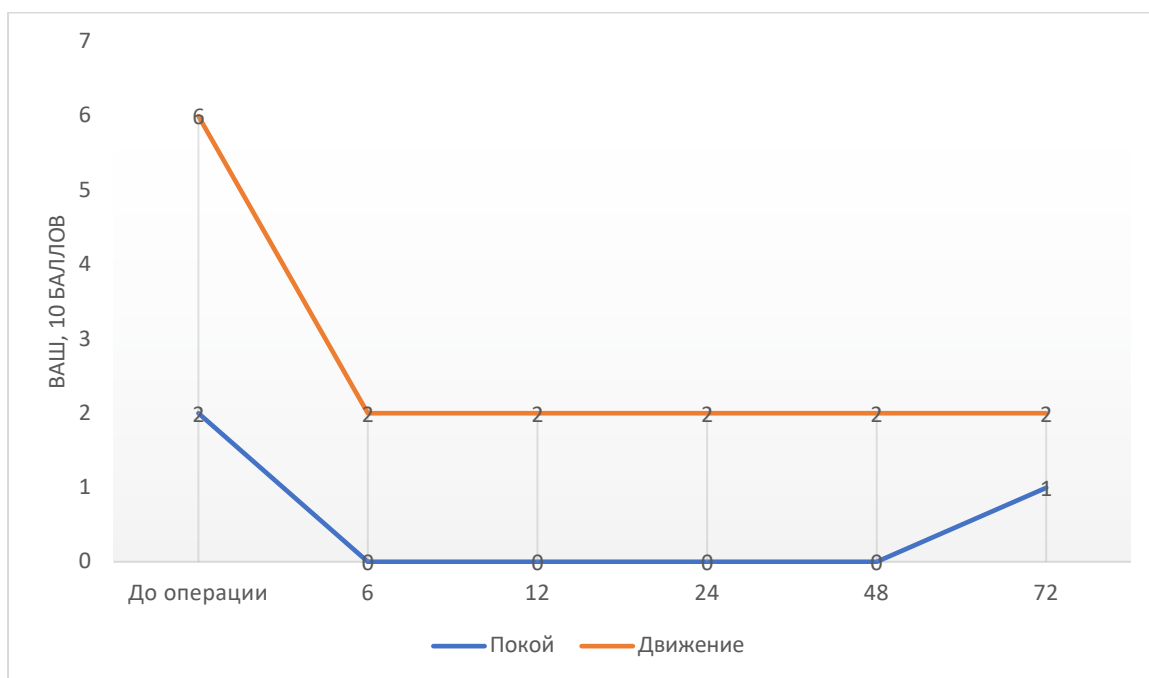


Рисунок 3.3 - Интенсивность и динамика болевого синдрома в группе продленной местной инфильтрационной анестезии

В раннем послеоперационном периоде получено увеличение среднего уровня гликемии – с 5,3 (4,9;5,5) до 6,5 (5,9;7,5) ммоль/л, но статистически незначимое, $p = 0,467$. Повышение уровня СРБ в среднем составило 25 (13,5;52,5) мг/л, с 3 (2;5) до 28 (17;69) мг/л, $p < 0,0001$.

У 4 (8%) больных была зафиксирована ПОТР, в 1 случае у пациентки развился делирий (пациентка исключена из сравнительной части исследования болевого синдрома). В 1 случае был зафиксирован краевой некроз раны, у 2 (4%) – онемение в области оперативного вмешательства на фоне продленного введения местного анестетика.

Более 90% больных оценили качество обезболивания как хорошее (40%) и очень хорошее (52%), 6% - как среднее и лишь 2% - как плохое. Лишь 3 из 53 больных остались неудовлетворены проводимым лечением. 86% больных смогли выполнить тест «Встань и иди» через 24 часа, через 48 и 72 часа тест выполнили все больные.

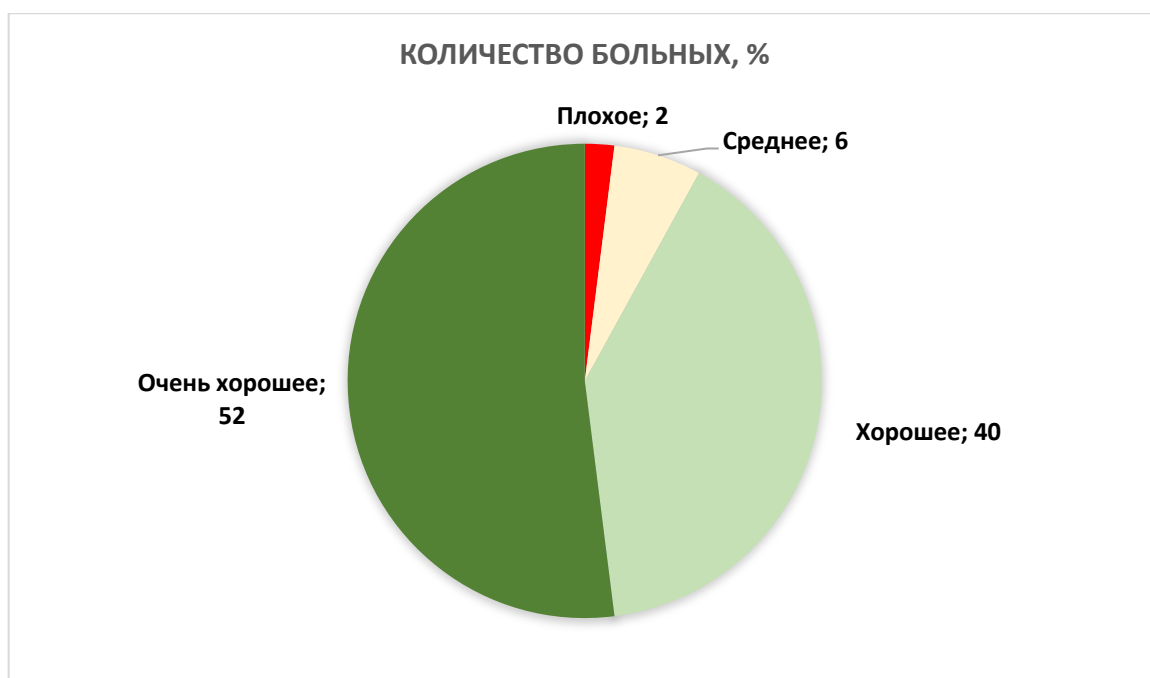


Рисунок 3.4 – Оценка качества обезболивания больными в группе продленной местной инфильтрационной анестезии

3.3 Продленная блокада бедренного нерва

В группе ББНк уровень боли в покое в дооперационном периоде равнялся 2 (2;4) баллам и 6 (6;8) балла - при сгибании коленного сустава. Аналогично МИАк, средний уровень боли в покое через 6, 12 и 24 часа после операции не превышал 1 балла, составив в среднем 0 (0;1) - 1(0;2) балла. При сгибании коленного сустава больные в группе ББНк испытывали умеренную боль (средний уровень в день операции составил 2,5 (2;3,8) балла). Через 24 часа уровень боли увеличился до 3 (2;4) баллов, через 48 и 72 часа - 2 (1;4) и 2,75 (1;3) балла (Рисунок 3.5). Сильная боль, для купирования которой применяли тримеперидин 20 мг, зафиксирована у 6 больных (12%).

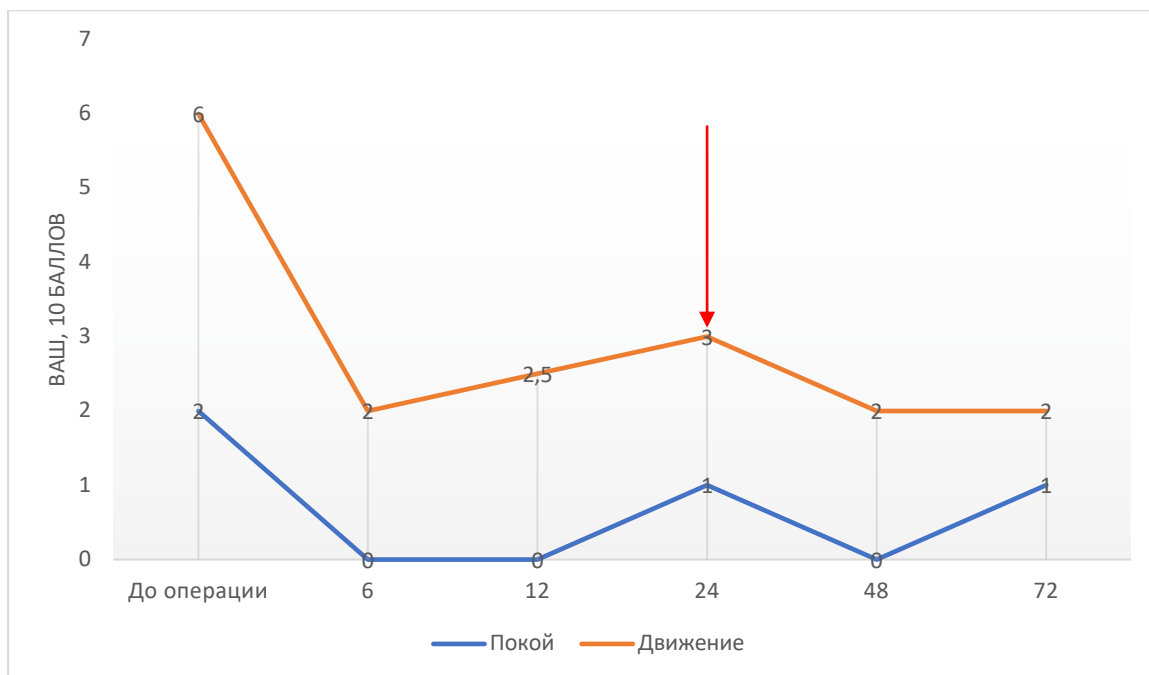


Рисунок 3.5 - Интенсивность и динамика болевого синдрома в группе продленной блокады бедренного нерва

В раннем послеоперационном периоде получено увеличение среднего уровня гликемии – с 5,2 (4,9;5,7) до 6,7 (6,2;7,9) ммоль/л, но статистически незначимое, $p = 0,126$. Повышение уровня СРБ в среднем составило 26 (15,2;46) мг/л, с 3 (3;6) до 32 (19,6;51) мг/л, $p < 0,0001$.

У 5 (10%) больных была зафиксирована ПОТР, в 1 случае у пациентки развилась гипотензия. Обращает внимание достаточно высокий уровень онемения в оперированной нижней конечности у 5 (10%) больных, дислокация катетера зафиксирована у 1 больного. Всего осложнения отмечены у 11 (22%) больных.

Около 80% больных оценили качество обезболивания как хорошее (34%) и очень хорошее (44%), 16% - как среднее и 6% - как плохое. Остались неудовлетворены проводимым лечением 16% больных (Рисунок 3.6). Тест «Встань и иди» через 24 часа смогли выполнить 33 (69%) больных, через 48 часов – 47 (96%), через 72 часа – все 49 (100%) больных.

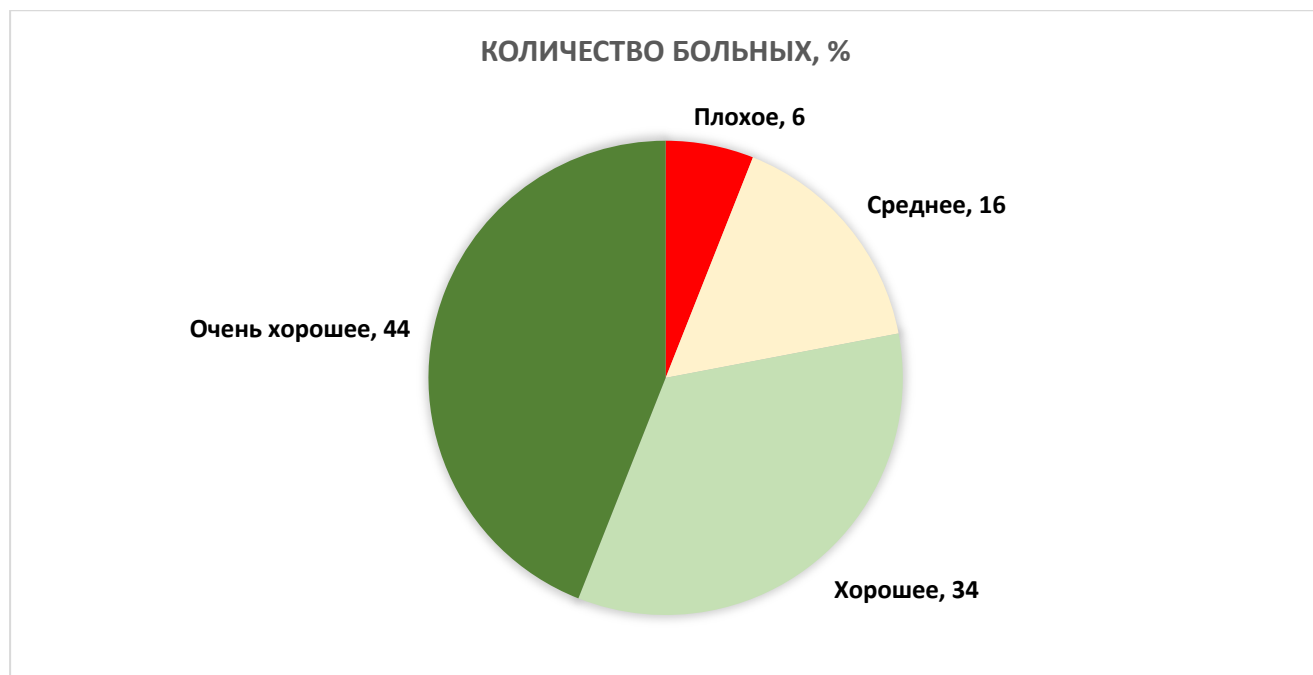


Рисунок 3.6 – Оценка качества обезболивания больными в группе продленной блокады бедренного нерва

3.4 Эпидуральная анестезия/анальгезия

В группе ЭА уровень боли в покое в дооперационном периоде равнялся 2 (2;3) баллам и 6 (6;8) балла - при сгибании коленного сустава. Аналогично другим продленным методикам, средний уровень боли в раннем послеоперационном периоде и в 1-е сутки после операции не превышал 1 балла, составив 0 (0;1,8) балла. При сгибании коленного сустава больные в группе ЭА отмечали боль низкой и умеренной интенсивности (средний уровень через 6 и 12 часов составил 2,5 (1;4) и 2 (1;2) балла), через 24, 48 и 72 часа эффективность обезболивания оставалась высокой – средний балл составил 2 (1;2), 2 (1;4) и 2 (1;2) балла (Рисунок 3.7). 3 больным (7%) потребовалось введением опиоидного анальгетика в связи с развитием сильной боли.

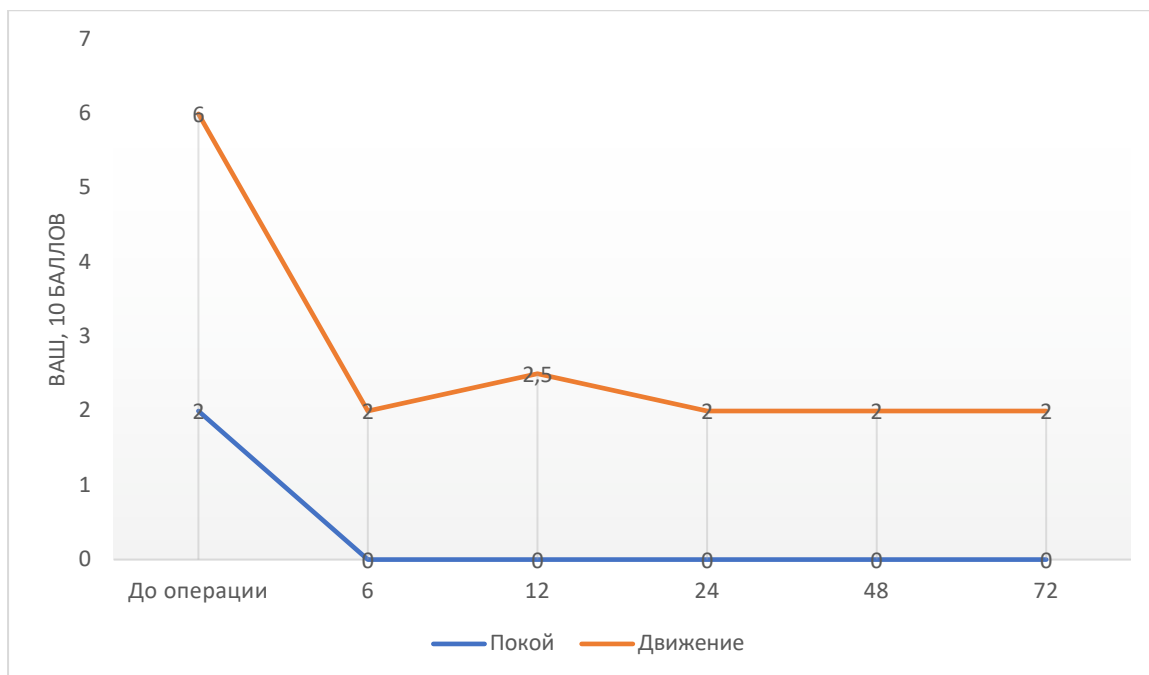


Рисунок 3.7 – Интенсивность и динамика болевого синдрома в группе эпидуральной анестезии/анальгезии

В раннем послеоперационном периоде получено увеличение среднего уровня гликемии – с 5,1 (4,7;5,38) до 6,6 (3,7;7,7) ммоль/л, но статистически незначимое, $p = 0,233$. Повышение уровня СРБ составило 30 (14,5;55) мг/л, с 3 (2;4) до 37 (16;56) мг/л, $p < 0,0001$.

У 13 (26%) больных была зафиксирована ПОТР, у 8 (16%) больных – гипотензия. Обращает внимание частота онемения в нижних конечностях у 1 (2%) больных, дислокация катетера - у 2 (4%) больных. Моторный блок, потребовавший прекращения анальгезии и удаления эпидурального катетера, был отмечен у 2 больных. Различные осложнения были отмечены у 16 (32%) больных.

Более 80% больных оценили качество обезболивания как хорошее (36%) и очень хорошее (46%), 14% - как среднее и 4% - как плохое. Остались неудовлетворены проводимым лечением 26% больных (Рисунок 3.8). Через 24 часа 12 больных (26%) не смогли выполнить тест «Встань и иди» за счет слабости и головокружения, через 48 часов – 4 (9%), через 72 часа – все больные выполнили тест.

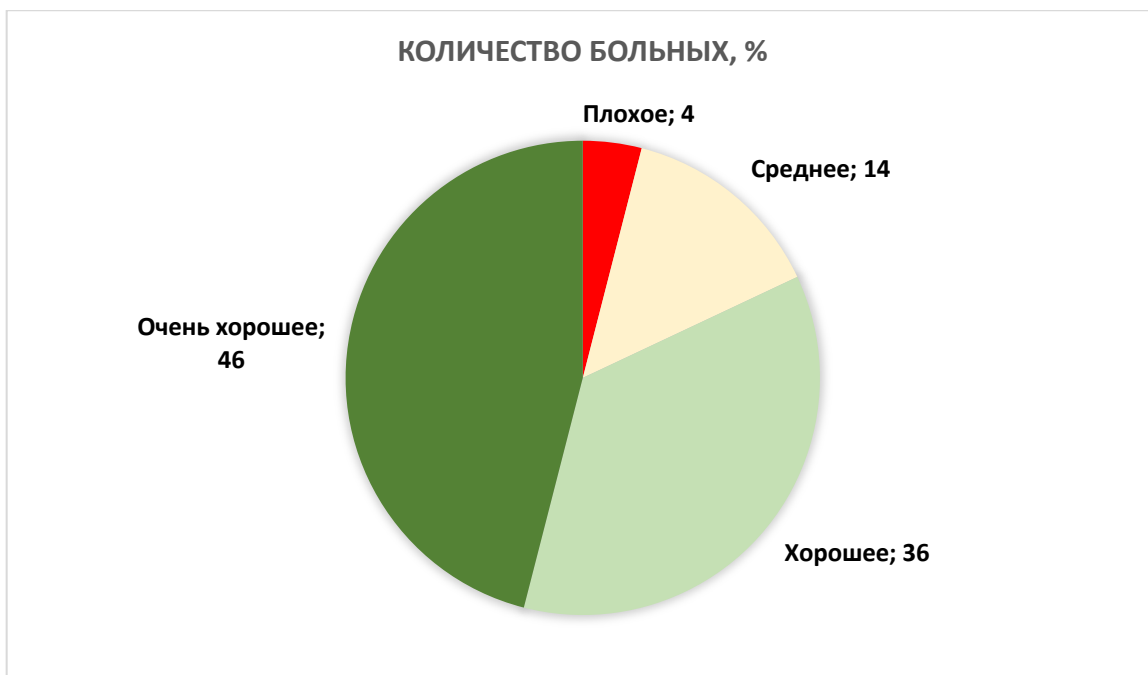


Рисунок 3.8 – Оценка качества обезболивания больными в группе эпидуральной анестезии/анальгезии

3.5 Сравнительная оценка эффективности и безопасности продленных методик обезболивания и системной мультимодальной аналгезии при тотальном эндопротезировании коленного сустава

Результаты сравнительного изучения выраженности болевого синдром на контрольных точках в группах представлены в Таблице 3.1.

Интенсивность болевого синдрома до операции в покое в группах не отличалась и составила в среднем 2 (1;4) балла среди всех пациентов. При движении (сгибание в коленном суставе) болевой синдром был значительно выражен (6 (6;8) баллов). При проведении анализа статистически значимых различий не было выявлено, в связи с чем попарное сравнение не проводилось.

Более трети пациентов испытывали выраженную боль в коленном суставе до операции: ВАШ > 7 баллов была отмечена у 20 больных (41%) в группе ММА, у 18 (38%) – в группе МИАк, у 15 (33%) – в группе ЭА и ББНк, $p = 0,166$.

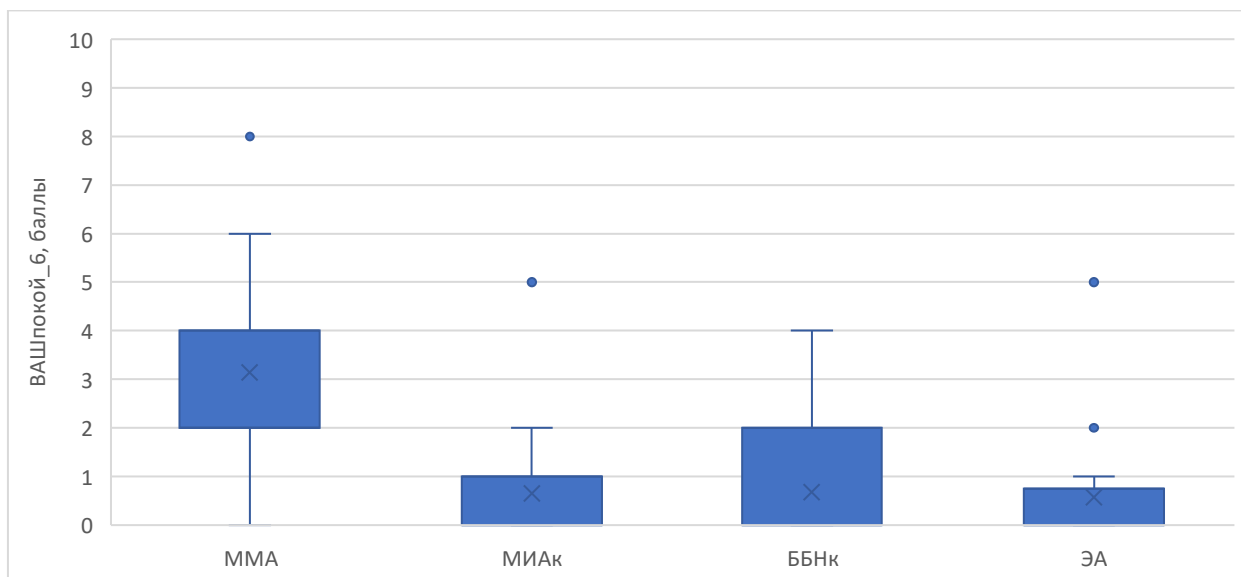
Таблица 3.1 – Интенсивность болевого синдрома на контрольных точках в группах

Показатель	Всего (n=196)	ММА (n=50)	МИАк (n=52)	ББНк (n=49)	ЭА (n=45)	p*
ВАШп0	2 (1;4)	2 (1;4)	2 (2,5;2)	2 (2;4)	2 (2;3)	> 0,05
ВАШд0	6 (6;8)	7 (6;7,5)	6 (4;8)	6 (6;8)	6 (6;8)	> 0,05
ВАШп6	1 (1;2)	2 (2;4)	0 (0;1)	0 (0;1)	0 (0;1,8)	< 0,05**
ВАШд6	4 (2;6)	6 (4;7,8)	2 (1;4)	2 (1;4)	2,5 (1;4)	< 0,05**
ВАШп12	0 (0;2)	2 (2;4)	0 (0;1)	0 (0;1)	0 (0;2)	< 0,05**
ВАШд12	3 (2;6)	6 (4; 6,7)	2 (2;4)	2,5 (2;3,8)	2 (1;2)	< 0,05**
ВАШп24	0 (0;2)	2 (1;2)	0 (0;1)	1 (0;2)	0 (0;1)	< 0,05**
ВАШд24	3 (2;5,8)	4 (4;5)	2 (1;2)	3 (2;4)	2 (1;2)	< 0,05**
ВАШп48	2 (2;3,8)	2 (2;4)	1 (0;2)	1 (0;2)	1 (0;2)	> 0,05
ВАШд48	2 (1;3,8)	4 (2;5)	2 (1;4)	2 (1;4)	2 (1;4)	< 0,05**
ВАШп72	1 (0;2)	1 (0;2)	0 (0;1)	1 (0;2)	0 (0;1)	> 0,05
ВАШд72	2 (1;4)	3 (2,5;4)	2 (1;2)	2,75 (1;3)	2 (1;2)	< 0,05**

Примечание - * - p рассчитан с использованием критерия Краскала-Уоллиса с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. **Точные значения при попарных сравнения представлены на рисунках; ВАШп – в покое; ВАШд – при сгибании коленного сустава; 1 – до операции; 2 - через 4-6 часов (после разрешения моторного блока, но не ранее, чем через 2 часа); 3 – через 12 ч; 4- через 24 ч; 5 – через 48 ч и 6 – через 72 ч после операции

Наибольший балл по ВАШ в послеоперационном периоде через 6 часов после операции и разрешения моторного блока как в покое, так и при движении отмечался в контрольной группе (Таблица 3.1), что было статистически значимо выше, чем у пациентов в группах с применением регионарных продленных методик ($p < 0,0001$). При этом различий в качестве обезболивания между основными группами выявлено не было (Рисунок 3.9 и 3.10).

Через 6 часов после операции в группе ММА интенсивность боли в покое составила 2 (2;4) балла, в группе МИАк 0 (0;1) балла, в группе ББНк – 0 (0;1) балла и в группе ЭА 0 (0;1,8) балла, $p < 0,0001$. При сгибании коленного сустава – 6 (4;7,8), 2 (1;4), 2 (1;4) и 2,5 (1;4) соответственно, $p < 0,0001$.



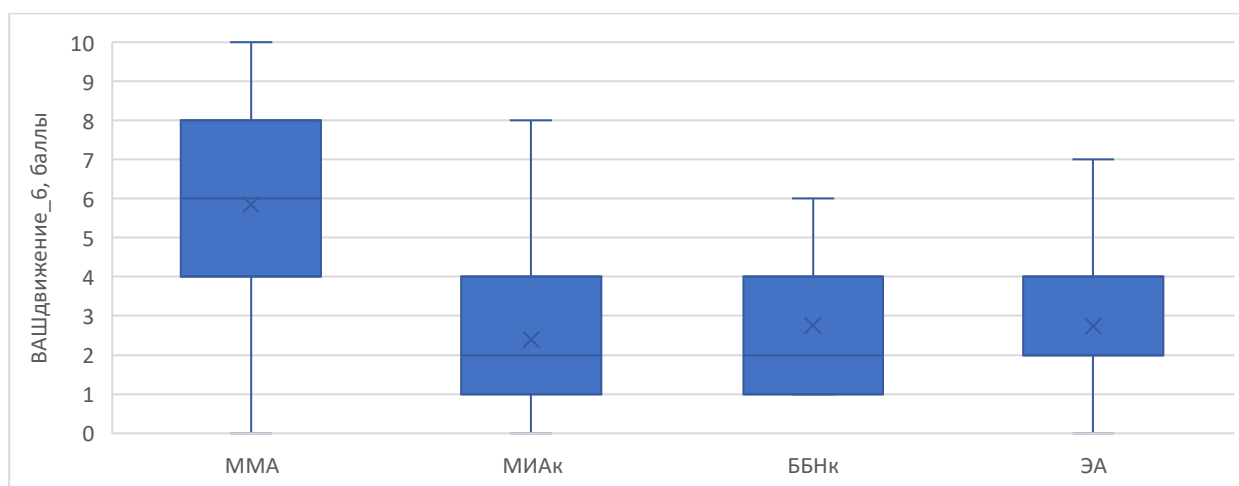
Выборка 1- Выборка 2	Статистика критерия	Стандартная ошибка	Стандартная статистика критерия	значение	Скор.знач ^а
МИАк-ЭА	-11,579	10,940	-1,058	0,290	1,000
МИАк-ББНк	-22,139	10,940	-2,024	0,043	0,258
МИАк-ММА	89,499	10,940	8,181	<,001	0,000
ЭА-ББНк	10,560	11,098	,952	0,341	1,000
ЭА-ММА	77,920	11,098	7,021	<,001	0,000
ББНк-ММА	67,360	11,098	6,070	<,001	0,000

В каждой строке проверяется нулевая гипотеза от том, что Выборка 1 и Выборка 2 имеют одинаковые распределения. Приводятся асимптотические значимости (2-сторонние критерии). Уровень значимости равен 0,050.

^а- В значения значимости внесена поправка Бонферрони для нескольких испытаний.

Рисунок 3.9 – Интенсивность боли в покое через 6 часов после операции

ММА – медикаментозная мультимодальная анальгезия; МИАк – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ББНк – продленная блокада бедренного нерва; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия



Выборка 1- Выборка 2	Статистика критерия	Стандартная ошибка	Стандартная статистика критерия	Значение	Скор.знач ^а
МИАк-ЭА	-20,548	11,431	-1,798	0,072	0,433
МИАк-ББНк	-26,728	11,431	-2,338	0,019	0,116
МИАк-ММА	88,888	11,431	7,776	<0,001	0,000
ЭА-ББНк	6,180	11,596	0,553	0,594	1,000
ЭА-ММА	63,340	11,596	5,893	<0,001	0,000
ББНк-ММА	62,160	11,596	5,360	<0,001	0,000

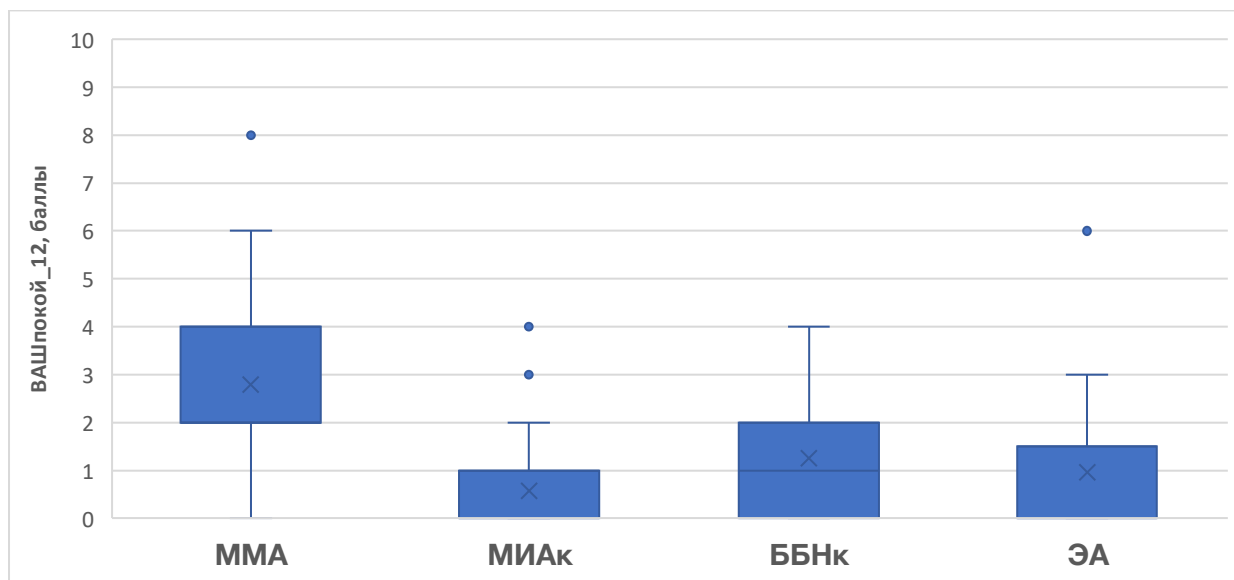
В каждой строке проверяется нулевая гипотеза от том, что Выборка 1 и Выборка 2 имеют одинаковые распределения. Приводятся асимптотические значимости (2-сторонние критерии). Уровень значимости равен 0,050

^а- В значения значимости внесена поправка Бонферрони для нескольких испытаний

Рисунок 3.10 – Интенсивность боли при движении через 6 часов после операции

ММА – медикаментозная мультимодальная анальгезия; МИАк – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ББНк – продленная блокада бедренного нерва; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезии

Через 12 часов операции отмечено снижение интенсивности боли в коленном суставе во всех группах. Наиболее эффективными как в покое, так и при движении по сравнению с ММА оказались МИАк и ЭА ($p < 0,001$) (Рисунок 3.11). Также в этих группах интенсивность боли при движении была статистически значимо меньше по сравнению с ББНк ($p < 0,001$ и $p = 0,004$ соответственно) (Рисунок 3.11, Рисунок 3.12). Отмечалась значительная интенсивность боли в коленном суставе при движении в группе ММА через 12 часов после операции, которая составила 6 (4; 6,7) балла (Рисунок 3.12).

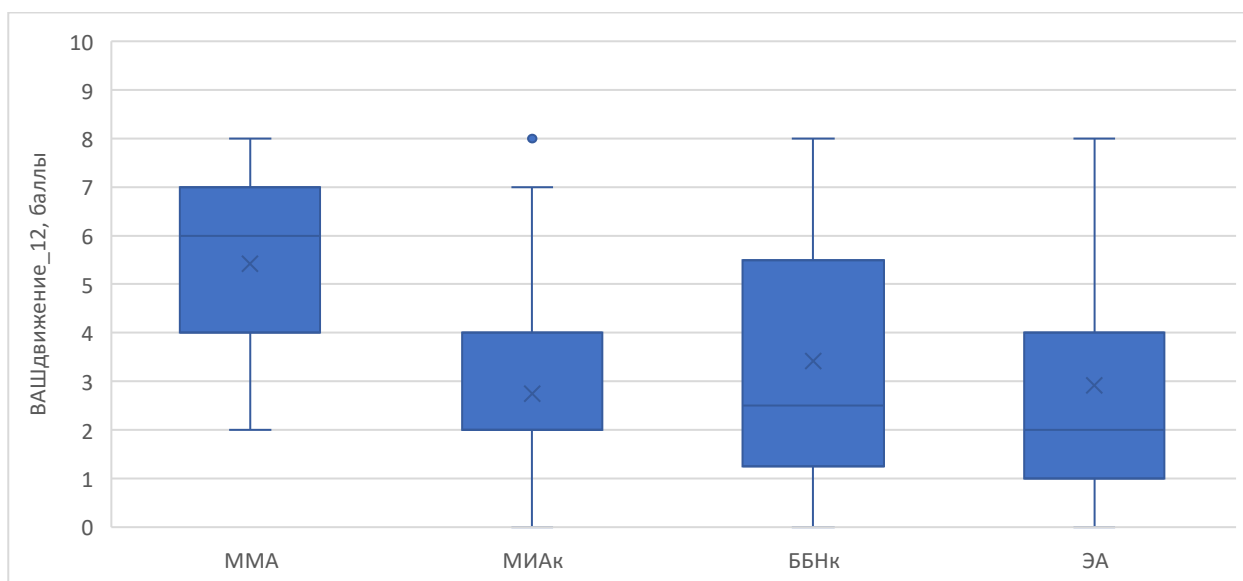


Выборка 1- Выборка 2	Статистика критерия	Стандартная ошибка	Стандартная статистика критерия	значение	Скор.знач ^а
МИАк-ЭА	-2,039	10,846	-0,188	0,851	1,000
МИАк-ББНк	-14,123	10,779	-1,316	0,188	1,000
МИАк-ММА	65,215	8,852	7,367	<0,001	0,000
ЭА-ББНк	12,084	12,229	0,988	0,323	1,000
ЭА-ММА	63,176	10,620	5,949	<0,001	0,000
ББНк-ММА	51,092	10,500	4,866	<0,001	0,000

В каждой строке проверяется нулевая гипотеза от том, что Выборка 1 и Выборка 2 имеют одинаковые распределения. Приводятся асимптотические значимости (2-сторонние критерии). Уровень значимости равен 0,050.

^а- В значения значимости внесена поправка Бонферрони для нескольких испытаний.

Рисунок 3.11 – Интенсивность послеоперационной боли в покое через 12 часов после операции ММА – медикаментозная мультимодальная анальгезия; МИАк – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ББНк – продленная блокада бедренного нерва; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия



Выборка 1- Выборка 2	Статистика критерия	Стандартная ошибка	Стандартная статистика критерия	значение	Скор.знач ^а
МИАк-ЭА	8,736	11,347	0,770	0,441	1,000
МИАк-ББНк	18,410	12,794	1,439	0,150	1,000
МИАк-ММА	65,618	11,111	5,906	<0,001	0,000
ЭА-ББНк	-9,673	11,224	-0,862	0,389	1,000
ЭА-ММА	56,882	9,261	6,142	<0,001	0,000
ББНк-ММА	47,208	10,985	4,297	<0,001	0,000

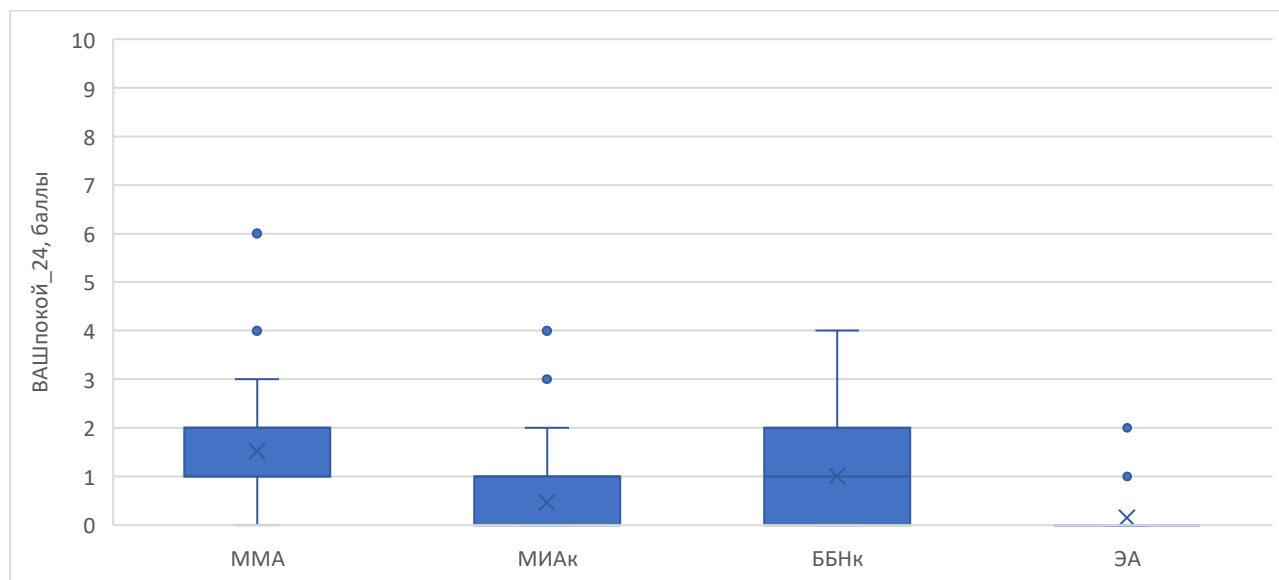
В каждой строке проверяется нулевая гипотеза от том, что Выборка 1 и Выборка 2 имеют одинаковые распределения. Приводятся асимптотические значимости (2-сторонние критерии). Уровень значимости равен 0,050.

^а- В значения значимости внесена поправка Бонферрони для нескольких испытаний.

Рисунок 3.12 – Интенсивность послеоперационной боли при движении через 12 часов после операции

ММА – медикаментозная мультимодальная анальгезия; МИАк – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ББНк – продленная блокада бедренного нерва; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия

Через 24 часа статистически значимой разницы в анальгетическом эффекте между ММА и ББНк не было выявлено как в покое, так и при сгибании ($p = 0,215$ и $p = 0,130$) (Рисунок 3.13, Рисунок 3.14). При этом анальгетический эффект МИАк и ЭА был статистически значимо больше по сравнению как с ММА, так и с ББНк ($p < 0,001$).



Выборка 1-Выборка 2	Статистика критерия	Стандартная ошибка	Стандартная статистика критерия	значение	Скор.знач ^а
МИАк-ЭА	1,812	10,572	0,171	0,864	1,000
МИАк-ББНк	-30,308	10,572	-2,867	0,004	0,025
МИАк-ММА	52,818	10,572	4,996	<0,001	0,000
ЭА-ББНк	32,120	10,725	2,995	0,003	0,016
ЭА-ММА	54,630	10,725	5,094	<0,001	0,000
ББНк-ММА	22,510	10,725	2,099	0,036	0,215

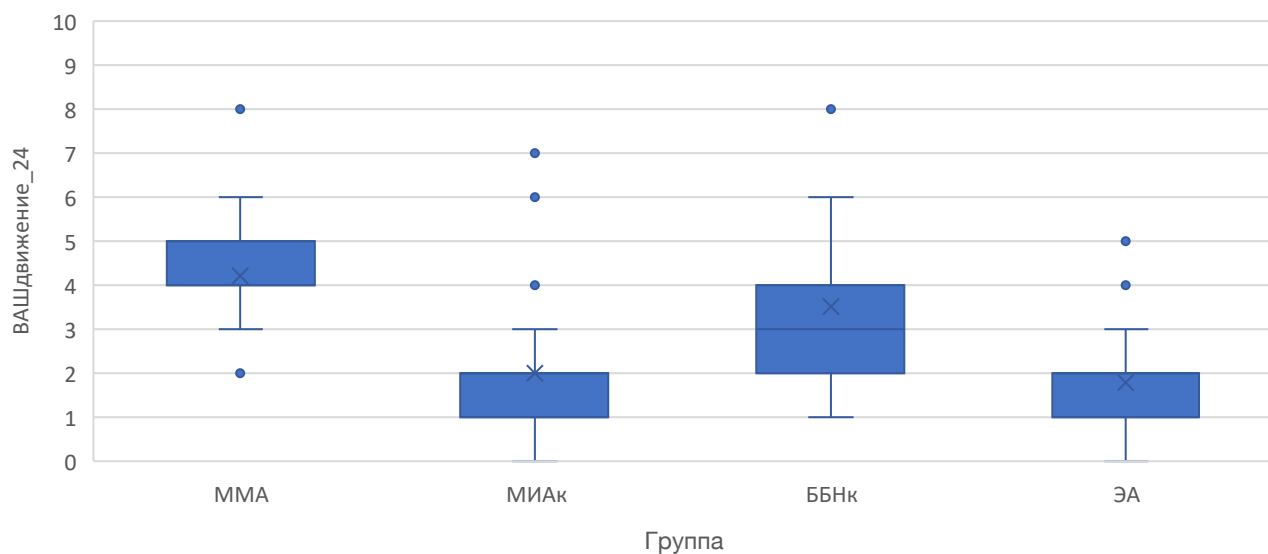
В каждой строке проверяется нулевая гипотеза от том, что Выборка 1 и Выборка 2 имеют одинаковые распределения. Приводятся асимптотические значимости (2-сторонние критерии). Уровень значимости равен 0,050.

^а- В значения значимости внесена поправка Бонферрони для нескольких испытаний.

Рисунок 3.13 – Интенсивность послеоперационной боли в покое через 24 часа после операции ММА – медикаментозная мультимодальная анальгезия; МИАк – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ББНк – продленная блокада бедренного нерва; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия

Обращает внимание, что болевой синдром в коленном суставе при сгибании в группе ММА оставался достаточно выраженным в течение всего периода наблюдения и составил в среднем 4–6 балла по ВАШ. Все три методики продленного обезболивания продемонстрировали свою эффективность в снижении интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде.

При оценке динамики болевого синдрома отмечено, что наибольшая интенсивность боли зафиксирована в день операции после разрешения моторного блока при движении в коленном суставе в группе ММА (6 (4;7,75) баллов), в то время как в группе регионарных методик данный показатель не превышал в среднем 2–2,5 баллов. Через 24 часа после операции во всех группах отмечено снижение выраженности болевого синдрома как в покое, так и при движении, но у пациентов в группах МИАк и ЭА показатели не превышали 0–2 баллов в покое и 2 (1;2) балла (Рисунок 3.14).



Выборка 1- Выборка 2	Статистика критерия	Стандартная ошибка	Стандартная статистика критерия	значение	Скор.знач ^а
МИАк-ЭА	-7,559	11,283	-0,670	0,503	1,000
МИАк-ББНк	-46,389	11,283	-4,111	<0,001	0,000
МИАк-ММА	72,679	11,283	6,441	<0,001	0,000
ЭА-ББНк	38,830	11,446	3,392	<0,001	0,004
ЭА-ММА	65,120	11,446	5,689	<0,001	0,000
ББНк-ММА	26,290	11,446	2,297	0,022	0,130

В каждой строке проверяется нулевая гипотеза от том, что Выборка 1 и Выборка 2 имеют одинаковые распределения. Приводятся асимптотические значимости (2-сторонние критерии). Уровень значимости равен 0,050.

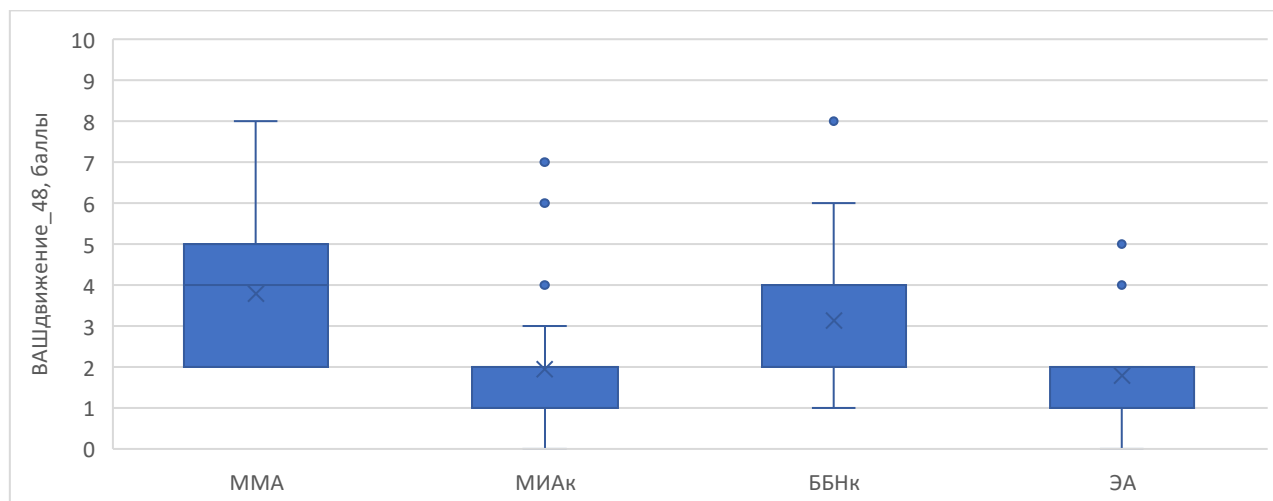
^а- В значения значимости внесена поправка Бонферрони для нескольких испытаний.

Рисунок 3.14 – Интенсивность послеоперационной боли при движении через 24 часа после операции

ММА – медикаментозная мультимодальная анальгезия; МИАк – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ББНк – продленная блокада бедренного нерва; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия

Через 48 и 72 часа интенсивность в покое не отличалась во всех группах и составила 0–2 балла (Рисунок 3.15, 3.16). При проведении анализа статистически значимых различий не было выявлено, в связи с чем попарное сравнение не проводилось.

Через 48 часов интенсивность боли при сгибании в коленном суставе в группе ММА была наивысшей (4 (2;5) балла), что было статистически значимо больше при сравнении с МИА (2 (1;4) балла, $p = 0,000$), с ЭА (2 (1;4), $p = 0,000$). В группе ББНк уровень боли составил 2 (1;4) балла, но статистически значимой разницы с группой ММА не выявлено, $p = 0,325$ (Рисунок 3.15).



Выборка 1-Выборка 2	Статистика критерия	Стандартная ошибка	Стандартная статистика критерия	значение	Скор.знач ^а
МИАк-ЭА	1,916	10,572	0,182	0,350	0,536
МИАк-ББНк	-32,108	10,572	-2,365	0,001	0,021
МИАк-ММА	54,815	10,572	3,865	<0,001	0,000
ЭА-ББНк	33,115	10,725	3,102	0,0079	0,068
ЭА-ММА	55,233	10,725	4,089	<0,001	0,000
ББНк-ММА	21,489	10,725	2,099	0,0396	0,325

В каждой строке проверяется нулевая гипотеза от том, что Выборка 1 и Выборка 2 имеют одинаковые распределения. Приводятся асимптотические значимости (2-сторонние критерии). Уровень значимости равен 0,050.

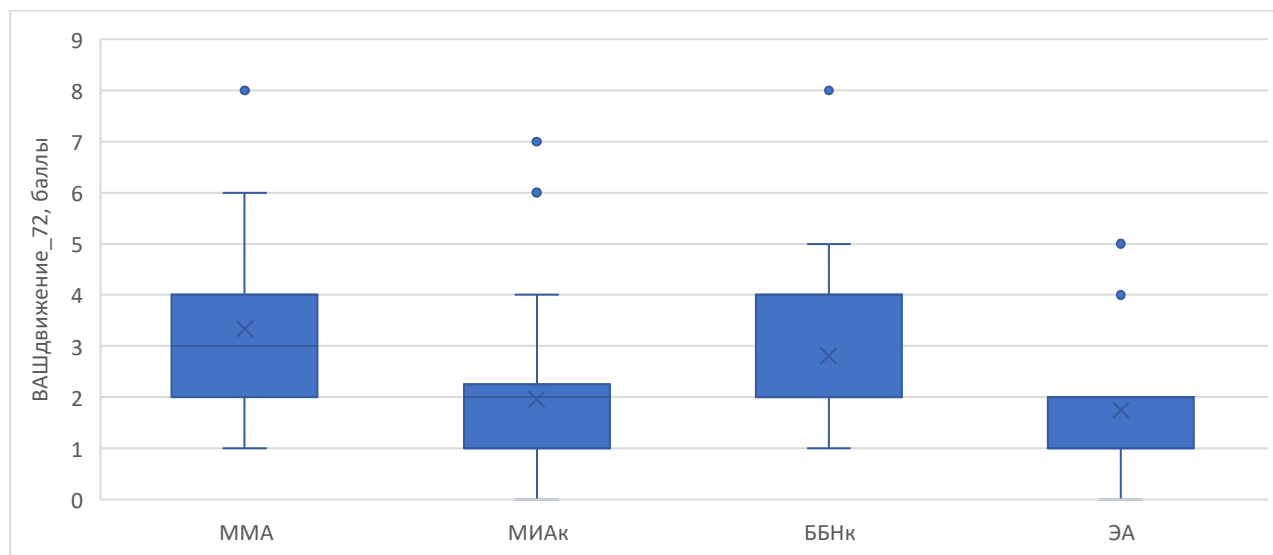
^а- В значения значимости внесена поправка Бонферрони для нескольких испытаний.

Рисунок 3.15 – Интенсивность послеоперационной боли при движении через 48 часов после операции

ММА – медикаментозная мультимодальная анальгезия; МИАк – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ББНк – продленная блокада бедренного нерва; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия

Через 72 часов интенсивность боли при сгибании в коленном суставе в группе ММА несколько снизилась (3(2,5;4)), но осталась статистически значимо выше при сравнении с МИА (2 (1;2)) балла, $p = 0,000$), с ЭА (2 (1;2), $p = 0,000$). В группе ББНк уровень боли составил 2,75 (1;3) балла, что соответствовало уровню в группе ММА ($p = 0,624$), но было статистически значимо выше, чем в группе МИА ($p = 0,025$) и ЭА ($p = 0,035$) (Рисунок 3.16).

Интересным представляется наблюдение, что несмотря на удаление раневого и эпидурального катетеров через 48 часов после операции, уровни боли при сгибании коленного сустава в группе МИАк и ЭА были статистически значимо ниже, чем в группе ММА. В группе ББНк такого эффекта не отмечено.



Выборка 1-Выборка 2	Статистика критерия	Стандартная ошибка	Стандартная статистика критерия	значение	Скор.знач ^а
МИАк-ЭА	1,926	10,572	0,178	0,154	0,816
МИАк-ББНк	-28,108	10,572	-2,607	0,00019	0,025
МИАк-ММА	53,654	10,572	5,012	<0,001	0,000
ЭА-ББНк	33,108	10,725	3,105	0,007	0,035
ЭА-ММА	52,930	10,725	4,947	<0,001	0,000
ББНк-ММА	21,580	10,725	1,998	0,0396	0,624

В каждой строке проверяется нулевая гипотеза от том, что Выборка 1 и Выборка 2 имеют одинаковые распределения. Приводятся асимптотические значимости (2-сторонние критерии). Уровень значимости равен 0,050.

^а- В значения значимости внесена поправка Бонферрони для нескольких испытаний.

Рисунок 3.16 – Интенсивность послеоперационной боли при движении через 72 часа после операции

ММА – медикаментозная мультимодальная анальгезия; МИАк – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ББНк – продленная блокада бедренного нерва; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия

Сильная боль, резистентная к проводимой терапии и потребовавшая введения наркотических анальгетиков (тримеперидин 20 мг), была отмечена у 30 пациентов (60%) в группе ММА, у 8 – в группе МИАк (15%) и у 6 (12%) – в группе ББНк, $p < 0,001$ при сравнении с ММА. Наименьшее число пациентов с сильной болью отмечено в группе ЭА (3 больных (7%)). Различий в частоте развития сильной боли между основными группами не выявлено (МИАк-ЭА, $p = 0,169$; МИАк-ББНк, $p = 0,648$; ЭА-ББНк, $p = 0,354$).

Таким образом, продемонстрирована клиническая эффективность применения продленных регионарных методик по сравнению с ММА. Применение катетера для продленного введения МА позволяет снизить интенсивность болевого синдрома через 6 ч после операции и пролонгировать эффект до 48 часов после операции, снижая интенсивность болевого синдрома при сгибании вплоть до 3 суток после операции. Наилучший контроль над болью через 24, 48 и

72 часа обеспечивали МИАк и ЭА, ББНк была также эффективна, но статистически значимой разницы с группой сравнения выявлено не было.

Хирургический стресс-ответ и его интенсивность у больных исследуемых групп

Показатели хирургического стресс-ответа (уровни С-реактивного белка и гликемии) представлены в Таблице 3.2.

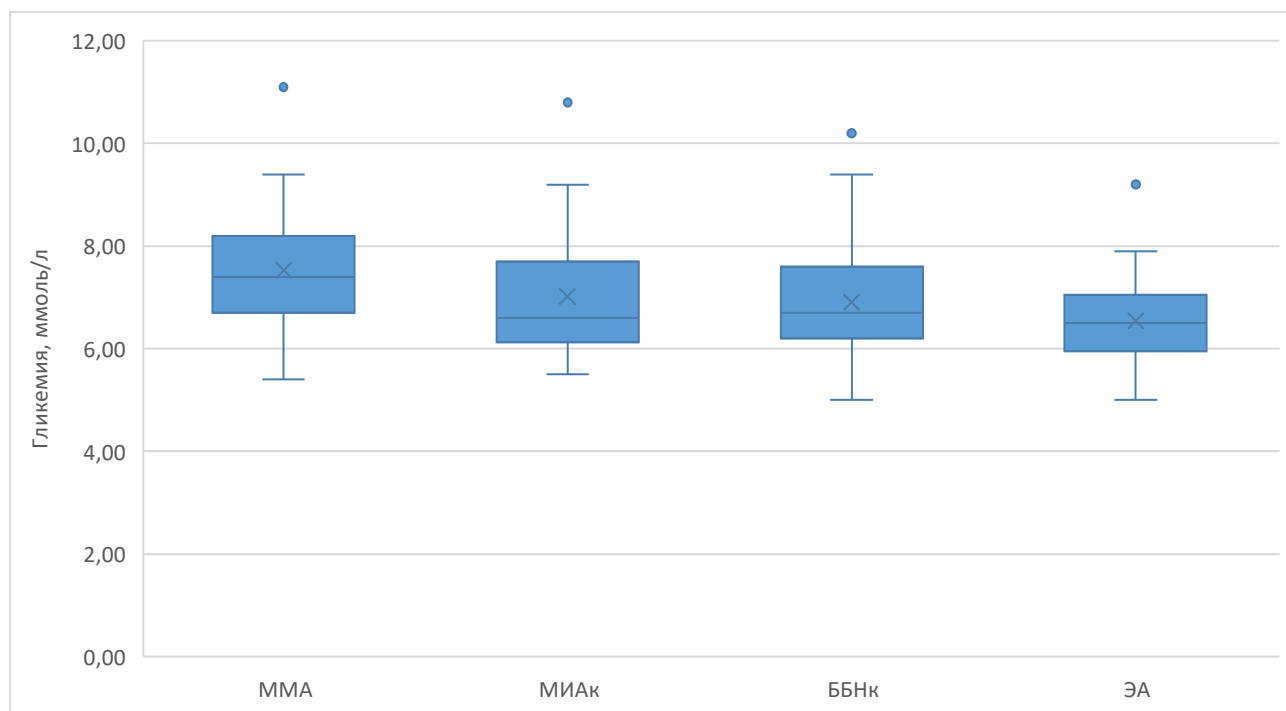
Таблица 3.2 – Маркеры хирургического стресс-ответа

Показатель	Всего (n=196)	ММА (n=50)	МИАк (n=52)	ББНк (n=49)	ЭА (n=45)	p*
Гликемия1, ммоль/л	5,3 (4,9;5,6)	5,4 (4,9;5,8)	5,3 (4,9;5,5)	5,2 (4,9;5,7)	5,1 (4,7;5,38)	> 0,05
Гликемия2, ммоль/л	6,9 (6,2;7,8)	7,4 (6,7;8,2)	6,5 (5,9;7,5)	6,7 (6,2;7,9)	6,6 (6,2;7,7)	< 0,05**
СРБ1, мг/л	3 (2;5)	3 (2;5)	3 (2;5)	3 (3;6)	3 (2;4)	> 0,05
СРБ2, мг/л	35 (22;59)	46 (28;67)	28 (17;69)	32 (19,6;51)	37 (16;56)	< 0,05**
Прирост СРБ, мг/л	31 (17;54)	44 (25;64)	25 (13,5;52,5)	26 (15,2;46)	30 (14,5;55)	< 0,05**

Примечание - * - p рассчитан с использованием критерия Краскала-Уоллиса с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. **Точные значения при попарных сравнения представлены на рисунках; 1 – до операции; 2 – в первые сутки после операции; СРБ – С-реактивный белок

В дооперационном периоде у всех пациентов отмечалась нормогликемия. В послеоперационном периоде получена статистически значимая разница между уровнем гликемии между ММА и МИАк и ЭА, $p = 0,003$ и $p = 0,006$.

Средний уровень послеоперационной глюкозы в плазме крови был в 1,2 раза выше в группе ММА по сравнению с регионарными методиками, $p < 0,05$ (Рисунок 3.17).



Выборка 1- Выборка 2	Статистика критерия	Стандартная ошибка	Стандартная статистика критерия	значение	Скор.знач ^a
МИАк-ЭА	5,345	11,628	0,460	0,646	1,000
МИАк-ББНк	-6,469	11,254	-0,575	0,565	1,000
МИАк-ММА	32,308	9,383	3,443	<0,001	0,003
ЭА-ББНк	11,814	12,977	0,910	0,363	1,000
ЭА-ММА	37,65254,630	11,392	3,305	<0,001	0,006
ББНк-ММА	25,838	11,009	2,347	0,019	0,114

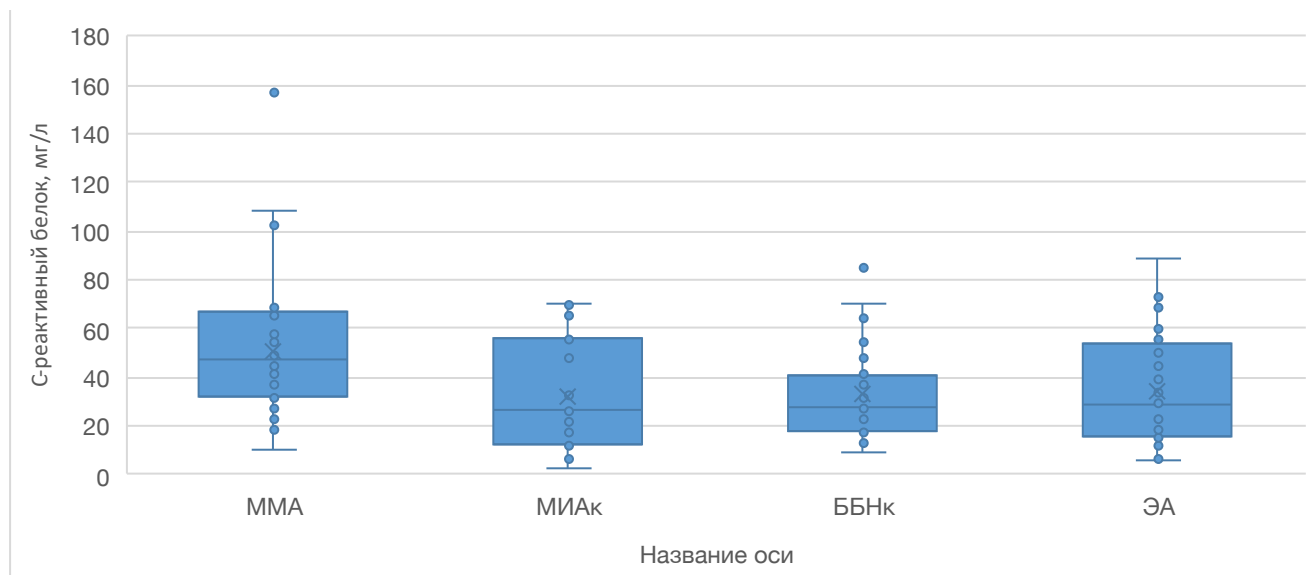
В каждой строке проверяется нулевая гипотеза от том, что Выборка 1 и Выборка 2 имеют одинаковые распределения. Приводятся асимптотические значимости (2-сторонние критерии). Уровень значимости равен 0,050.

^a- В значения значимости внесена поправка Бонферрони для нескольких испытаний.

Рисунок 3.17 – Гликемия в группах после операции

ММА – медикаментозная мультимодальная анальгезия; МИАк – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ББНк – продленная блокада бедренного нерва; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия

Самые низкие показатели СРБ в послеоперационном периоде отмечены в группах МИАк и ББНк, а самые высокие – в группе ММА (Рисунок 3.18). Кроме того, при выполнении множественных сравнений в группе ММА интенсивность боли в покое и при сгибании через 6 часов после операции были статистически значимо выше по сравнению с группами МИАк, ББНк, ЭА (Таблица 3.1).



Выборка 1- Выборка 2	Статистика критерия	Стандартная ошибка	Стандартная статистика критерия	значение	Скор.знач ^а
МИАк-ЭА	-6,850	11,632	-0,589	0,556	1,000
МИАк-ББНк	4,373	11,258	0,388	0,698	1,000
МИАк-ММА	26,891	9,385	2,865	0,004	0,004
ЭА-ББНк	-11,224	12,980	-0,865	0,387	1,000
ЭА-ММА	25,434	11,395	1,639	0,019	0,035
ББНк-ММА	31,264	11,013	2,839	0,005	0,025

В каждой строке проверяется нулевая гипотеза от том, что Выборка 1 и Выборка 2 имеют одинаковые распределения. Приводятся асимптотические значимости (2-сторонние критерии). Уровень значимости равен 0,050.

^а- В значения значимости внесена поправка Бонферрони для нескольких испытаний.

Рисунок 3.18 – Уровень послеоперационного СРБ в группах
ММА – медикаментозная мультимодальная анальгезия; МИАк – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ББНк – продленная блокада бедренного нерва; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия

В послеоперационном периоде получено статистически значимое увеличение уровня СРБ по сравнению с дооперационным с медианой прироста СРБ – 31 (17;54) мг/л ($p = 0,000$).

Аналогичная ситуация получена по динамике СРБ в группах: прирост был статистически значимо выше в группе ММА в отличие от МИАк и ББНк ($p = 0,025$ и $p = 0,027$ соответственно). Хотя прирост СРБ в группе ЭА был ниже, чем в группе ММА (30 (14,5;55) мг/л против 44 (25;64) мг/л), статистической разницы увеличения СРБ не выявлено ($p = 0,472$), что требует дальнейшего изучения (Рисунок 3.19).

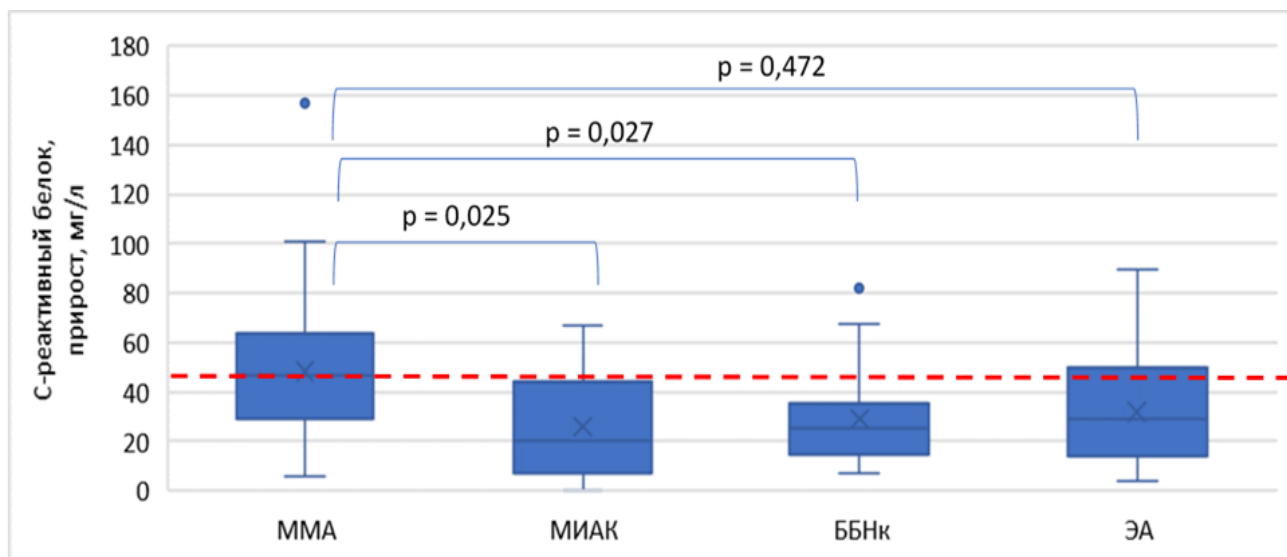


Рисунок 3.19 – Прирост послеоперационного СРБ в группах
 ММА – медикаментозная мультимодальная анальгезия; МИАК – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ББНк – продленная блокада бедренного нерва; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия; пунктиром обозначена медиана прироста для группы ММА

Корреляции между уровнем СРБ и интенсивностью болевого синдрома как в покое, так и при движении в дооперационном периоде выявлено не было ($n = 203$, $\tau = 0,043$, $p = 0,494$ и $\tau = -0,059$, $p = 0,352$ соответственно) (Рисунок 3.20).

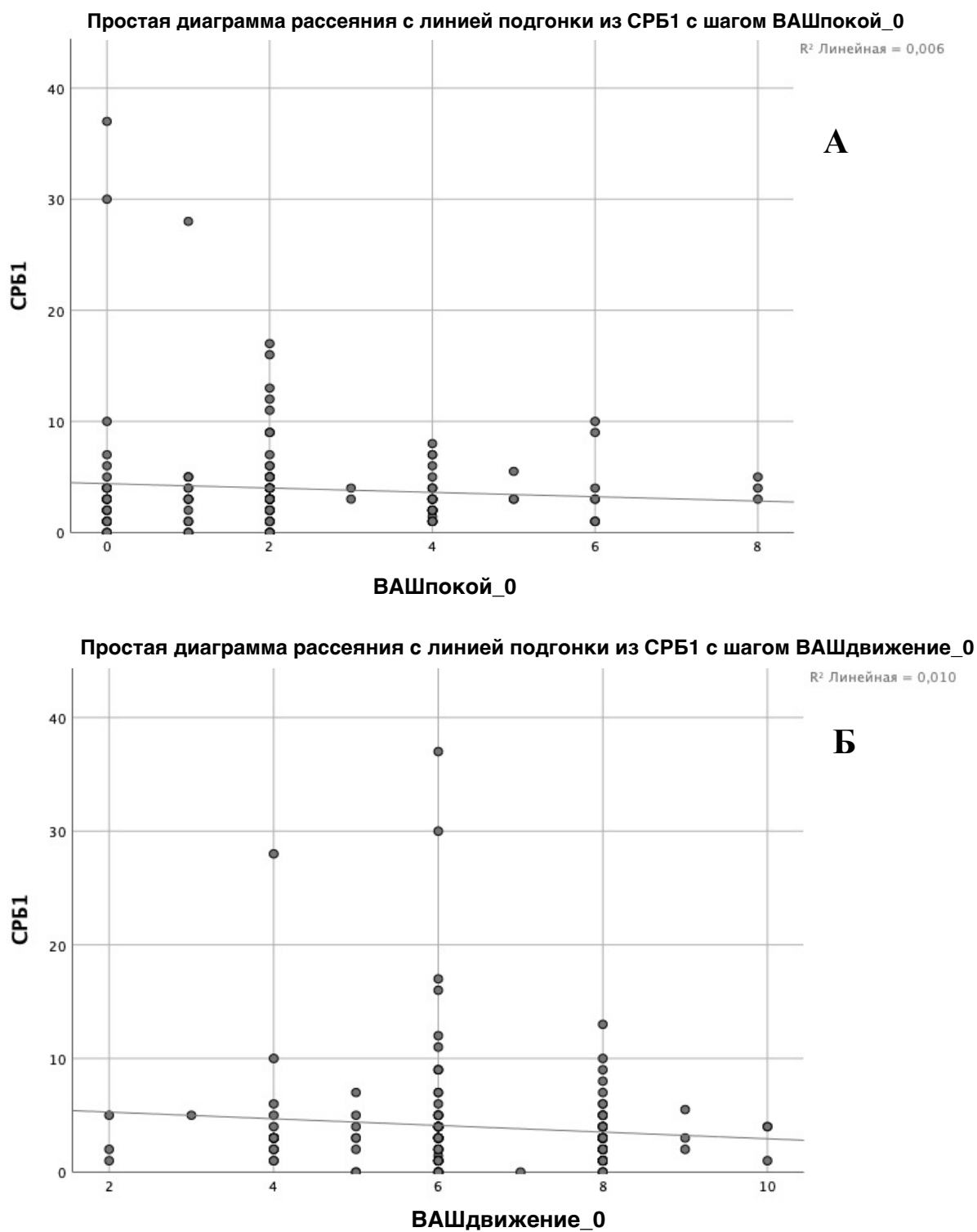


Рисунок 3.20 - Диаграмма рассеивания при анализе уровня СРБ и выраженности болевого синдрома в покое (А) и при движении (Б) в дооперационном периоде
Примечание – СРБ1 – С-реактивный белок до операции

Графическое представление взаимосвязи между уровнем СРБ и интенсивностью боли по ВАШ через 12 и 24 часа после тотального протезирования коленного сустава продемонстрировано на Рисунке 3.21 и 3.22.

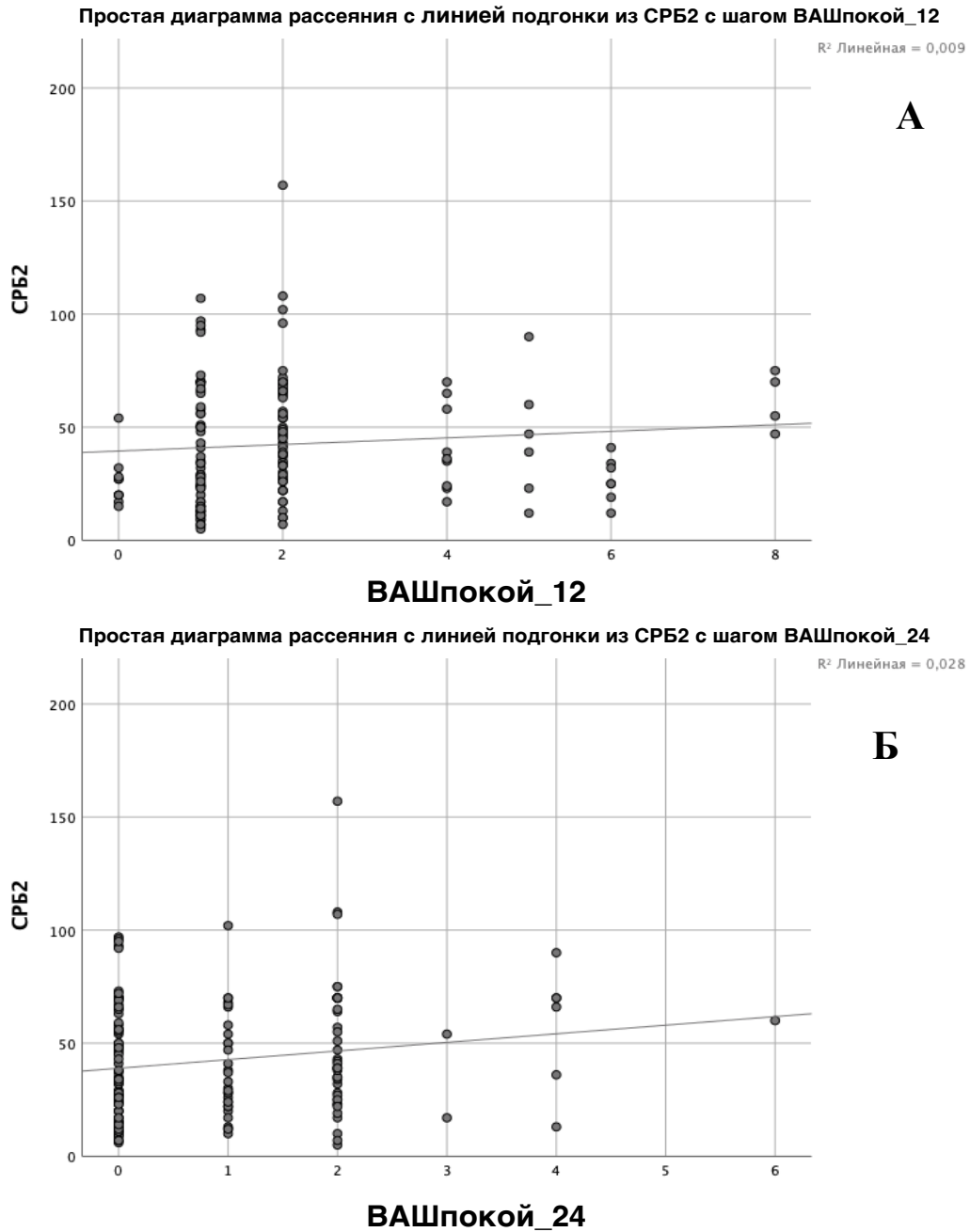


Рисунок 3.21 - Диаграмма рассеивания при анализе послеоперационного уровня СРБ и выраженности болевого синдрома в покое через 12 (А) и 24 (Б) часа после операции
Примечание – СРБ2- С-реактивный белок через 24 ч после операции

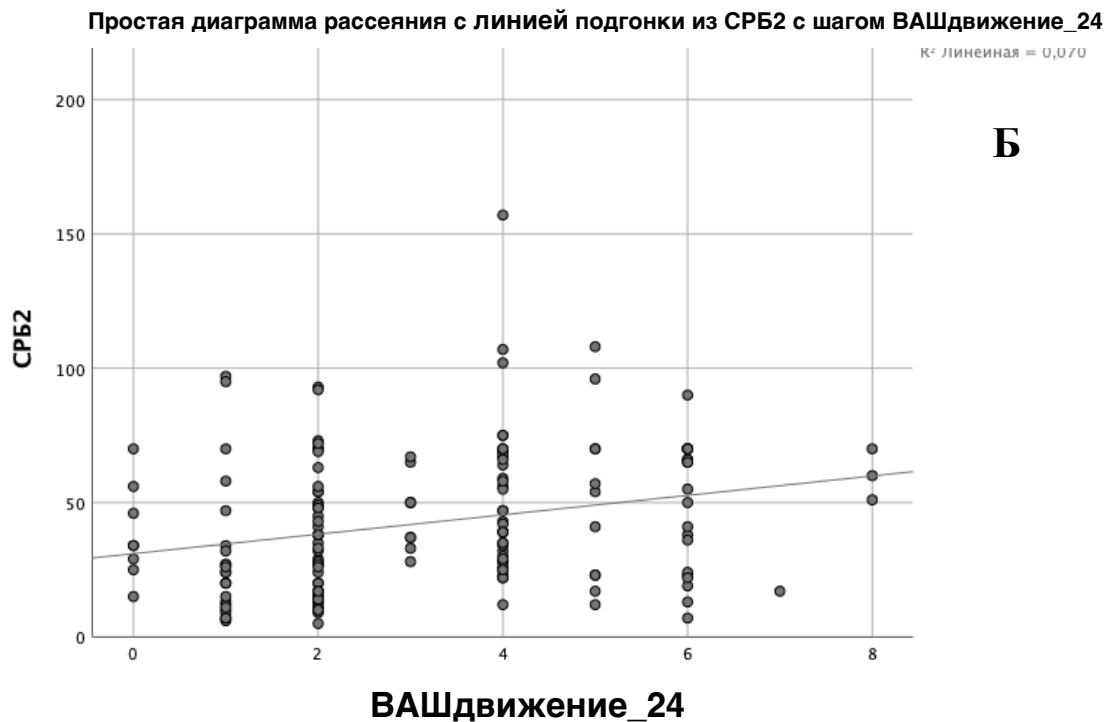
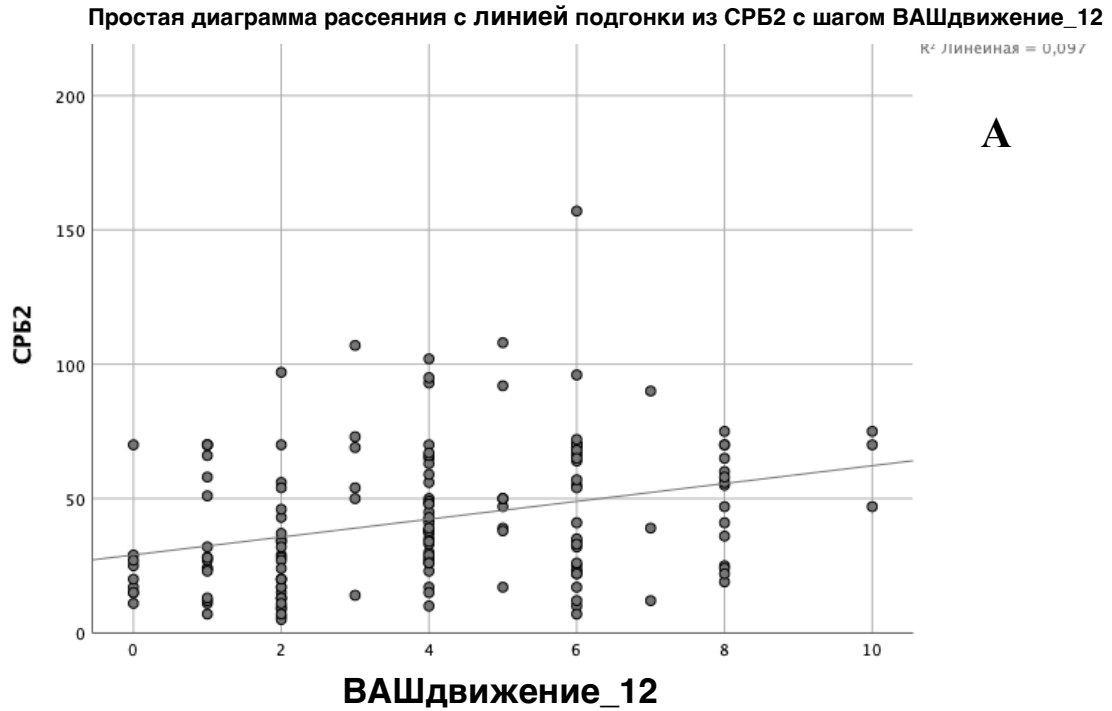


Рисунок 3.22 - Диаграмма рассеивания при анализе уровня СРБ через 24 ч и выраженности болевого синдрома при движении через 12 (А) и 24 (Б) часа после операции

Получена прямая корреляционная связь между уровнем СРБ и интенсивностью болевого синдрома при движении через 12 часов после операции ($n = 203$, $\tau = 0,230$, $p = 0,000$) и через 24 ч ($n = 203$, $\tau = 0,201$, $p = 0,001$) (Рисунок 3.21, 3.22).

Прирост СРБ (разница между дооперационным и послеоперационным уровнями СРБ) также был ассоциирован с интенсивностью болевого синдрома через 12 ч ($n = 203$, $\tau = 0,257$, $p = 0,000$ и $\tau = 0,187$, $p = 0,001$, соответственно) (Рисунок 3.23).

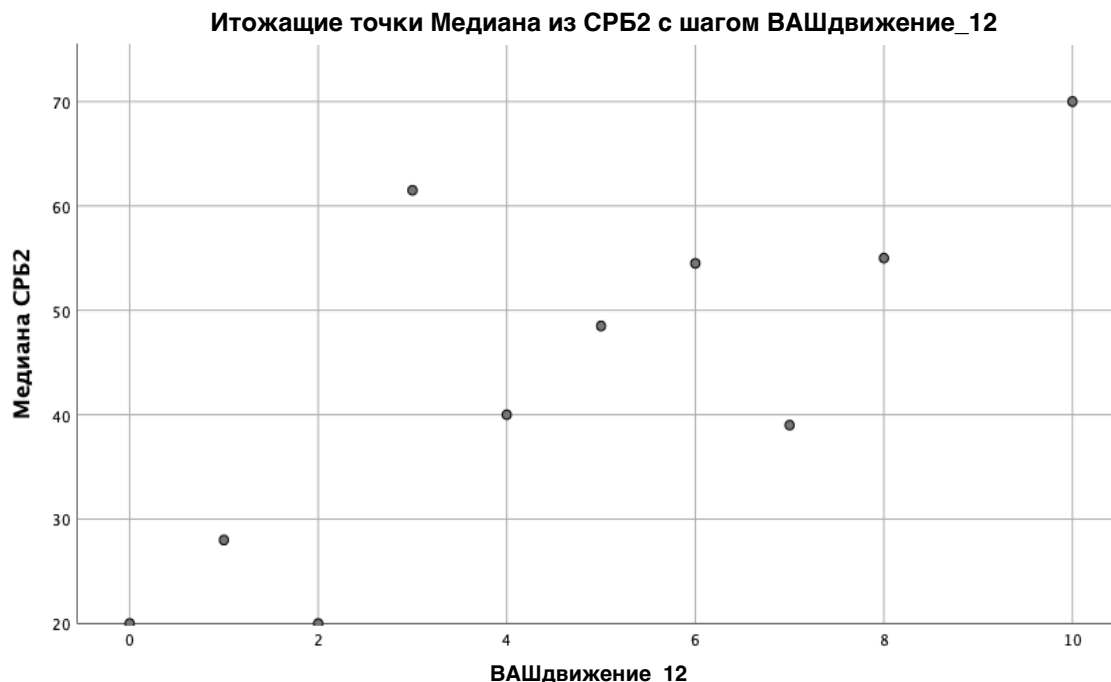


Рисунок 3.23 - Зависимость послеоперационного уровня СРБ (Медиана) и выраженности болевого синдрома при движении через 12 ч после операции

Полученные результаты подтверждают взаимосвязь уровня СРБ с интенсивностью болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде при тотальном эндопротезировании коленного сустава, влияние методики обезболивания на его уровень и позволяют использовать его как критерий оценки эффективности анальгезии.

Побочные реакции и осложнения больных исследуемых групп

У 53 пациентов (26%) в послеоперационном периоде были отмечены нежелательные явления. По частоте нежелательных реакций статистически значимая разница была выявлена между группами ММА и МИАк ($p = 0,014$) и ЭА и МИАк ($p = 0,042$). У 36% больных при проведении ММА и у 32% - при ЭА были отмечены те или иные побочные реакции и/или осложнения (Таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Побочные реакции и осложнения у пациентов в послеоперационном периоде в группах

Показатель	Всего (n=203)	ММА ¹ (n=50)	МИАк ² (n=53)	ББНк ³ (n=50)	ЭА ⁴ (n=50)	p*
Побочные реакции и осложнения						
ПОТР	40 (20%)	18 (36%)	4 (8%)	5 (10%)	13 (26%)	$p^{1-2} < 0,001$ $p^{1-3} = 0,002$ $p^{1-4} = 0,279$ $p^{2-3} = 0,660$ $p^{2-4} = 0,011$ $p^{3-4} = 0,035$
Гипотензия	9 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	8 (16%)	$p^{3-4} = 0,008$ $p^{1-4} = 0,007$ $p^{2-4} = 0,006$
Задержка мочи	1 (0,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	> 0,05
Делирий	1 (0,5%)	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	> 0,05
Специфические осложнения						
Раневые осложнения	1 (0,5%)	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	> 0,05
Дислокация катетера	3 (2%)	-	0 (0%)	1(2%)	2 (4%)	> 0,05
Моторный блок	2 (4%)	-	-	-	2 (4%)	-
Онемение	8 (4%)	0 (0%)	2 (4%)	5 (10%)	1 (2%) **	> 0,05
Всего больных с побочными реакциями и осложнениями ***	53 (26%)	18 (36%)	8 (15%)	11 (22%)	16 (32%)	$p^{1-2} = 0,014$ $p^{1-3} = 0,122$ $p^{1-4} = 0,673$ $p^{2-3} = 0,366$ $p^{2-4} = 0,042$ $p^{3-4} = 0,260$

Примечание - * - p рассчитан с использованием критерия Хи-квадрат с поправкой правдоподобия для 2 и более групп. ** - онемение ягодич; *** - у больных отмечено несколько побочных реакций и осложнений

Послеоперационная тошнота и рвота

Послеоперационная тошнота и рвота наиболее часто отмечались у пациентов в группе ММА (36%) и ЭА (26%), что было статистически значимо больше, чем в группах ББНк (10%) и МИАк (8%) (Таблица 3.3).

В группе ЭА ПОТР была ассоциирована с гипотензией, в остальных группах - была зафиксирована и возникала преимущественно на фоне введения трамадола.

Гипотензия

Снижения артериального давления (гипотензии) не было зафиксировано среди больных в группах ММА и МИАк, в группе ББНк гипотензия отмечена лишь у 1 больного. В группе ЭА гипотензия была зафиксирована у 8 (16%) больных, что статистически значимо больше, чем в остальных группах ($p < 0,010$). У двух больных в группе ЭА гипотензия сопровождалась выраженной вегетативной реакцией, тошнотой и рвотой, в связи с чем введение МА в эпидуральное пространство прекращено. В остальных случаях при развитии гипотензии было приостановлено проведение ЭА, проведена инфузионная терапия, после коррекции скорости введения МА ЭА продолжена в полном объеме.

Падение при активизации

Падений при активизации в группах наблюдения зафиксировано не было.

Задержка мочи

Задержка мочеиспускания после удаления уретрального катетера была отмечена у 1 пациента мужского пола в группе ЭА. Среди женщин жалоб на задержку мочеиспускания и дизурические явления зафиксировано не было.

Специфические осложнения

В исследовании дислокация катетера была отмечена в группе ББНк ($n = 1$) и ЭА ($n = 2$). В группе ЭА при проведении тест-дозы у 2 больных отмечено развитие моторного блока, что потребовало удаления катетера. У 1 пациентки также потребовалось удаление катетера и прекращение ЭА после развития онемения ягодиц при титровании дозы МА (увеличение с 4 мл/ч до 6 мл/ч), поскольку больная категорически отказалась от дальнейшего обезболивания, несмотря на его эффективность.

Инфекционных осложнений во время проведения исследования отмечено не было.

В одном случае у пациентки Ш., 67 лет, на этапе освоения методики МИАк через 48 часов после операции был зафиксирован краевой некроз послеоперационной раны (Рисунок 3.24), который не потребовал проведения дополнительных хирургических вмешательств. Одной из возможных причин является нарушение трофики за счет избыточного натяжения краев раны.



Рисунок 3.24 – Случай краевого некроза послеоперационной раны при проведении продленной местной инфильтрационной анестезии при ТЭКС: А – вид раны интраоперационно, Б – вид раны через 48 часов после операции

Пациентка выписана на 10-е послеоперационные сутки после проведения курса антибактериальной терапии.

Следует отметить, что аналогичная ситуация была описана в исследовании К. Toftdahl et al. В 2006 году: у 1 пациента при проведении МИА был зафиксирован краевой некроз раны [88].

Удовлетворенность лечением и оценка качества обезболивания у больных исследуемых групп

Оценка качества обезболивания

Качество обезболивания оценивалось по 4-х бальной шкале от плохого (1 балл) до очень хорошего (4 балла). Наибольшее число пациентов оценили качество обезболивания как плохое в группе ММА (13 больных (26%)), в то время как в группах продленных методик обезболивания данную оценку поставили лишь 2 больных в группе ЭА, 3 – в группе ББНк и 1 – в группе МИАк. Указанная разница была статистически значимой, $p < 0,001$. Наивысшую оценку качества обезболивания отметили в группе ЭА (23 больных (46%)) и в группе МИАк (28 больных (52%)). При проведении продленной ББН очень хорошее качество обезболивания отметили 22 больных (44%). Оценка качества обезболивания приведена на Рисунке 3.25.

Таким образом, в исследовании продемонстрировано, что в группах с продленными методиками почти половина больных охарактеризовала качество обезболивания как очень хорошее, в то время как в группе ММА почти треть больных – как плохое.

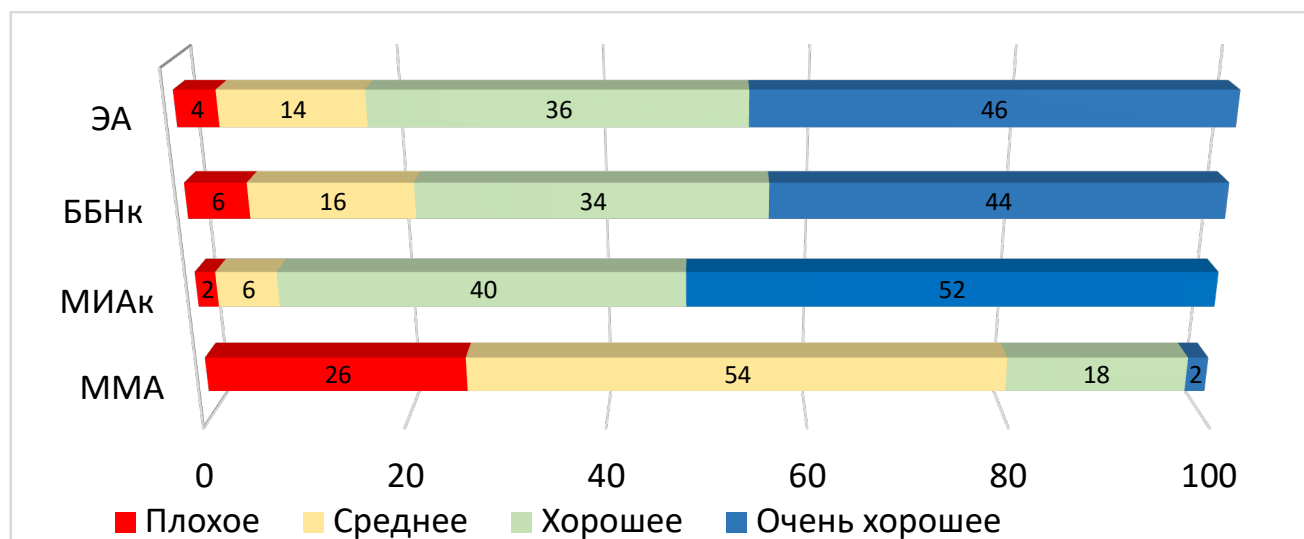


Рисунок 3.25 – Оценка больными качества обезболивания в группах, %

Влияние методики обезболивания на возможность ранней активизации

Влияние методики обезболивания на возможности ранней послеоперационной реабилитации в группах оценивалось по количеству пациентов, способных выполнить тест «Встань и иди» без регистрации времени через 24, 48 и 72 часа (рисунок 3.26).

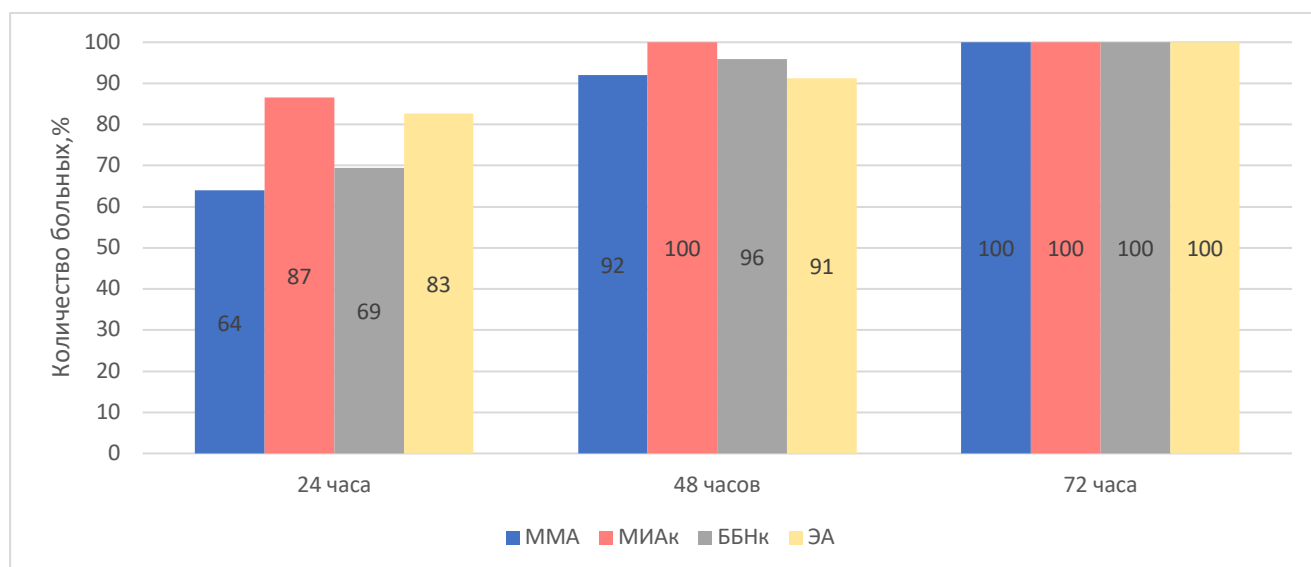


Рисунок 3.26 – Количество больных, выполнивших тест «Встань и иди» в послеоперационном периоде в группах, %

Через 24 часа наименьшее количество пациентов смогли выполнить тест «Встань и иди» в группе ММА (64%), что было статистически значимо меньше при сравнении с МИАк и ЭА

($p = 0,008$ и $p = 0,045$). В группе ББНк 69% больных выполнили тест через 24 часа, но значимая разница выявлена лишь с группой МИАк ($p = 0,021$). Основными причинами была слабость, тошнота и рвота в раннем послеоперационном периоде (20% больных) бессонная ночь из-за выраженного болевого синдрома ((в группе ММА) и слабость в оперированной конечности (в группе ББНк). Несмотря на высокое качество обезболивания в группе ЭА (самые низкие показатели интенсивности боли через 24 часа), лишь 83% больных смогли выполнить тест. Основными жалобами указывались выраженная слабость, головокружение, неустойчивость походки. В группе МИАк тест выполнили наибольшее количество больных (87%), что было статистически значимо больше по сравнению с ММА ($p = 0,008$) и ББНк (0,036). Через 48 часов более 90% больных выполняли тест, а через 72 – все 100%, несмотря на увеличение интенсивности боли при увеличении активности и нагрузки на сустав.

Удовлетворенность послеоперационным лечением

При оценке удовлетворенности послеоперационным лечением при выписке из стационара получены следующие результаты. Остались неудовлетворены проводимым послеоперационным лечением по совокупности факторов 30 больных в группе ММА (60%), 13 (26%) больных в группе ЭА, 8 (16%) – в группе ББНк. Наименьшее число больных (3 из 53, 6%), неудовлетворенных проводимым послеоперационным обезболиванием, зафиксировано в группе МИАк (Рисунок 3.27), что, вероятно, обусловлено не только уровнем послеоперационной анальгезии, но и небольшим числом побочных реакций. Несмотря на высокую частоту хорошего и очень хорошего обезболивания в группе ЭА и ББНк (Рисунок 3.25), 26% и 16% больных соответственно остались неудовлетворены качеством обезболивания (Рисунок 3.27).

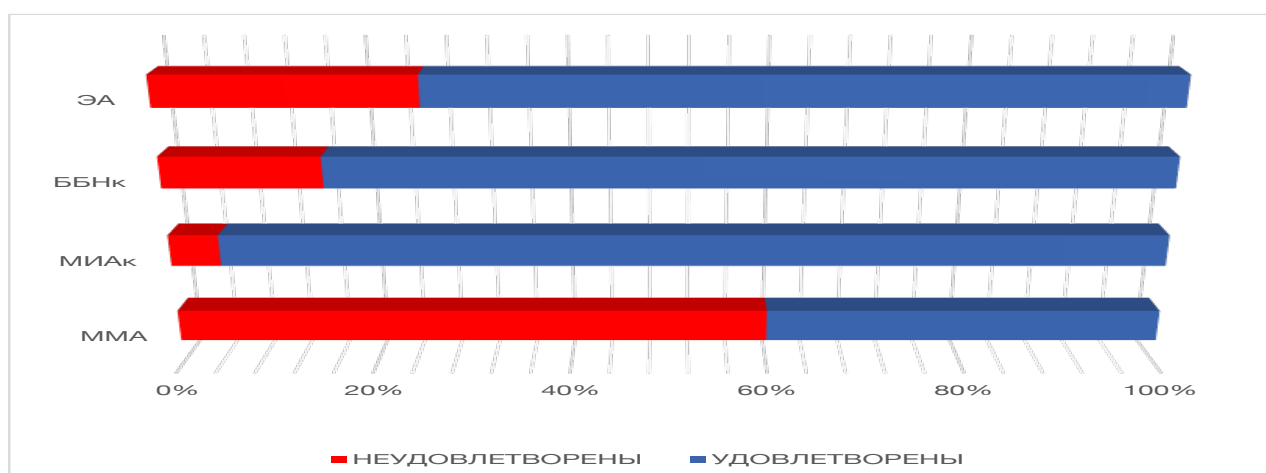


Рисунок 3.27 – Удовлетворенность послеоперационным лечением после ТЭКС, % от больных в группе

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И АЛГОРИТМ ПЛАНИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОДЛЕННЫХ МЕТОДИК ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

4.1 Роль продленных методик обезболивания при проведении тотального эндопротезирования коленного сустава

В настоящее время отмечается тенденция постепенного вытеснения эпидуральной анальгезии как основного метода обезбоживания при ТЭКС в сторону применения блокад периферических нервов, преимущественно бедренного нерва и приводящего канала, а также местной инфильтрационной анестезии [30; 38; 39; 55]. Местная инфильтрационная анестезия/анальгезия при протезировании крупных суставов нижних конечностей применяется с 2000-х годов, но наибольший интерес к данной методике возник после публикации D.Kerr, L.Kohan в 2008 году, в которой на группе из 325 пациентов была продемонстрирована клиническая эффективность и безопасность данной методики (протезирование коленного сустава было выполнено у 86 пациентов) [138]. Краеугольным камнем новой техники обезбоживания стало использование внутрисуставного катетера (в оригинале – катетер для эпидуральной анестезии) с целью пролонгации анальгетического эффекта местных анестетиков, применяемых для инфильтрации тканей в зоне оперативного вмешательства при протезировании коленного или тазобедренного сустава [15].

Интересным представляется факт, что эффективность МИАк в качестве методики обезбоживания практически соответствует ЭА, что также подтверждается в опубликованных исследованиях [35; 40; 123; 134].

Использование катетера при ББНк и МИАк направлено на ликвидацию важного недостатка однократной инфильтрации – продолжительность действия. Вполне логичным представляется факт, что никакой местный анестетик не может «работать» более 24 ч (за исключением, возможно, липосомального бупивакаина [139]), а продленное введение «коктейля» позволяет сохранить анальгетический эффект до 48–72 часов.

В нашем исследовании получено статистически значимое снижение выраженности болевого синдрома при использовании МИАк через 12 и 24 часа (в покое и при движении) по сравнению с ББНк ($p = 0,025$ и $p = 0,000$). Напротив, в исследовании J. Carg et al. ББНк продемонстрировала большую эффективность по сравнению с МИА через 2, 6 и 16 ч после операции [86], при этом при этом средний уровень боли не превышал 3 баллов в обеих группах, несмотря на существенно более низкую дозу местного анестетика применяемого для блокады и

инфильтрации (20 мл 0,5% ропивакаина в комбинации с дексметомидином). При этом качество обезболивания в группе ББН как очень хорошее оценили 35% (7 из 20 больных), остальные – как хорошее, в группе МИА – 10% как очень хорошее, 65% - как хорошее, 25% - как среднее. По нашим данным качество обезболивания как очень хорошее в группе ББНк оценили 44% больных и 34% как хорошее, в группе МИАк – 53% и 40% соответственно, что может быть объяснено высокообъемной инфузией и применением катетера.

Указанные данные, на наш взгляд, демонстрируют эффективность применения катетера при МИА и совпадают с результатами аналогичных исследований [143; 159], в том числе уже упомянутого коллектива авторов (M.Meier et al., 2021) [143], подтвердившего преимущества обезболивания с использованием катетера и его эффективность (интенсивность боли не превышала в среднем 3-3,5 баллов по 10-балльной ВАШ).

В 2020 году M.Meier et al. продемонстрировали эквивалентный эффект однократной местной инфузионной анестезии и продленного обезболивания с катетером [146]. Аналогичные результаты были получены ранее при использовании МИА при протезировании тазобедренного сустава [140].

Fitz W. et al. также использовали внутрисуставной катетер с микроперфорациями, но не получили преимуществ при его использовании [130]. В данной работе, на наш взгляд, есть ряд существенных отличий, что могло повлиять на эффективность обезболивания при использовании катетера: во-первых, объем раствора для инфузии, который был существенно меньше, чем в нашей методике (49,25 мл 0,5% раствора бупивакаина вместо 200 мл 0,2% ропивакаина), во-вторых, скорость и объем раствора местного анестетика для введения в послеоперационном периоде (2 мл/ч 0,5% раствора бупивакаина – ограничение, обусловленное типом применяемого катетера). При этом, хотелось бы отметить, что в нашем исследовании, как и в указанных выше, во всех группах продленных методик качество обезболивания было достаточно высоким, и различия не имели существенного клинического влияния. С другой стороны, статистически значимое снижение выраженности болевого синдрома через 24 часа после операции при использовании катетера при активизации (сгибание в коленном суставе), на наш взгляд, является преимуществом продленной методики, которая позволяет провести дополнительное обезболивание. Влияние продленной МИА на возможности ранней реабилитации также была продемонстрировано в работе S. Zhang et al. [108]: применение продленного обезболивания позволяет контролировать болевой синдром при активизации в первые сутки и оказывает положительное влияние на самочувствие пациента за счет минимального числа побочных явлений (ПОТР, слабость в нижних конечностях, онемение).

В нашем исследовании количество больных, выполнивших тест «Встань и иди» в группе МИАк в первые послеоперационные сутки было наибольшим (87%), что было статистически

значимо больше, чем в группе ММА и ББНк ($p = 0,008$ и $p = 0,036$). В исследовании В. Holm et al. было продемонстрировано, что после ТЭКС время выполнения теста «Встань и иди» ухудшается в связи со слабостью квадрицепса бедра и отеком оперированной конечности [148], при этом данный тест является комплексным показателем, позволяющим оценить функциональное состояние пациента, а не только оперированную конечность. К. Toftdhal et al. не обнаружили значимых различий в удовлетворенности пациентов при сравнении МИАк и ББНк, при этом количество больных, способных пройти 3 м в первые послеоперационные сутки в группе МИАк было статистически значимо больше (29 из 39 vs 7 из 37, $p = 0,001$) [88], что в целом, соответствует нашим данным. Авторы подчеркивают возможность пролонгации анальгетического эффекта при МИАк за счет дополнительного введения анестетика при развитии болевого синдрома. При этом в отличие от указанного исследования нами проводилась непрерывная инфузия МА в послеоперационном периоде, а не 3 болюсные инъекции.

В работе G. Karpetas et al. (2021) [153] аналогично нашему исследованию сравнивали эффективность трех продленных методик (ЭА, МИАк и ББНк). Подтверждая наши результаты, пациенты в группах ЭА и ББНк продемонстрировали статистически значимую отставание в сроках реабилитации (ходьба в палате) по сравнению с группой МИАк (ходьба в палате: $35,8 \pm 5,8$ и $31,2 \pm 6,0$ часов против $29,1 \pm 5,2$ часов; ходьба из палаты: $41,1 \pm 6,0$ и $36,4 \pm 8,3$ часов против $33,8 \pm 6,5$ часов). Результаты G. Karpetas et al. также показали постепенное увеличение уровня мобилизации в течение 3 дней после операции во всех трех группах, что подтверждает и наши данные. При этом пациенты в группе МИАк продемонстрировали более раннюю активизацию при всех вариантах упражнений [153].

ББНк также продемонстрировала хороший клинический эффект, но уступала ЭА и МИАк. Преимуществами ББНк, с одной стороны, является выраженная селективность в связи с применением ультразвуковой навигации, т. е. доставка раствора МА непосредственно к бедренному нерву. С другой стороны, учитывая особенности иннервации коленного сустава (блокирование латерального кожного нерва бедра, двигательной части к *m.quadriceps*, подробно Глава 1, с.16), а также вовлечение в зону вмешательства дерматомов, иннервируемых ветвями седалищного нерва (Рисунок 1.2), добиться полной чувствительной блокады не представляется возможным, что находит отражение в применении комбинированных БПН и требует дальнейшего изучения.

Обсуждаемым остается место расположения катетера в периартикулярных тканях [89; 96]. Опасения хирургов при использовании внутрисуставного катетера вполне обоснованы: инфекционные осложнения остаются одними из самых опасных при протезировании суставов являются, а катетер потенциально может стать «проводником» инфекции. Риск инфекционных осложнений влиял на приверженность хирургов внедрению данной методики в клиническую

практику [105; 176]. В нашей клинике применение МИА начато с 2017 году и в настоящее время применяется на регулярной основе [13]. С момента внедрения нами проведена модификация расположения катетера в ране при МИАк. Мы отказались от использования эпидурального катетера в пользу раневого катетера с перфорациями, что совпадает с подходом других авторов [143]. Расположение катетера в ране также изменили: установку проводили в верхний край раны (снизу-вверх) после ушивания капсулы, т. е. без внутрисуставного введения растворов анестетиков [13; 23] (см. Глава 2, подглава 2.4).

В литературе есть указание на связь между наличием катетера и инфекционными осложнениями [105], которые не нашли подтверждения в дальнейших исследованиях (инфекционные осложнения наблюдались в единичных случаях) [186; 187]. В работе G.Karpetas et al. [153] проведено бактериологическое исследование удаленных катетеров, применяемых при ЭА, ББНк и МИАк: положительная культура была выявлена в 2-х случаях при ЭА, в 1 – при ББНк, в группе МИАк все катетеры были стерильными. Представляет интерес тот факт, что согласно отдельным публикациям, местные анестетики обладают антибактериальными свойствами [57], но, с другой стороны, получены данные о негативном их влиянии на хрящ и кость [201; 202]. В нашем исследовании не получено данных об инфекционных осложнениях при использовании МИАк, ЭА, ББНк. Во-первых, установка всех катетеров проводится в стерильных условиях в операционной (в случае с МИАк – хирургом). Во-вторых, заполнение эластомерной помпы для введения раствора местного анестетика и подключение осуществляются в асептических условиях с обязательным использованием бактериального фильтра, при этом система остается герметичной на протяжении всего периода послеоперационного обезболивания.

По нашему мнению, тщательное применение правил асептики и антисептики, использование катетера сроком не более 24–48 часа, использование бактериальных фильтров, а также свойства применяемых местных анестетиков позволяют свести риск инфекционных осложнений к минимуму.

Таким образом, все три продленные регионарные методики показали статистически значимо высокий уровень анальгезии в послеоперационном периоде при сравнении с ММА, $p < 0,05$. Эпидуральная анестезия/анальгезия продемонстрировала самые лучшие результаты как по качеству обезболивания (средний уровень боли по ВАШ не превышал 0 в покое и 2–2,5 балла при движении), так и по частоте возникновения сильной боли (отмечена лишь у 3 больных). При этом в группе ЭА статистически значимо чаще при сравнении с МИАк отмечалось осложнения и обусловленное или замедленное ранней активизации, о чем будет сказано далее.

4.2 Побочные реакции и осложнения послеоперационного обезбоживания при тотальном эндопротезировании коленного сустава

При анализе побочных явлений и осложнений специфическим для продленных методик обезбоживания является развитие ситуаций, связанных с использованием катетера (дислокация катетера, тотальный блок при ЭА) (Таблица 3.3). Такие ситуации описаны в нескольких исследованиях [83; 88; 93] (Таблица 1.5, Глава 1).

Риск дислокации катетера при продленной блокаде бедренного нерва достаточно высокий в связи с его локализацией и необходимостью четкого позиционирования в периневральном пространстве. Данная ситуация может стать тем фактором, который снижает приверженность продленной блокады в пользу однократной, несмотря на снижение возможности дополнительного введения МА. С другой стороны, дислокация катетера при ББНк оказывает влияние лишь на эффективность послеоперационного обезбоживания, не угрожая развитием опасных осложнений, хотя в литературе встречаются единичные публикации о специфических осложнениях при продленной БПН, например, узлообразование в мягких тканях [132; 189; 192].

В отличие от ББНк, при катетеризации ЭА возможно развитие достаточно серьезных осложнений, связанных как с самой методикой катетеризации, так и с использованием катетера [50; 93; 99].

Наиболее часто происходит дислокация катетера со снижением эффективности обезбоживания. С другой стороны, возможно сворачивание катетера, развитие эпидуральной гематомы или развитие эпидурального абсцесса, перфорация твердой мозговой оболочки [50; 99].

Так, развитие тотального блока является крайне опасной ситуацией и требует тщательного мониторинга со стороны медперсонала, в первую очередь, анестезиолога. В нашем исследовании в 2-х случаях при проведении тест-дозы после разрешения моторного блока было зафиксировано развитие моторного блока, что потребовало удаления катетера.

Интересным представляется развитие локальной гипестезии (онемения) в зоне оперативного вмешательства при проведении ББНк, ЭА и МИАк, что снижало удовлетворенность больных проводимым лечением. В одном случае на фоне ЭА у больной отмечено онемение ягодиц, что также потребовало прекращения ЭА. В исследовании S.Kasture et al. парестезии в зоне операции были отмечены в 45% больных при проведении ЭА, в то время как при МИА – лишь у 13%, $p = 0,028$ [134]. В нашем исследовании парестезии чаще отмечались у больных в группе ББНк (10%), в то время как в группе ЭА и МИАк подобная реакция отмечена лишь у 1 больного в каждой группе. Мы считаем, что подобная картина обусловлена скоростью

вводимых МА (4–6 мл/ч 0,2% раствора ропивакаина), что позволяет значительно снизить частоту развития парестезии в группах регионарных методик.

В одном случае у пациентки Ш., 67 лет, на этапе освоения методики МИАк был зафиксирован краевой некроз послеоперационной раны (Рисунок 3.24), который не потребовал проведения дополнительных хирургических вмешательств. Учитывая клиническую картину, на наш взгляд, некроз краев операционной раны не связан с применением МИАк, поскольку ни инфильтрация, ни катетер не затрагивали указанную зону. Не исключается избыточное натяжение кожных швов, которое и привело к указанным изменениям. Следует отметить, что аналогичная ситуация была описана в исследовании К. Toftdahl et al. в 2006 году: у 1 пациента при проведении МИА был зафиксирован краевой некроз раны, потребовавший хирургической коррекции [88].

Другой группой побочных реакций является ПОТР и гипотензия в послеоперационном периоде. При выраженном болевом синдроме традиционным для наших стационаров является концепция этапного принципа обезболивания: НПВС (наиболее часто – кетопрофен)-трамадол-тримеперидин. Следовательно, при неэффективности стандартного протокола обезболивания, во-первых, проходит дополнительное время до принятия решения о применении опиатов, во-вторых, увеличивается суммарная дозы применяемых анальгетиков, в том числе трамадола, что увеличивает риск развития ПОТР в послеоперационном периоде.

Послеоперационная тошнота и рвота наиболее часто отмечались у пациентов в группе ММА (36%) и ЭА (26%), что было статистически значимо больше, чем в группах ББНк (10%) и МИАк (8%) ($p < 0,001$ и $p = 0,046$). Кроме того, в группе ЭА послеоперационная тошнота и рвота сочетались с гипотензией у 8 из 13 больных. В остальных группах ПОТР была зафиксирована и возникала в подавляющем большинстве случаев на фоне введения трамадола. В группе ЭА гипотензия была зафиксирована у 8 (16%) больных, что статистически значимо больше, чем в остальных группах ($p < 0,01$). В работе Н. Shanthanna et al. частота развития гипотензии была одинаковой в группах ЭА и ББНк, в то время как в работе U.J. Spreng et al. гипотензия статистически значимо чаще встречалась при использовании ЭА по сравнению с МИАк ($p = 0,045$) [83; 123].

Падений в нашем исследовании зафиксировано не было, хотя данные эпизоды наиболее часто связывают с применением блокады бедренного нерва за счет снижения мышечной силы четырехглавой мышцы бедра при его продленной блокаде [48; 198; 207], в том числе и в отдаленном периоде после операции. Применяемый в клинике протокол активизации и послеоперационной реабилитации после ТЭКС исключает вертикализацию в день операции, что могло повлиять на частоту данного явления в нашем исследовании.

Задержка мочи (невозможность самостоятельного мочеиспускания в течение 3 часов после удаления уретрального катетера) наиболее часто фиксируются при применении ЭА, являясь одним из основных побочных эффектов данной методики за счет блокады симпатической нервной системы и преимущественно у мужчин. В нашем исследовании задержка мочеиспускания после удаления уретрального катетера была отмечена у 1 пациента мужского пола в группе ЭА и, на наш взгляд, не связана с методикой послеоперационного обезболивания. Среди женщин жалоб на задержку мочеиспускания и дизурические явления зафиксировано не было.

Анализируя удовлетворенность пациентов и качество послеоперационного обезболивания, обращает внимание, что несмотря на высокую частоту хорошего и очень хорошего обезболивания в группе ЭА и ББНк (Рисунок 3.27), 26% и 16% больных соответственно остались не удовлетворены качеством обезболивания. Это преимущественно объясняется развитием побочных явлений, таких как гипотензия и ПОТР.

Таким образом, полученные результаты применения продленных методик демонстрируют их эффективность с точки зрения контроля над послеоперационной болью при ТЭКС. При этом наименьшее число побочных реакций и осложнений было зафиксировано в группе МИАк и ББНк. ЭА несмотря на свою эффективность как методики послеоперационного обезболивания, зачастую сопровождается значимыми побочными реакциями (ПОТР, гипотензия, онемение), в том числе потенциально опасными (моторный блок), что негативно влияет на возможности ранней реабилитации больных после ТЭКС.

В настоящем исследовании продемонстрирована прямая положительная связь между уровнями послеоперационной боли и СРБ. Полученные данные подтверждают результаты исследования Н.Р. Choi et al. (при проведении обширных лапароскопических операций в абдоминальной хирургии) и данные К. Hashimoto et al. (при проведении мастэктомии) [72; 167]. Полученные результаты демонстрируют роль СРБ не только как критерия развития инфекционного процесса и риска развития инфекционных осложнений при протезировании крупных суставов [70], но и как маркера выраженности хирургического стресс-ответа и болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, а следовательно, позволяют оценивать и эффективность послеоперационного обезболивания.

В нашем исследовании инфекционных внутрисуставных осложнений не было зафиксировано ни у одного больного, кроме того, определение уровня СРБ проводилось в первые сутки после операции, т. е. в период максимально выраженной послеоперационной боли. Таким образом, исключается влияние инфекции на увеличение уровня СРБ в послеоперационном периоде, и данные изменения были обусловлены самим хирургическим вмешательством. При

этом получено статистически значимое увеличение СРБ у пациентов до и после операции ($p = 0,000$).

Учитывая идентичность проводимой операции (первичное протезирование коленного сустава), методики анестезии (спинальная анестезия с внутривенной седацией) и медикаментозной схемы послеоперационного обезболивания, различия в уровне СРБ среди пациентов, наиболее вероятно, обусловлены именно качеством обезболивания. Наибольшие показатели СРБ и боли в первые сутки были отмечены у пациентов группы ММА, в которой в отличие от всех остальных, не применяли локо-регионарные методики. Наименьшие показатели СРБ были отмечены у больных, у которых использовали МИАк, что может быть объяснено влиянием применяемого лекарственного коктейля (раствор местного анестетика с адреналином) на интенсивность воспалительных изменений именно в области оперативного вмешательства. Так, в работе Н. Tanikawa et al. в 2017 было продемонстрировано, что при использовании местной инфильтрационной анестезии уровень СРБ в 1-е послеоперационные сутки был статистически значимо ниже при сравнении с блокадой седалищного нерва, при этом интенсивность боли в группе седалищного нерва была ниже лишь в первые 3 часа, но после 6 часов она возрастала и была статистически значимо выше при измерении через 24 часа после операции [146]. Полученные данные подтверждают и наши результаты, поскольку именно в группах инфильтрационной анестезии были получены наименьшие показатели СРБ. Следует отметить, что в работе Н. Tanikawa et al. [146], так же как в исследовании М. Ikeuchi et al. [110] в состав коктейля для инфильтрации был включен дексаметазон (как длительно-действующий ГКС) [146], что могло привести к уменьшению выраженности воспаления в зоне операции, а соответственно, и послеоперационной боли. С другой стороны, снижение уровня СРБ могло быть вызвано собственно противовоспалительным эффектом дексаметазона, хотя в нашем исследовании дексаметазон применялся интраоперационно и его действие должно быть идентичным у всех больных.

Если снижение уровня СРБ в группе МИАк возможно объяснить местным противовоспалительным эффектом [218], то механизм влияния ЭА и ББНк на уровень СРБ требует дополнительного изучения.

С точки зрения практической значимости, данное исследование демонстрирует необходимость динамического определения уровня СРБ в послеоперационном периоде у пациентов при протезировании крупных суставов. Пациенты с высоким уровнем СРБ в раннем послеоперационном периоде нуждаются в более тщательном наблюдении и коррекции режима послеоперационного обезболивания (увеличения дозы местного анестетика, более раннее применение опиоидов именно в этой группе пациентов с целью предотвращения развития выраженной боли). Возможно, более эффективным было бы измерение уровня СРБ в течение 6–

12 часов после операции с целью раннего выявления группы пациентов, нуждающихся в интенсивном режиме послеоперационного обезболивания.

Взаимосвязи уровня СРБ и боли в дооперационном периоде выявлено не было, что может быть объяснено характером формирования болевого синдрома при остеоартрозе в первую очередь за счет дегенеративных изменений суставного хряща, с нарушением конгруэнтности суставных поверхностей, а не за счет выраженных воспалительных изменений (как, например, при ревматоидном артрите) [102]. Болевой синдром при остеоартрозе обычно отмечается в течение длительного времени, все пациенты без исключения применяют различные противовоспалительные и анальгетические средства, что снижает клиническую значимость СРБ как маркера болевого синдрома. В то же время в работе X. Jin et al. [79] продемонстрировано, что при использовании высокочувствительного теста на СРБ при остеоартрозе отмечается умеренное повышение последнего (статистически значимое по сравнению со здоровыми пациентами), что свидетельствует о развитии хронического воспаления в суставе. Кроме того, в указанном исследовании подтверждена корреляция между уровнем высокочувствительного СРБ и интенсивностью болевого синдрома ($r = 0,14$, 95% ДИ 0,09–0,20, $p < 0,001$) и дисфункцией сустава ($r = 0,25$, 95% ДИ 0,13–0,39, $p < 0,001$).

В нашем исследовании продемонстрирована взаимосвязь между интенсивностью болевого синдрома, оцениваемого пациентов по визуально-аналоговой шкале (субъективный компонент), и лабораторным маркером – СРБ (объективный компонент) при тотальном эндопротезировании коленного сустава. Учитывая то, что проблема послеоперационной боли при тотальном эндопротезировании коленного сустава остается актуальной и не ограничивается ранним послеоперационным периодом в связи с риском развития хронической боли и других осложнений, данное исследование позволяет нам приблизиться к пониманию механизмов формирования послеоперационного болевого синдрома, изучить эффективность различных методик обезболивания, определить оптимальную схему анальгезии в послеоперационном периоде и улучшить результаты лечения данной категории пациентов.

4.3 Особенности больных, нуждающихся в проведении первичного тотального эндопротезирования коленного сустава

При разработке плана периоперационного анестезиологического ведения у пациентов при ТЭКС необходимо учитывать несколько клинических особенностей, которые были выявлены при проведении нашего исследования.

Во-первых, преобладание в когорте пациентов женского пола. В нашем исследовании такое преобладание составило 96%. Всего в исследование было включено мужчин ($n = 9$).

Учитывая во многом субъективный характер боли, значительный вклад в ее интенсивность психоэмоционального фактора у пациентов женского пола, при составлении плана периоперационного обезболивания необходимо проведения полноценной премедикации с использованием различных схем препаратов, в том числе предупреждающей терапии.

Во-вторых, по нашим данным, пациенты, нуждающиеся в ТЭКС, имеют исходно высокие уровни болевых ощущений, обусловленные характером основного заболевания и механикой коленного сустава. Следует помнить, что, в отличие от большинства хирургических вмешательств, тотальное эндопротезирование коленного сустава проводится у пациентов, исходно имеющих выраженный болевой синдром, обусловленный изменениями тканей сустава на фоне дегенеративных изменений хрящевой и костной ткани.

Так, в нашем исследовании средний уровень боли в дооперационном периоде составил 2 (1;4) в покое и 6 (6;8) баллов при движении, что не может не требовать более активного контроля и лечения послеоперационной боли. Кроме того, все пациенты получали терапию НПВС (одно- и многокомпонентную), в т. ч. в сочетании с трамадолом *per os*. От 30 до 40% пациентов испытывало выраженную боль в коленном суставе при движении (более 7 баллов) до операции. Для этих пациентов также характерно наличие мышечно-тонического синдрома различной степени выраженности и нейропатической боли, что, на наш взгляд, требует проведения оценки болевого синдрома с использованием различных шкал. В этом случае возможно применение Мак-Гиловского опросника оценки нейропатической боли для выявления пациентов, нуждающихся в дополнительном назначении препаратов (габапентиноидов, антиконвульсантов и т. д.) при разработке плана послеоперационного обезболивания, что нашло отражение в формировании алгоритма.

Важно отметить, что зачастую пациенты с гонартрозом, нуждающиеся в проведении ТЭКС, имеют сопутствующее ожирение различной степени выраженности вплоть до морбидного. Ожирение у данных пациентов является значимой медицинской и социальной проблемой [19]. У таких пациентов имеется остеопороз, затрудняющая операцию толщина мягких тканей, замедленная регенерация, высокий риск инфекционных осложнений, трудности послеоперационной реабилитации.

В нашем исследовании избыточная масса тела и ожирение были выявлено у 90% больных, морбидное – у 4%. Вопрос сопутствующего ожирения у пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата широко обсуждается как в среде хирургов, так и анестезиологов. С одной стороны, ожирение является фактором повышенной нагрузки на сустав, вызывая его повреждение и риск осложнений даже после хирургической коррекции. Выраженное развитие подкожно-жировой клетчатки может затруднить проведение пункции эпидурального пространства и установки катетера для продленной ББН. Соответственно, планируя проведение

того или иного вида анестезиологического пособия, нужно учитывать высокую вероятность технический «неудачи» (Рисунок 4.1).



Рисунок 4.1 - Внешний вид больной* при проведении пункции субарахноидального пространства при тотальном эндопротезировании коленного сустава

*согласие больной на использование фотографии получено

Проведение эпидуральной анестезии требует от анестезиолога владения методикой пункции и катетеризации эпидурального пространства. Согласно данным литературы, снижение частоты осложнений при проведении ЭА достигается при выполнении блокады в положении больного на боку, применении раствора с целью проведения теста потери сопротивления с исключением поворотов иглы, что снижает частоту развития непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки [99]. Применение ультразвукового наведения при пункции эпидурального пространства в настоящее время также весьма интересно [65; 185]. Предполагается, что УЗИ позволяет, во-первых, выполнить маркировку анатомических ориентиров при избыточной массе тела, во-вторых, провести пункцию и катетеризацию эпидурального пространства. С точки зрения использования ультразвука для контроля самой манипуляции ситуация не столь однозначная. Прямой ультразвуковой контроль при проведении пункции эпидурального пространства требует высокого уровня владения техникой и несущественно влияет на успех манипуляции [185].

В нашем исследовании все пункции эпидурального пространства были выполнены автором с помощью методики «потери сопротивления». При невозможности идентификации эпидурального пространства после 3 попыток принималось решение о смене методики обезболивания.

При этом за время исследования 3 больным (6% всех пункций, выполненных в исследовании) в связи с невозможностью идентификации эпидурального пространства на фоне выраженного ожирения в области пункции и деформации позвоночника не удалось выполнить ЭА. С целью послеоперационного обезболивания этим пациенткам была проведена МИАк.

Современные требования к проведению блокад периферических нервов включают наличие визуального контроля за процессом пункции и катетеризации. Это достигается за счет использования ультразвукового контроля. Рекомендуемые ранее способы проведения блокады по развитию парестезий не обеспечивают точной локализации иглы, а тем более катетера, увеличивают риск непреднамеренного интраневрального (с повреждением бедренного нерва) либо внутрисосудистого введения раствора анестетика, риск развития осложнений. Таким образом, отсутствие технической возможности проведения блокады бедренного нерва под ультразвуковым контролем является противопоказанием для ее применения в связи с высоким риском развития осложнений и неэффективного обезбоживания.

В отличие от указанных выше методик, проведение инфльтрации и установка катетера проводятся хирургом интраоперационно под прямым зрительным контролем, что сводит процент неудачи практически к 0%. Ограничениями при применении МИА является четкая этапность проведения инфльтрации (до разреза – после опиления костей до установки элементов протеза – после ушивания капсулы – перед ушиванием кожной раны), соблюдение схемы введения иглы (по часовой стрелке методом «плавающей иглы»), постоянный контроль введения раствора анестетика с помощью аспирационной пробы и исключение избыточной инфльтрации латеральной зоны в связи с риском блокады малоберцового нерва.

4.4 Продленные методики обезбоживания при этапном лечении двустороннего гонартроза

Особенностью остеоартроза является возможность проведения этапных, т. е. проведение однотипного вмешательства на разных нижних конечностях, что позволяет при сборе анамнеза выявить пациентов, у которых в послеоперационном периоде отмечался выраженный болевой синдром, и скорректировать план анестезиологического сопровождения.

Интересным представляется анализ 5 клинических наблюдений в нашем исследовании, когда у одного и того же пациента было выполнено этапное лечение двустороннего гонартроза (Рисунок 4.2) с применением различных схем обезбоживания.

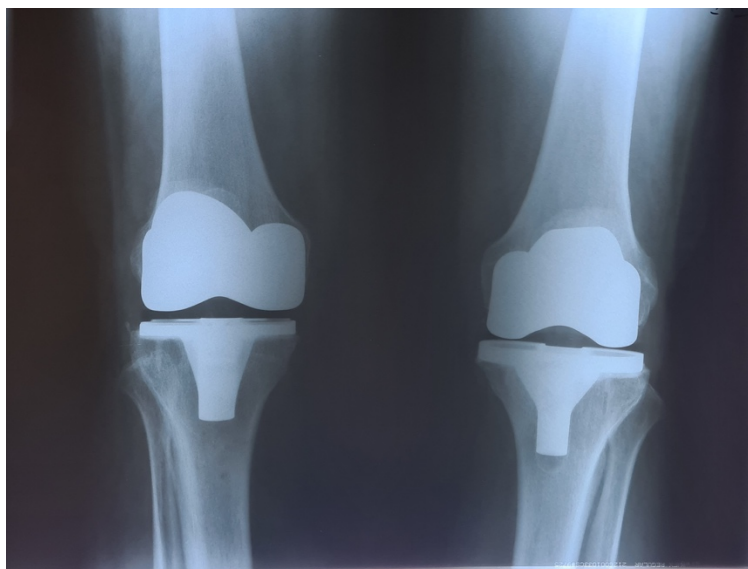


Рисунок 4.2 – Рентгенограмма больной после этапного двустороннего эндопротезирования коленного сустава

Обращает внимание, что во всех случаях при проведении второго этапа операции была применена МИАк. Характеристика клинических наблюдений представлена в Таблице 4.1.

Таблица 4.1- Характеристика пациентов с этапным лечением двустороннего гонартроза с использованием продленных методик обезболивания

Показатель	Больная А.	Больная Е.	Больная К.	Больная Т.	Больная Ш.
Пол	женский	женский	женский	женский	женский
Возраст, лет	64/65	80/80	60/61	69/70	51/52
ИМТ, кг/м ²	32	26,8	33,3	29,9	33,1
Класс ASA	2	2	2	2	2
Дата операции	20.09.2018/ 01.07.2019	30.10.2017/ 05.09.2018	03.10.2018/ 30.08.2019	31.10.2017/ 22.11.2018	16.05.2018/ 22.11.2018
Методика обезболивания					
1 этап	ББНк	ММА	ЭА	МИАк	ЭА
2 этап	МИАк	МИАк	МИАк	МИАк2	МИАк
Время операции, мин	80/100	55/70	95/75	80/85	70/70
Кровопотеря, мл	200/150	200/250	200/200	300/150	200/200
Сильная боль	1/0	1/0	0/0	0/0	0/0
Гипотензия	0/0	0/0	1/0 ЭА прекращена	0/0	1/0
ПОТР	1/0	1/0	1/0	0/0	1/0
Нагноение раны	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

Примечание – ММА – мультимодальная медикаментозная анальгезия; МИАк – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ББНк – продленная блокада бедренного нерва; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия; ПОТР - послеоперационная тошнота и рвота, через «/» указаны параметры 1 и 2 этапа лечения

Результаты применения различных методик послеоперационного обезболивания при этапном лечении двустороннего гонартроза представлены на Рисунках 4.3–4.7.

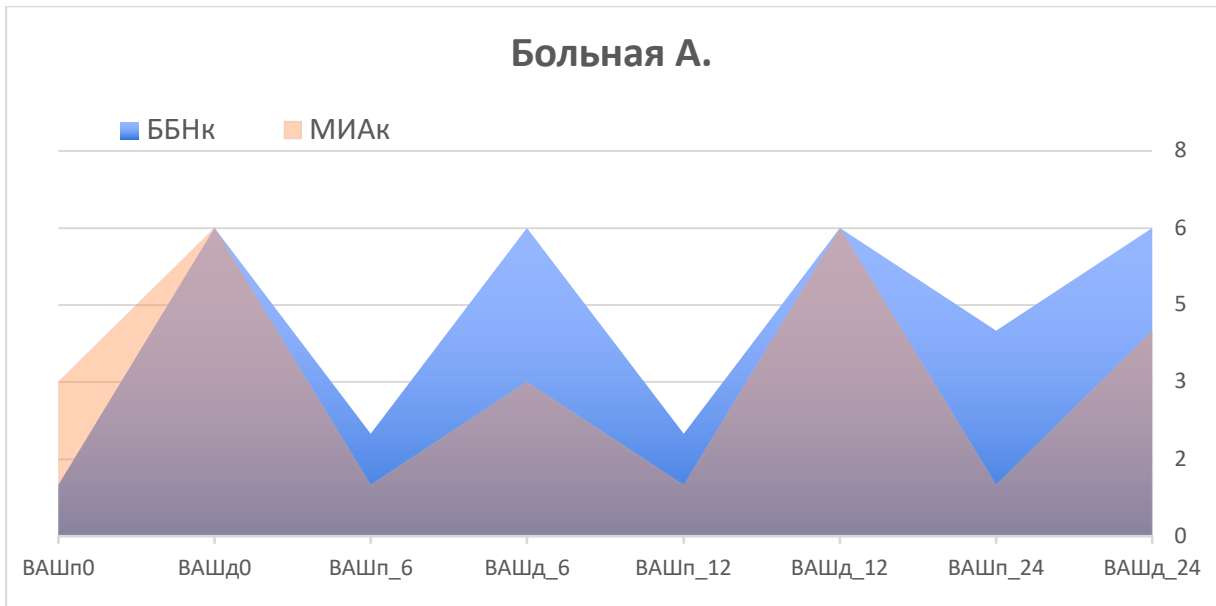


Рисунок 4.3 - Динамика болевого синдрома при этапном лечении двустороннего гонартроза с использованием двух различных методик обезболивания у больной А.

Примечание - MIAk – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; BBNk – продленная блокада бедренного нерва

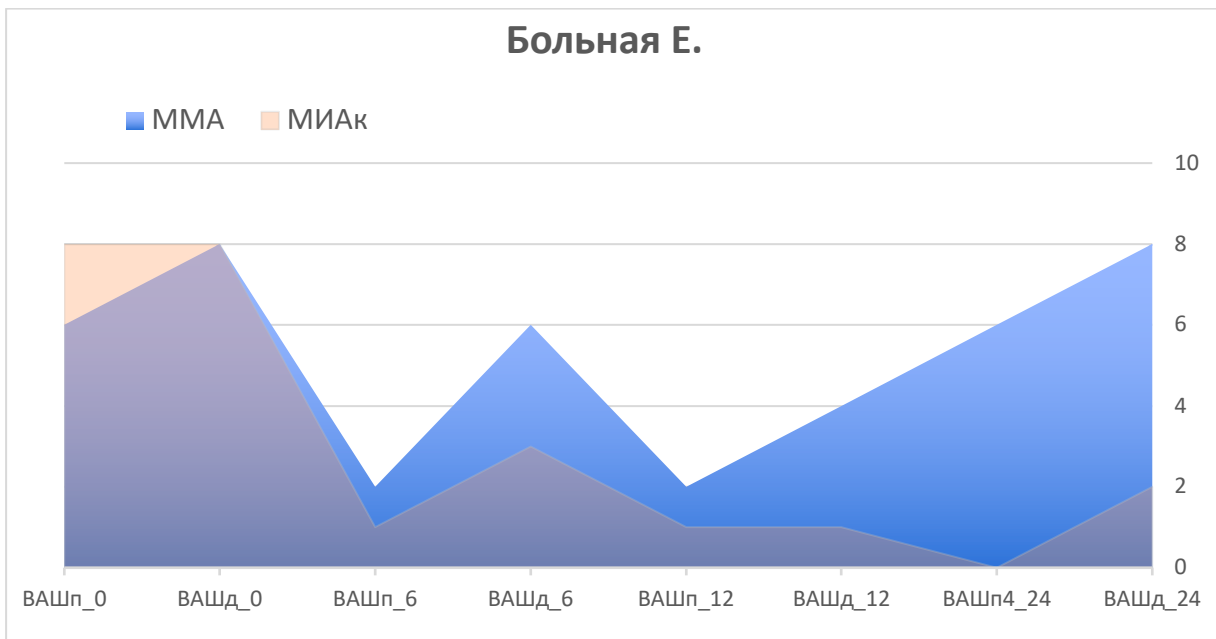


Рисунок 4.4 - Динамика болевого синдрома при этапном лечении двустороннего гонартроза с использованием двух различных методик обезболивания у больной Е.

Примечание - MMA – мультимодальная медикаментозная анальгезия; MIAk – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия

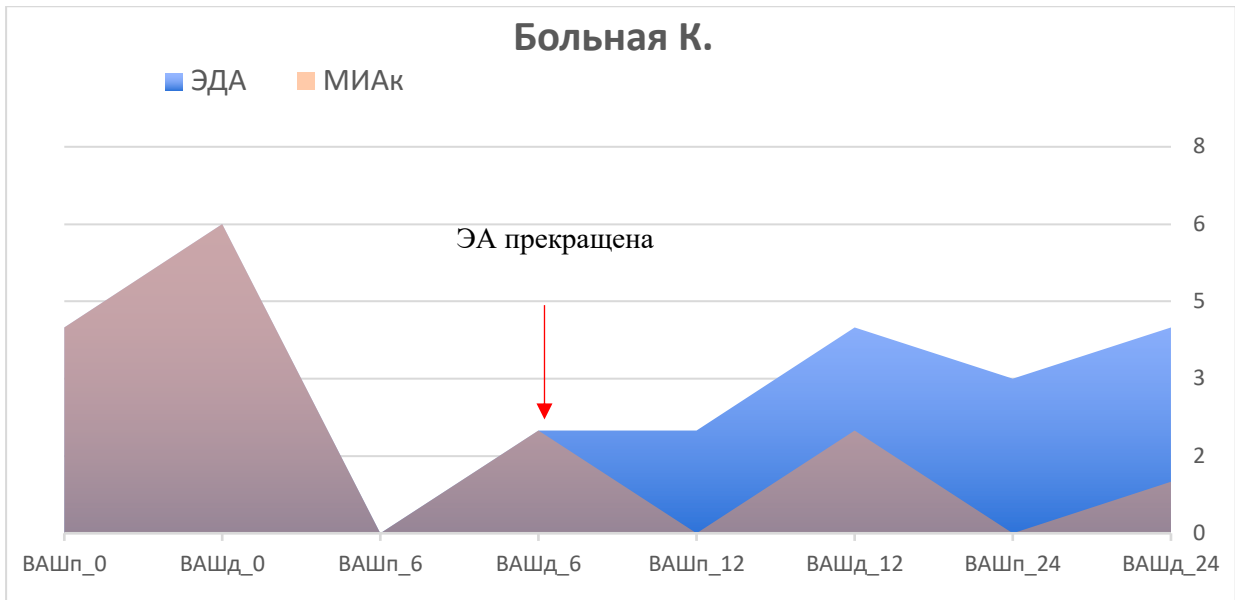


Рисунок 4.5 - Динамика болевого синдрома при этапном лечении двустороннего гонартроза с использованием двух различных методик обезболивания у больной К.

Примечание - МИАк – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия

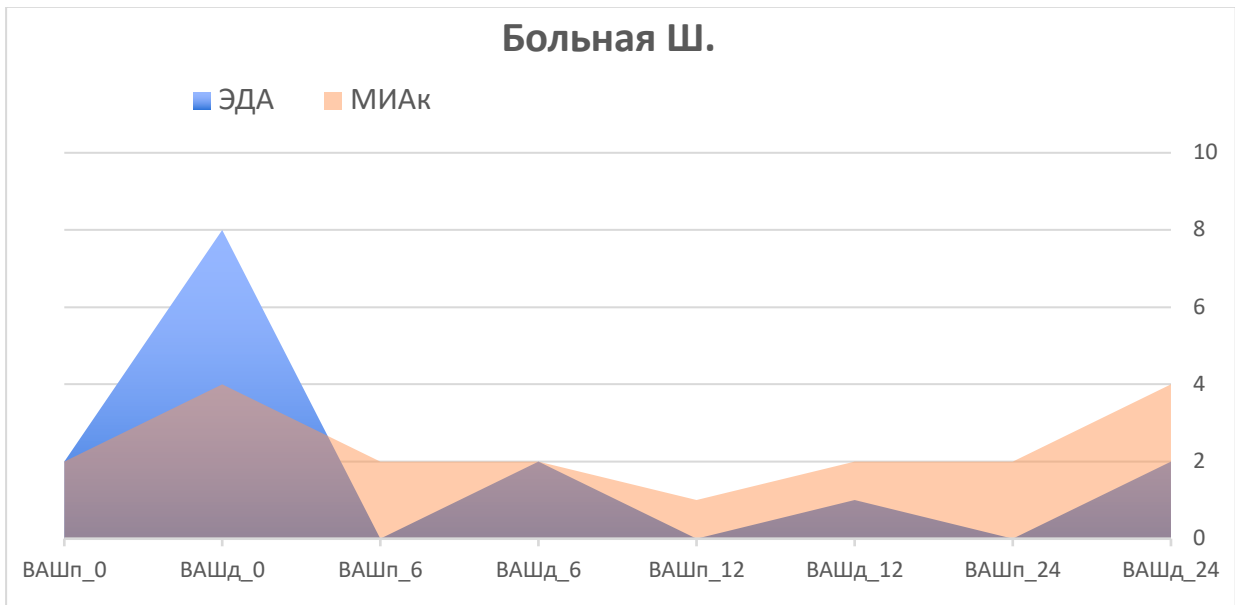


Рисунок 4.6 - Динамика болевого синдрома при этапном лечении двустороннего гонартроза с использованием двух различных методик обезболивания у больной Ш.

Примечание - МИАк – продленная местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; ЭА – эпидуральная анестезия/анальгезия

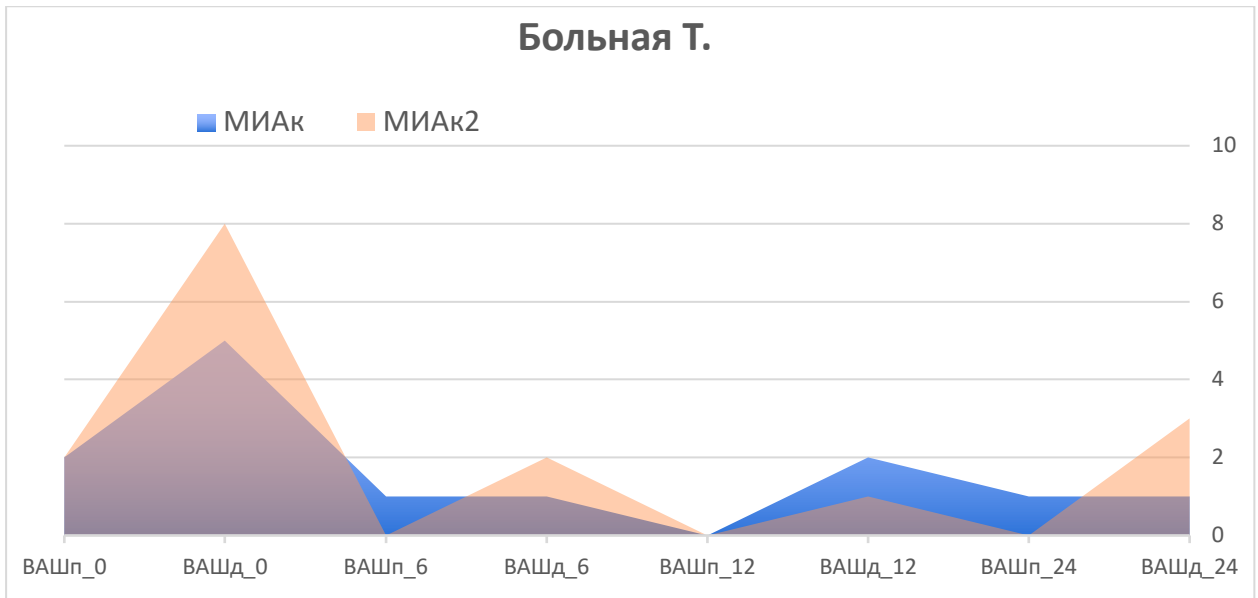


Рисунок 4.7 - Динамика болевого синдрома при этапном лечении двустороннего гонартроза с использованием двух различных методик обезболивания у больной Т.

Примечание - МИАк – продленная местная инфилтративная анестезия/анальгезия

Данная серия наблюдений, на наш взгляд, демонстрирует эффективность продленной МИА, которая выступила в роли «контрольного» метода послеоперационного обезболивания у всех 5 больных, продемонстрировав «очень хорошее» и «хорошее» качество обезболивания (Рисунок 4.8).

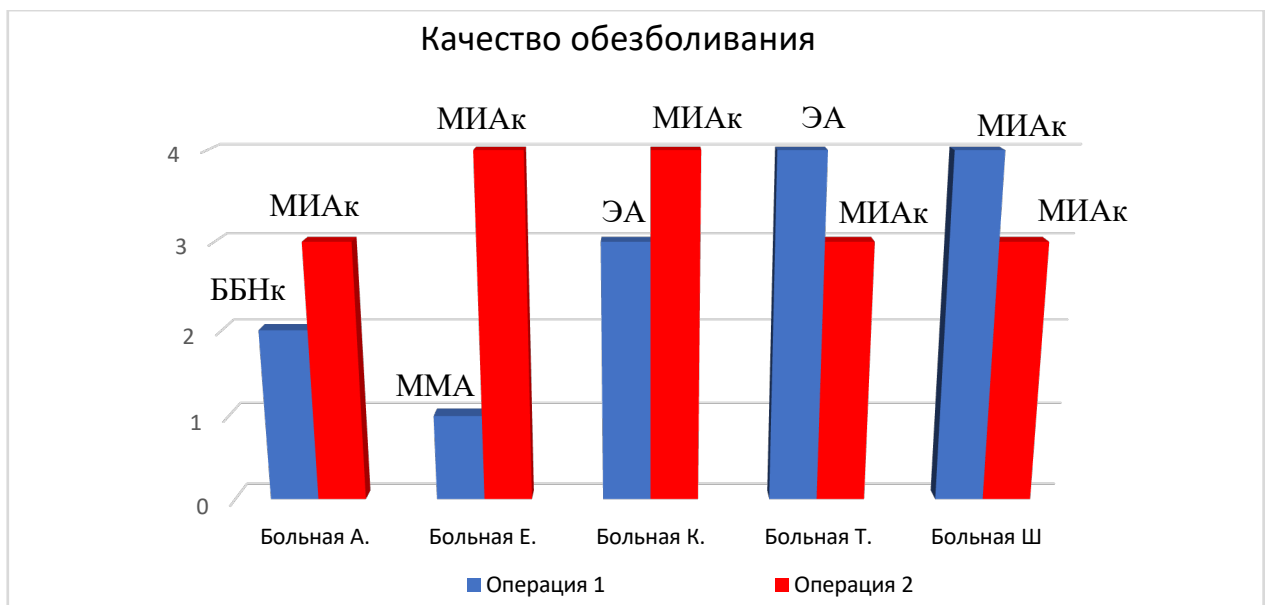


Рисунок 4.8 - Качество обезболивания при этапном лечении двустороннего гонартроза с использованием двух различных методик обезболивания (по 4-х бальной шкале)

Обращает внимание случай с больной А., у которой высокий уровень боли в коленном суставе был отмечен как в до-, так и в послеоперационном периоде, несмотря на применение

МИАк и ББНк. При этом при субъективной оценке качества больная А. охарактеризовала обезболивание при МИАк как «хорошее» (3 балла) (Рисунок 4.8).

На примере больной Е. продемонстрировано преимущество применения МИАк по сравнению с ММА: динамика болевого синдрома продемонстрировала эффективность применения МИАк (Рисунок 4.4), а при оценке качества обезболивания МИАк была оценена в 4 балла («очень хорошее») в отличие от ММА, качество обезболивания при которой было охарактеризовано как «плохое» (Рисунок 4.8).

У больной К. (Рисунок 4.5) на фоне применения ЭА при скорости введения МА 6 мл/ч возникло онемение ягодич. Несмотря на беседу, разъяснение возникновения побочного эффекта, больная категорически отказалась от продолжения данного обезболивания, даже учитывая его эффективность («хорошее» качество). При использовании МИАк на втором этапе лечения двустороннего гонартроза качество обезболивания было оценено как «очень хорошее».

4.5 Алгоритм принятия решения при планировании схемы послеоперационного обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава

В результат проведенного исследования нами была предпринята попытка разработать алгоритм принятия решения при планировании схемы послеоперационного обезболивания при ТЭКС с учетом особенностей пациента и технических возможностей (Рисунок 4.9).

Как видно из Рисунка 4.9, выбор методики обезболивания определяется двумя группами факторов: 1) возможности анестезиолога и клиники; 2) особенностями пациента и его анамнеза.

Определяющим в первом случае является владение анестезиологом методикой проведения ЭА, ББН и техническим оснащением клиники (наличие УЗ аппарата, нейростимулятора). В этом случае преимущество на стороне МИАк, поскольку инфильтрация мягких тканей и установка катетера для последующего введения МА в рану осуществляется под прямым контролем зрения оперирующим хирургом. Проведение ЭА требует не только владения методикой анестезии, но и хорошей организации лечебного процесса в отделении (введение тест-дозы, контроль состояния пациента, соблюдение правил ухода за эпидуральным катетером). Все регионарные методики для достижения адекватного обезболивания требуют наличия наборов с катетерами, эластомерных помп для непрерывного введения МА и растворов самих МА в необходимой концентрации и объеме (средняя скорость введения МА составляет 4-6 мл/ч, что в перерасчете на 48 ч соответствует 200–300 мл 0,2% раствора ропивакаина).

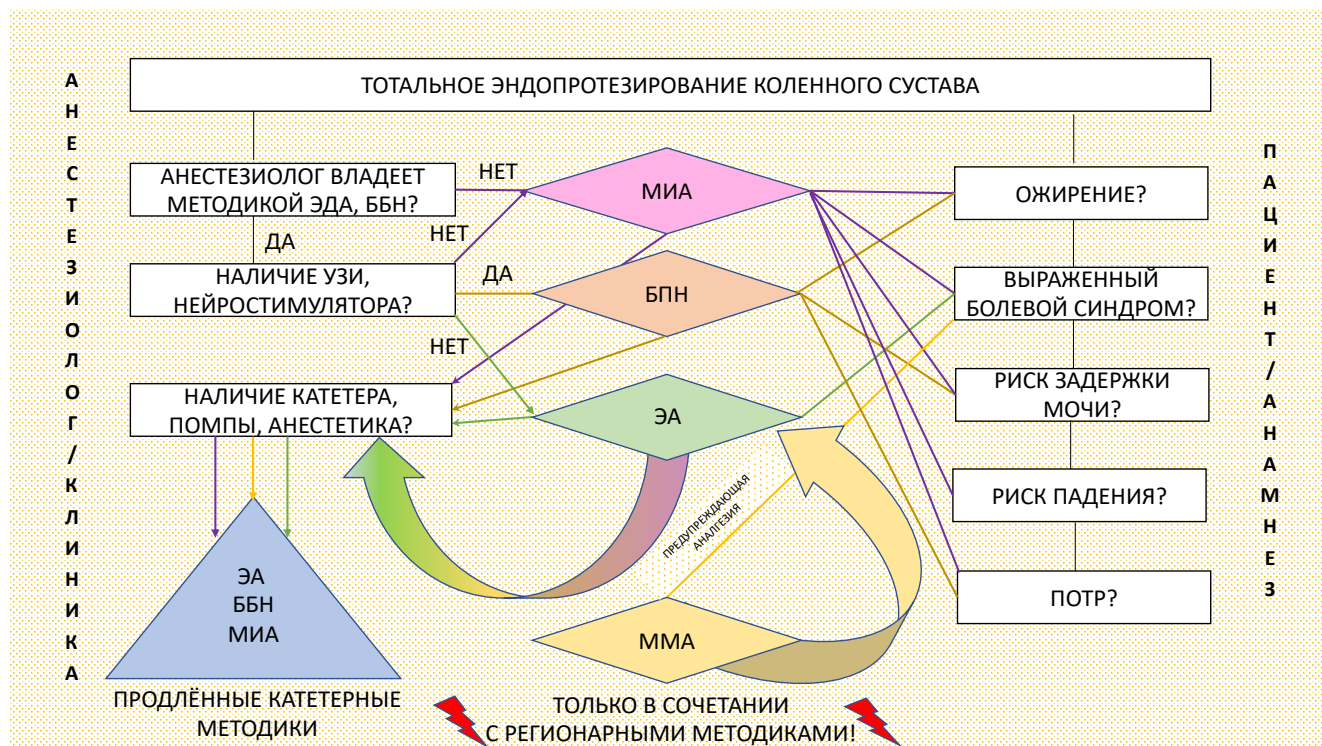


Рисунок 4.9 - Алгоритм принятия решения при планировании послеоперационного обезболивания с использованием продленных методик при ТЭКС

Примечание – МИА – местная инфильтрационная анестезия/анальгезия; БН – блокада бедренного нерва; ЭА -эпидуральная анестезия/анальгезия; ПОТР – послеоперационная тошнота и рвота; ММА – мультимодальная медикаментозная терапия

Вторая группа факторов включает характеристику пациента и данные его анамнеза. Так, ожирение и дистрофические изменения позвоночника могут привести к технической неудаче при ЭА, наличие «фартука» и выраженное отложение жировой клетчатки в паховой области - затруднить пункцию и катетеризацию перинеурального пространства бедренного нерва даже при наличии УЗ-навигации. Высокий риск развития ПОТР и задержки мочи препятствуют проведению ЭА, а риск падения – БН в связи с развитием мышечной слабости на фоне медикаментозной «денервации» квадрицепса бедра. Указание на выраженный болевой синдром до операции и в анамнезе требуют индивидуального подхода с назначением предупреждающей анальгезии и необходимостью проведения ЭА. Необходимо подчеркнуть, что применение системной медикаментозной терапии без «сильных» опиоидов не может применяться изолированно от регионарных методик в связи крайне низкой эффективностью и высокой частотой развития сильной боли в послеоперационном периоде (по данным нашего исследования – в 48%). Организационные особенности применения сильных опиатов и риск развития зависимости практически исключают проведение традиционной КПА с применением опиатов в наших стационарах, а использование опиатов «по требованию» после развития сильной боли не соответствует принципам гуманности.

Весьма интересным, на наш взгляд, является влияние методики обезболивания на возможности ранней послеоперационной реабилитации. Очевидным является факт, что интенсивная болевая реакция снижает приверженность больного к физическим упражнениям и замедляет процесс реабилитации. С другой стороны, в нашем исследовании показано, что несмотря на эффективное обезболивание в группе ЭА и ББНк в первые сутки после операции 17% и 31% больных не смогли выполнить тест «Встань и иди» в связи с общей слабостью, головокружением или слабостью в оперированной конечности. Падений зафиксировано не было, поскольку процесс реабилитации проводился под контролем медперсонала (врача или инструктора), при этом возможности проведения ранней послеоперационной активизации были существенно снижены. В группе ММА 36% не смогли реализовать программу реабилитации в первые сутки в связи с выраженным болевым синдромом и слабостью.

Таким образом, становится очевидным, что продленные регионарные методики обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава являются ключевым элементом протокола лечения. С нашей точки зрения, обязательным является внедрение в практику травматолого-ортопедических отделений продленных методик инфильтрационной анестезии и блокад периферических нервов. Использование катетеров с точки зрения целесообразности может быть рекомендовано при проведении обезболивания в течение не менее 48 часов после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное сравнительное исследование, в которое были отобраны пациенты, перенесшие первичное ТЭКС в Клинике травматологии и ортопедии Клинического центра Университетской клиники №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) в период с октября 2017 года по декабрь 2022 года включительно. В связи с пандемией новой коронавирусной инфекции SARS-CoV2 в течение 2020 года набор больных не проводился.

Данное исследование было принято к сведению локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Объект исследования: пациенты с гонартрозом 3-4 стадии по классификации Kellgren-Lawrence, госпитализированные для выполнения тотального эндопротезирования коленного сустава.

Критериями включения были наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании; возраст старше 18 лет; гонартроз 3–4 стадии по классификации Kellgren-Lawrence; болевой синдром до операции более 5 баллов; дисфункция коленного сустава более 50 баллов по шкале WOMAC; первичное тотальное эндопротезирование коленного сустава; спинальная анестезия с внутривенной седацией, выполнение операции в первую смену (до 12:00). Критериями исключения определили ревматоидный артрит; сахарный диабет 2 типа; гипергликемия > 7 ммоль/л в тощачковой плазме венозной крови и/или гликозилированный гемоглобин более 7%; аллергия на местные анестетики; нарушения гемостаза.

Всем пациентам было выполнено одностороннее тотальное эндопротезирование коленного сустава с коррекцией оси конечности. При ТЭКС применяли 4 различных конструкции эндопротезов (Zimmer Nex Gen, DePuy PFC Sigma, Sanatmetal и Prospan). Операцию проводили без наложения турникета. Все операции выполнены в условиях спинальной анестезии с внутривенной седацией. Группы не отличались по типу устанавливаемых эндопротезов, стороне поражения, частоте использования компьютерной навигации. Среднее время операции в группе продленной местной инфильтрационной анестезии было больше, что обусловлено этапом инфильтрации и установки раневого катетера, но статистически недостоверно ($p = 0,421$).

Всем пациентам проводили системную мультимодальную медикаментозную анальгезию, которая включала комбинацию глюкокортикостероида (дексаметазон 8 мг внутривенно интраоперационно), нестероидных противовоспалительных средств (кеторолак 30 мг 2 раза в сутки), трамадола (100 мг 2 раза в сутки) и парацетамола (1г 3 раза в сутки) в течение 72 часов после операции.

В зависимости от методики послеоперационного обезболивания все больные были разделены на 4 группы:

- В группе ММА (контрольная, $n = 50$) обезболивание проводили без использования регионарных и местных методик анальгезии с введением опиоидов «по требованию».
- В группе МИАк ($n = 53$) использовали системную мультимодальную медикаментозную анальгезию в сочетании с продленной местной инфильтрационной анестезией с использованием раневого катетера (3 больным, которым не удалось выполнить ЭА, проведена МИАк).
- В группе ББНк применяли системную мультимодальную медикаментозную анальгезию в сочетании с продленной блокадой бедренного нерва.
- В группе ЭА проводили системную мультимодальную медикаментозную анальгезию в сочетании с продленной эпидуральной анестезии/анальгезии

Если у пациента любой группы отмечался болевой синдром с интенсивностью более 7 баллов по ВАШ проводили дополнительное обезболивание тримеперидином в дозе 20 мг внутримышечно.

Интенсивность болевого синдрома у пациентов оценивали с использованием 10-балльной горизонтальной ВАШ в покое и при сгибании коленного сустава до операции, через 6 (после разрешения моторного блока), 12, 24, 48 и 72 часа после окончания операции.

Вторичными точками были определены лабораторные показатели (СРБ, гликемия) в 1-е сутки после операции, осложнения и побочные реакции, качество обезболивания (плохое, среднее, хорошее, очень хорошее), удовлетворенность лечением. Кроме оценки по ВАШ регистрировались случаи выраженной боли (более 7 баллов) и частота применения наркотических анальгетиков (тримеперидин 20 мг в/м).

В исследуемой группе больных при проведении первичного ТЭКС подавляющее большинство (96%) представлено женщинами. Средний возраст больных в исследовании составил $65,7 \pm 7,8$ (от 42 до 81) лет. По показателю возраста и пола пациенты в группах статистически значимо не отличались. Обращает внимание, что в выборке преобладали пациенты среднего (45–59) и пожилого возраста (60–74), 39 (19%) и 136 (67%) соответственно. Полученные данные связаны с характером основной патологии, потребовавшей проведения оперативного вмешательства (гонартроз), и подтверждают тенденцию проведения операции у пациентов среднего и пожилого возраста. Кроме того, более 13% (27 больных) больных представлены пациентами старческого возраста (старше 75 лет) с максимумом возраста в 81 год.

В исследовании 90% пациентов в исследовании имели избыточную массу тела и ожирение 1–2 степени, нормальная масса тела была отмечена лишь у 6% больных. Морбидное ожирение (ИМТ > 40 кг/м²) было выявлено у 4% больных. Наряду с ожирением, патология сердечно-

сосудистой системы (гипертоническая болезнь 2–3 степени артериальной гипертензии, нарушения ритма сердца, ишемическая болезнь сердца) отмечались у 89% пациентов. Значимых различий по частоте встречаемости и характеру сопутствующих заболеваний между группами не выявлено.

В группе продленной блокады бедренного нерва УЗИ-наведением (сканер ультразвуковой портативный АНГИОДИН-Соно/П-Ультра) с использованием набора для катетеризации периферических нервов проводили установку катетера в периневральное пространство бедренного нерва на стороне операции с болюсным введением 20 мл 0,2% раствора ропивакаина с адреналином с последующим введением раствора местного анестетика через эластомерную помпу со скоростью 4–6 мл/ч. Катетер удаляли через 48 часов после операции.

В группе ЭА до выполнения субарахноидальной блокады проводили пункцию эпидурального пространства на уровне L3-L4. После разрешения моторного блока и введения тест-дозы местного анестетика (60 мг лидокаина) начинали непрерывное введение 0,2% раствора ропивакаина в эпидуральное пространство со скоростью 4–6 мл/ч с использованием эластомерной помпы с регулируемой скоростью. Выбор скорости введения зависел от выраженности анальгетического эффекта с одной стороны, и индуцируемой введением анестетика гипотензии - с другой, и в каждом случае определялся индивидуально. Эпидуральный катетер удаляли через 48 часов после операции, но не ранее, чем за 2 ч перед введением очередной дозы антикоагулянта.

В группе МИАк с целью продленного послеоперационного обезболивания после проведения инфильтрации мягких тканей перед ушиванием раны дополнительно устанавливали раневой катетер размером 19G x 600mm (InfiltraLong 600, Pajunk). Кончик катетера позиционировали в верхней части раны, а его противоположный конец выводили на кожу на 5 см ниже угла раны. К катетеру присоединяли бактериальный фильтр и фиксировали.

В начальный период исследования мы использовали предложенную D. Kerr, L.Kohan методику [138], при которой эпидуральный катетер проводили из верхнего угла раны в нижний.

К сожалению, на фоне продленного и болюсного введения местного анестетика мы отметили следующие негативные моменты:

- 1) в связи с наличием у эпидурального катетера только 3 дистальных отверстий не получалось добиться равномерного орошения раны, анестетик распределялся только в зоне отверстий.
- 2) при проведении продленного обезболивания анестетик накапливался в нижней трети раны, что сопровождалось выраженной гипестезией зоны надколенника, вызывало неприятные ощущения у пациентов.

Для разрешения данных недостатков мы модифицировали методику МИАк с катетером. Во-первых, заменили эпидуральный катетер на раневой. Основными отличиями раневого катетера от применяемого при эпидуральной анестезии является наличие не 3, а множества перфораций по длине катетера (60 отверстий на первые 150 мм), что обеспечивает эффект «рассеивания» местного анестетика в ране, а также микроспираль, предотвращающей перегибание катетера.

Во-вторых, изменили расположение катетера в ране: катетер располагали поверх зашитой капсулы сустава через прокол, расположенный на расстоянии 5 см от нижнего угла раны, кончик катетера позиционировали в верхней части раны. Это позволило избежать скопления раствора местного анестетика в нижней части раны, что ранее приводило к неравномерной гипестезии зоны оперативного вмешательства с преимущественной анестезией зоны надколенника и «тибиальной» части раны.

В-третьих, при проведении инфильтрации применяли четкую этапность действий: до разреза – после опиления костей до установки элементов протеза – после ушивания капсулы – перед ушиванием кожной раны и схему инъекций.

Введение первой дозы через катетер проводили после разрешения моторного блока (через 4-6 часов после операции) в объеме 20 мл 0,2% раствора ропивакаина с адреналином (0,001 мг) при пережатом дренаже с последующим проведением непрерывной инфузии местного анестетика с использованием эластомерной помпы со скоростью 4-6 мл/ч с целью равномерного распределения раствора анестетика в ране и повышения качества обезболивания. Катетер удаляли через 48 часов после операции.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Excel для Mac версия 16.52 из пакета Microsoft Office. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics Version 27.0 (27.0.0.0) (разработчик - IBM Corporation).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с применением критерия Колмогорова-Смирнова. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($p_{25}; p_{75}$). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t -

критерий Стьюдента. При сравнении нескольких выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Краскела-Уоллиса. При проведении множественных сравнений применялась поправка Бонферрони. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие. Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками нами применялся W-критерий Уилкоксона. С целью определения взаимосвязи между данными применялся критерий Кендалла. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Интенсивность болевого синдрома до операции в покое в группах не отличалась и составила в среднем 2 (1;4) балла среди всех пациентов. При движении (сгибание в коленном суставе) болевой синдром был значительно выражен и составил в среднем 6 (6;8) баллов. При проведении анализа значимой статистической разницы между группами не было выявлено, в связи с чем попарное сравнение не проводилось.

Выраженную боль (ВАШ > 7 баллов) в коленном суставе до операции в группе ММА отмечали 20 больных (40%), 18 (34%) - в группе МИАк, 15 (30%) – в группе ЭА и ББНк, $p > 0,05$.

Наибольший балл по ВАШ в послеоперационном периоде через 6 часов после операции и разрешения моторного блока как в покое, так и при движении отмечался в контрольной группе: в группе ММА интенсивность боли в покое составила 2 (2;4) балла, в группе МИАк 0(0;1) балла, в группе ББНк – 0 (0;1) балла и в группе ЭА 0 (0;1,8) балла, $p < 0,0001$ (Рисунок 2). При сгибании коленного сустава – 6 (4;7,8), 2 (1;4), 2 (1;4) и 2,5 (1;4) соответственно, $p < 0,0001$. При этом различий в качестве обезболивания между основными группами выявлено не было.

Через 24 часа после операции во всех группах отмечено снижение выраженности болевого синдрома как в покое, так и при движении, но у пациентов в группах МИАк и ЭА показатели не превышали 0–2 баллов. На фоне МИАк средний уровень боли в раннем послеоперационном периоде (24 часа) составил в среднем 0 (0;1) балла. При сгибании коленного сустава больные в группе МИАк испытывали либо слабую, либо умеренную боль (средний уровень в день операции составил 2 (2;4) балла, через 24, 48 и 72 часа - 2 (1;2) балла.

Через 48 часов интенсивность боли в покое не отличалась во всех группах: в группе ММА интенсивность боли в покое составила 2 (2;4) балла, в группе МИАк 0 (0;2) балла, в группе ББНк – 0 (0;2) балла и в группе ЭА 0(0;2) балла. При сгибании коленного сустава. – 4(2;5), 2(1;4), 2 (1;4) и 2,5(1;4) соответственно, $p > 0,05$. Через 48 часов интенсивность боли при сгибании в коленном суставе в группе ММА была наивысшей (4 (2;5) балла), что было статистически значимо больше при сравнении с МИА (2 (1;4) балла, $p = 0,000$), с ЭА (2 (1;4), $p = 0,000$). В группе ББНк уровень боли составил 2 (1;4) балла, но статистически значимой разницы с группой ММА не выявлено, $p = 0,325$.

Через 72 часа в группе ММА интенсивность боли в покое составила 1 (0;2) балла, в группе МИАк 0 (0;1) балла, в группе ББНк – 1 (0;2) балла и в группе ЭА 0 (0;1) балла. При проведении анализа статистически значимых различий не было выявлено, в связи с чем попарное сравнение не проводилось.

Через 72 часа интенсивность боли при сгибании в коленном суставе в группе ММА несколько снизилась (3 (2,5;4)), но осталась статистически значимо выше при сравнении с МИА (2 (1;2)) балла, $p = 0,000$), с ЭА (2 (1;2), $p = 0,000$). В группе ББНк уровень боли составил 2,75 (1;3) балла, что соответствовало уровню в группе ММА ($p = 0,624$), но было статистически значимо выше, чем в группе МИА ($p = 0,025$) и ЭА ($p = 0,035$).

Следует обратить внимание на тот факт, что несмотря на удаление раневого и эпидурального катетеров через 48 часов после операции, уровни боли при сгибании коленного сустава в группе МИАк и ЭА были статистически значимо ниже, чем в группе ММА ($p < 0,001$). В группе ББНк такого эффекта не отмечено ($p = 0,325$).

Сильная боль, резистентная к проводимой терапии и потребовавшая введения наркотических анальгетиков (тримеперидин 20 мг), была отмечена у 30 пациентов (60%) в группе ММА, у 8 – в группе МИАк (15%) и у 6 (12%) – в группе ББНк, $p < 0,001$ при сравнении с ММА. Наименьшее число пациентов с сильной болью отмечено в группе ЭА (3 больных (7%)). Различий в частоте развития сильной боли между основными группами не выявлено (МИАк-ЭА, $p = 0,169$; МИАк-ББНк, $p = 0,648$; ЭА-ББНк, $p = 0,354$).

Таким образом, продемонстрирована клиническая эффективность применения продленных регионарных методик по сравнению с ММА. Применение катетера для продленного введения МА позволяет повысить уровень анальгезии через 6 ч после операции и пролонгировать эффект в 1-е послеоперационные сутки для снижения выраженности болевого синдрома.

У всех пациентов в дооперационном периоде отмечалась нормогликемия. Средний уровень послеоперационной глюкозы (через 12 часов) в плазме крови был в 1,2 раза выше в группе ММА (7,4 (6,7;8,2) ммоль/л) по сравнению с МИАк 6,5 (5,9;7,5) и ЭА 6,6 (6,2;7,7) ммоль/л ($p = 0,003$ и $p = 0,006$ соответственно). Подъем уровня глюкозы коррелировал в указанных группах с выраженностью болевого синдрома.

Самые низкие значения СРБ в послеоперационном периоде отмечены в группах МИАк (28 (17;69) мг/л) и ББНк (32 (19,6;51) мг/л), а самые высокие – в группе ММА (46 (28;67) мг/л).

Кроме того, в послеоперационном периоде получено статистически значимое увеличение уровня СРБ по сравнению с дооперационным уровнем во всех исследуемых группах (кроме группы ЭА). Прирост был статистически значимо выше в группе ММА и составил 44 (25; 64) мг/л. В группе МИАк и ББНк уровень СРБ увеличился на 25 (13,5;52,5) и 26 (15,2;46) мг/л

соответственно ($p = 0,025$ и $p = 0,027$). В группе ЭА мы не получили статистически значимой разницы по приросту СРБ по сравнению с ММА ($p = 0,472$).

Следует подчеркнуть, что прирост СРБ (разница между дооперационным и послеоперационным уровнями СРБ) был ассоциирован с интенсивностью болевого синдрома через 12 ч ($n = 203$, $\tau = 0,257$, $p = 0,000$ и $\tau = 0,187$, $p = 0,001$). Также получена прямая корреляционная связь между уровнем СРБ и интенсивностью болевого синдрома при движении через 12 часов после операции ($n = 203$, $\tau = 0,230$, $p = 0,000$) и через 24 ч ($n = 203$, $\tau = 0,201$, $p = 0,001$). Причем надо отметить, что в дооперационном периоде корреляции между уровнем СРБ и интенсивностью болевого синдрома как в покое, так и при движении выявлено не было ($n = 203$, $\tau = 0,043$, $p = 0,494$ и $\tau = -0,059$, $p = 0,352$ соответственно).

Прирост СРБ также был ассоциирован с интенсивностью болевого синдрома через 12 ч ($n = 203$, $\tau = 0,257$, $p = 0,000$ и $\tau = 0,187$, $p = 0,001$, соответственно).

Таким образом, полученные результаты подтверждают взаимосвязь уровня СРБ с интенсивностью болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде при тотальном эндопротезировании коленного сустава, его зависимость от методики обезболивания и позволяют использовать его как критерий оценки эффективности анальгезии.

У 53 пациентов (26%) в послеоперационном периоде были отмечены нежелательные явления. По частоте нежелательных реакций статистически значимая разница была выявлена между группами ММА и МИАк, $p = 0,014$, МИАк и ЭА, $p = 0,042$.

При выписке из стационара в группе ММА качество обезболивания, как плохое по 4-х бальной шкале оценили 13 больных (26%), в то время как в группе ЭА - 2 пациента (4%), в группе ББНк - 3 пациента (6%) и в группе МИАк - 1 больной (2%). Указанная разница была статистически значимой ($p < 0,05$). Наивысшую оценку качества обезболивания отметили в группе ММА - 1 пациент (2%), в группе ЭА - 23 (46%), в группе ББН - 22 (44%), в группе МИАк - 28 пациентов (52%).

Приведенные данные свидетельствуют, что все **продленные** методики продемонстрировали свою эффективность в качестве метода обезболивания в послеоперационном периоде, что подтверждается количеством больных, оценивших качество обезболивания, как «хорошее» и «очень хорошее».

При опросе пациентов относительно удовлетворенности от проводимого лечения в послеоперационном периоде в целом, были получены следующие результаты: в группе ММА остались неудовлетворены лечением 30 пациентов (60%), в группе ЭА 13 пациентов (26%), в группе ББНк 8 больных (16%). Наименьшее число больных, неудовлетворенных проводимым послеоперационным лечением, зафиксировано в группе МИАк - 3 пациентов (6%), что, вероятно,

обусловлено не только уровнем послеоперационной анальгезии, но и небольшим числом побочных реакций при использовании данной методики.

Обращает внимание, что, несмотря на высокую частоту хорошего и очень хорошего обезболивания в группе ЭА и ББНк, 26% и 16% больных соответственно остались неудовлетворены лечением. Это преимущественно объясняется развитием побочных явлений, таких как гипотензия и ПОТР.

Для определения степени послеоперационного восстановления и возможности ранней активизации применяли тест «Встань и иди». Через 24 часа после операции не смогли выполнить этот тест в группе ММА – 36%, группе ББНк - 31%, в группах ЭА и МИАк 17% и 13% соответственно. Основными причинами невыполнения теста являлись слабость, головокружение, неустойчивость походки тошнота и рвота. Через 48 часов тест «Встань и иди» выполняли во всех группах более 90% пациентов, а через 72 часа – этот тест смогли выполнить 100% больных.

Таким образом, треть больных в группе ММА, как и в группе, ББНк не смогли выполнить тест «Встань и иди», являющийся интегративным показателем готовности больного к ранней реабилитации и демонстрирующий опороспособность оперированной конечности.

В результате исследования четко продемонстрировано, что методика послеоперационной анальгезии оказывает влияние на возможности ранней реабилитации и удовлетворенность больного проводимым лечением.

Выбор методики обезболивания при ТЭКС определяется двумя группами факторов: 1) возможности анестезиолога и клиники; 2) особенностями пациента и его анамнеза.

Определяющим в первом случае является владение анестезиологом методикой проведения ЭА, ББН и техническим оснащением клиники (наличие УЗ аппарата, нейростимулятора). В этом случае преимущество на стороне МИАк, поскольку инфильтрация мягких тканей и установка катетера для последующего введения МА в рану осуществляется под прямым контролем зрения оперирующим хирургом. Все регионарные методики для достижения адекватного обезболивания требуют наличия наборов с катетерами, эластомерных помп для непрерывного введения МА и растворов самих МА в необходимой концентрации и объеме (средняя скорость введения МА составляет 4-6 мл/ч, что в перерасчете на 48 ч соответствует 200-300 мл 0,2% раствора ропивакаина).

Вторая группа факторов включает характеристику пациента и данные его анамнеза. Так, ожирение и дистрофические изменения позвоночника могут привести к технической неудаче при ЭА, наличие «фартука» и выраженное отложение жировой клетчатки в паховой области могут затруднить пункцию и катетеризацию перинеурального пространства бедренного нерва даже при наличии УЗ-навигации. Высокий риск развития ПОТР и задержки мочи препятствуют

проведению ЭА, а риск падения – ББН в связи с развитием мышечной слабости на фоне медикаментозной «денервации» квадрицепса бедра. Указание на выраженный болевой синдром до операции и в анамнезе требуют индивидуального подхода с назначением предупреждающей анальгезии и необходимостью проведения ЭА.

Необходимо подчеркнуть, что применение системной медикаментозной терапии без «сильных» опиоидов не может применяться изолированно от регионарных методик в связи крайне низкой эффективностью и высокой частотой развития сильной боли в послеоперационном периоде (по данным нашего исследования – в 48%).

Таким образом, полученные результаты применения продленных методик демонстрируют их эффективность с точки зрения контроля над послеоперационной болью при ТЭКС. При этом наименьшее число побочных реакций и осложнений было зафиксировано в группе МИАк и ББНк. ЭА несмотря на свою эффективность как методики послеоперационного обезболивания, зачастую сопровождается значимыми побочными реакциями (ПОТР, гипотензия, онемение), в том числе потенциально опасными (моторный блок).

Учитывая то, что проблема послеоперационной боли при ТЭКС остается актуальной и не ограничивается ранним послеоперационным периодом в связи с риском развития хронической боли и других осложнений, становится очевидным, что продленные регионарные методики обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава являются важнейшим элементом протокола лечения.

ВЫВОДЫ

1. Системная мультимодальная анальгезия не позволяет достичь адекватного контроля болевого синдрома после первичного тотального протезирования коленного сустава: в течение ближайшего послеоперационного периода (72 часа) интенсивность боли при сгибании коленного сустава составляла более 6 баллов, что требовало дополнительного назначения опиоидных анальгетиков.
2. Разработанная методика продленной местной инфильтрационной анестезии предусматривает четкую последовательность действий при введении анестетика в соответствии с этапом операции и применение раневого катетера.
3. Продленная местная инфильтрационная анестезия и блокада бедренного нерва снижают интенсивность болевого синдрома и выраженность воспалительного стресс-ответа. Прирост С-реактивного белка был статистически значимо ниже в группе продленной местной инфильтрационной анестезии и блокады бедренного нерва в отличие от системной мультимодальной анальгезии ($p = 0,025$ и $p = 0,027$).
4. Комбинированное использование продленных регионарных методик и мультимодальной системной анальгезии более эффективно для обезболивания после первичного тотального протезирования коленного сустава в течение всего раннего послеоперационного периода: в течение первых трех суток в основных группах интенсивность боли при движении не превышала 2-3 баллов ($p < 0,001$).
5. Наибольшей безопасностью обладает метод продленной местной инфильтрационной анестезии: в группе продленной местной инфильтрационной анестезии зафиксировано наименьшее число побочных реакций и осложнений (15%). В группе эпидуральной анестезии и системной мультимодальной анальгезии число побочных реакций и осложнений достигало 32% ($p = 0,042$) и 36% ($p = 0,014$).
6. Сочетанное использование модифицированной методики инфильтрации и установки катетера при продленной местной инфильтрационной анестезии и системной мультимодальной анальгезии создает оптимальные условия для ранней активизации и восстановления опороспособности оперированной конечности при сравнении с другими регионарными методиками и системной медикаментозной анальгезией. Тест «Встань и иди» в 1-е послеоперационные сутки выполнили 87% пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение мультимодальной медикаментозной анальгезии без системного использования «сильных» опиоидов не может быть рекомендовано для обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава.
2. Для послеоперационного обезболивания при первичном тотальном эндопротезировании коленного сустава рекомендуется сочетанное применение системной медикаментозной анальгезии и продленных регионарных методик анестезии.
3. Выбор методики обезболивания определяется совокупностью факторов и может быть сделан на основании разработанного алгоритма (Рисунок 4.9).
4. Продленная местная инфильтрационная анестезия рекомендуется как основная методика обезболивания при первичном тотальном эндопротезировании коленного сустава.
5. При проведении продленной местной инфильтрационной анестезии необходимо: в соответствии с этапом операции проведения инфильтрации по анатомическим ориентирам, расположение специального раневого катетера с микроперфорациями поверх капсулы сустава, позиционирование катетера «снизу вверх».
6. Для создания оптимальных условий ранней реабилитации пациента после протезирования коленного сустава рекомендуем использовать сочетание системной мультимодальной анальгезии с продленной местной инфильтрационной анестезией.
7. С-реактивный белок может быть использован как критерий объективной оценки качества обезболивания после проведения первичного тотального эндопротезирования коленного сустава.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ББН - Блокада бедренного нерва

БПК - Блокада приводящего канала

БПН - Блокада периферических нервов

БСН - Блокада седалищного нерва

ВАШ - Визуально-аналоговая шкала оценки боли

ИМТ - Индекс массы тела

КПА - Контролируемая пациентом анальгезия

МА - Местный анестетик

МИА - Местная инфильтрационная анестезия/анальгезия

НПВС - Нестероидные противовоспалительные средства

ОА - Остеоартроз

ПОД - Послеоперационный койко-день

ПОТР - Послеоперационная тошнота и рвота

РКИ - Рандомизированные клинические исследования

СА - Спинальная анестезия

СРБ - С-реактивный белок

ТЭКС - Тотальное эндопротезирование коленного сустава

УЗИ - Ультразвуковое исследование

ЦНС - Центральная нервная система

ЦОГ - Циклооксигеназа

ЭА - Эпидуральная анестезия/анальгезия

ASA - American Society of Anaesthesiologists, шкала оценки физического статуса

CI - Доверительный интервал

ERAS - Enhanced recovery after surgery, программа ускоренного восстановления после операции

IASP - The International Association for the Study of Pain; Международная ассоциация по изучению боли

iPACK - interspace between the Popliteal Artery and the capsule of the Posterior Knee

n - Number, Количество

OR - Odds ratio, отношение шансов

PROSPECT - Procedure specific pain management

WOMAC - Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index)

vs - versus

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. / [Дедов И.И. и др.] ; под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. - 9-й выпуск. // Сахарный диабет. - 2019. - Т. 22. - С. 1-144.
2. Баранова, И. В. Функциональное состояние суставов как критерий оценки эффективности использования озонотерапии в восстановительном лечении больных гонартрозом. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2018. - Т. 95. - № 3. - С. 42-48.
3. Богомолов, А. Н. Анестезиологическое обеспечение и послеоперационное обезболивание при тотальном эндопротезировании коленного сустава / А. Н. Богомолов, И. И. Канус. // Новости хирургии. - 2012. - Т. 20, № 6. - С. 102-110.
4. Бунятян, А. А. Анестезиология: национальное руководство. /под редакцией А. А. Бунятяна, В. М. Мизикова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 656 с.- ISBN 978-5-9704-3953-1.
5. Варианты комплексного обезболивания после первичного эндопротезирования коленного сустава. / А. В. Лычагин, А. А. Грицюк, Г. М. Кавалерский, У. Фань. // Кафедра травматологии и ортопедии. - 2019. № 3. - С. 11-15.
6. Вельков, В. В. С-реактивный белок–структура, функция, методы определения, клиническая значимость. // Лабораторная медицина. - 2006. - Т. 8. - С. 1-7.
7. Гераськов, Е. В. Анальгезия после эндопротезирования коленного сустава. // Медицина: теория и практика. - 2018. - Т. 3. - № 4. - С. 40-45.
8. Гонартроз. Клинические рекомендации, 2021 / Министерство здравоохранения Российской Федерации : офиц. сайт. - URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/667_1 (дата обращения: 25.06.2021).
9. Данные регистра эндопротезирования коленного сустава РНИИТО им. Р. Р. Вредена за 2011-2013 годы. / Н. Н. Корнилов, Т. А. Куляба, А. С. Филь [и др.] // Травматология и ортопедия России - Т. 1, № 75. - С. 136-151.
10. Корячкин, В. А. Оценка безопасности инфильтрационной анестезии при тотальном эндопротезировании коленного сустава. / В. А. Корячкин, Е. В. Гераськов, Д. Ю. Коршунов. // Новости хирургии. - 2015. - Т. 23. - № 4. - С. 436-439.
11. Лычагин, А. В. Хирургическое лечение структурно-функциональных нарушений при гонартрозе : специальность 14.01.15 «Травматология и ортопедия» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Лычагин Алексей Владимирович ; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). – Москва, 2017. - 266 с.

12. Матвеев, Р. П. Остеоартроз коленного сустава: проблемы и социальная значимость. / Р. П. Матвеев, С. В. Брагина. // Экология человека. - 2012. № 9. - С. 53-62.
13. Местная инфильтрационная анестезия при тотальном эндопротезировании коленного сустава. / Д. А. Тарасов, А. В. Лычагин, В. А. Кожевников [и др.] // Кафедра травматологии и ортопедии. - 2018. - Т. 2, № 32. - С. 74-79.
14. Местная однократная инфильтрационная анальгезия послеоперационной раны у пациентов после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов. / В. А. Комкин, В. Н. Бабушкин, Т. А. Жирова [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2014. № 4-3. - С. 524-529.
15. Нужен ли раневой катетер при местной инфильтрационной анестезии при тотальном эндопротезировании коленного сустава? / Д. А. Тарасов, П. С. Багдасаров, А. Г. Яворовский, А. В. Лычагин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2021. - Т. 3. - С. 199-206.
16. Овечкин, А. М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезболивания. // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2015. - Т. 9 № 2. - С. 29-39.
17. Овечкин, А. М. Послеоперационное обезболивание с точки зрения доказательной медицины. / А. М. Овечкин, М. Е. Политов // Вестник интенсивной терапии. - 2016. - № 2. - С. 51-60.
18. Овечкин, А. М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2008. - Т. 2 № 2. - С. 14-20.
19. Ожирение. Клинические рекомендации / И.И. Дедов, Н.Г. Мокрышева, Г.А. Мельниченко [и др.]. // Consilium Medicum. - 2021. - Т. 23. - № 4. - С. 311-325.
20. Ортопедия. Национальное руководство. / [С. П. Миронов и др.] ; под редакцией С. П. Миронова, Г. П. Котельникова. - 2-е изд. , перераб. и доп.– Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 944 с. ISBN 978-5-9704-2448-3.
21. Острый и хронический послеоперационный болевой синдром у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование суставов нижних конечностей. / А. М. Овечкин, М. Е. Политов, Н. В. Панов. // Анестезиология и реаниматология. - 2017. - Т. 62 № 3. - С. 224-230.
22. Послеоперационная продленная эпидуральная анальгезия при спинальных нейрохирургических вмешательствах: часть II. Влияние продленной эпидуральной анальгезии на общий воспалительный стресс-ответ. / А. В. Соленкова, А. Ю. Лубнин, Н. А. Коновалов [и др.]. // Анестезиология и реаниматология. - 2017. - Т. 62, № 3. - С. 178-184.

23. Послеоперационное обезболивание при тотальном эндопротезировании коленного сустава: сравнительный анализ эффективности современных методик. / Д. А. Тарасов, А. В. Лычагин, Я. А. Рукин [и др.]. // Травматология и ортопедия России. - 2019. - Т. 25, № 2. - С. 31-41.
24. Ранние результаты эндопротезирования тазобедренного сустава с применением индивидуальных аугментов при диспластическом коксартрозе. / Я. А. Рукин, А. В. Лычагин, В. Ю. Мурылев, А. В. Гаркави, Д. А. Тарасов, М. П. Елизаров. // Травматология и ортопедия России. - 2020. - Т. 26. - № 2. - С. 50-59.
25. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). /А. В. Андрияшкин, В. В. Андрияшкин, Г. П. Арутюнов [и др.]. // Флебология. - 2015. - Т. 2. - № 4. - С. 2-52.
26. Сараев, А. В. Эффективность мультимодального подхода к анальгезии при тотальной артропластике коленного сустава. / А. В. Сараев, Н. Н. Корнилов, Т. А. Куляба. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2018. - № 6. - С. 83-90.
27. Сравнение эпидурального обезболивания и блокады бедренного нерва методом параллельной контролируемой пациентом анальгезии после протезирования коленного сустава. / А. Г. Волошин, Д. Н. Кирюшин, А. В. Серебряков [и др.]. // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2014. - Т. 8. - № 1. - С. 21-25.
28. Сравнительная оценка продленной блокады бедренного нерва и эпидуральной анальгезии для послеоперационного обезболивания тотального эндопротезирования коленного сустава. / Б. Т. Чурадзе, С. А. Севалкин, М. В. Задорожный, П. А. Волков, В. А. Гурьянов. // Анестезиология и реаниматология. - 2013. № 6. - С. 28-32.
29. Стец, В. В. Ксенон в комплексном обезболивании после протезирования крупных суставов. / В. В. Стец, Г. М. Климова, В. И. Комаров. // Opinion Leader. - 2019. № 7-3. - С. 28-32.
30. Тарккила, П. Эпидуральная анальгезия: нуждаемся ли мы в ней до сих пор после обширных вмешательств на колене и тазобедренном суставе? // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2011. - Т. 5, № 2. - С. 42-45.
31. Факторы, влияющие на интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде после тотальной артропластики коленного сустава. / А. В. Сараев, М. Ф. Линдберг, К. Гэй [и др.]. // Травматология и ортопедия России. - 2017. - Т. 23 № 1. - С. 45-58.
32. Фань, У. Эффективность обезболивания после тотального эндопротезирования коленного сустава. / У. Фань, А. В. Лычагин, С. М. Сметанин // Vrach (Doctor). - 2020. - Т. 31, № 4. - С. 75-79.
33. A comparison of continuous femoral nerve block (CFNB) and continuous epidural infusion (CEI) in postoperative analgesia and knee rehabilitation after total knee arthroplasty (TKA). / P. Sundarathiti,

- N. Ruananukul, T Channum, C. Kitkunasathean [et al.]. // Medical journal of the Medical Association of Thailand. - 2009. - Vol. 92, № 3. - P. 328-334.
34. A comparison of continuous femoral nerve block and periarticular local infiltration analgesia in the management of early period pain developing after total knee arthroplasty. / E. Kovalak, A.T. Doğan, O. Üzümcügil [et al.]. // Acta Orthopædica Traumatologica Turcica. – 2015. – Vol. 49, №3. - 2015. - P. 260-266.
35. A comparison of epidural analgesia and local infiltration analgesia methods in pain control following total knee arthroplasty. / E. Bedir, T. Kurtulmus, S. Basyigit [et al.]. // Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica. - 2014. - Vol. 48, № 1. - P. 73-79.
36. A comparison of the analgesic efficacy of local infiltration analgesia vs. intrathecal morphine after total knee replacement: A randomised controlled trial. // D. McCarthy, J. McNamara, J. Galbraith, J. [et al.]. // The European Journal of Anaesthesiology. - 2019. - Apr. - Vol. 36, № 4. - P. 264-271.
37. A pragmatic randomised controlled trial comparing the efficacy of a femoral nerve block and periarticular infiltration for early pain relief following total knee arthroplasty. / P. D. H. Wall, N. R. Parsons, H. Parsons [et al.]. // Bone Joint Journal. - 2017. - Jul. - Vol. 99-b, № 7. - P. 904-911.
38. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following total knee arthroplasty. / H. B. J. Fischer, C. J. P. Simanski, C. Sharp [et al.]. // Anaesthesia, 2008. - P. 1105-1123.
39. A prospective multicentre observational study on perioperative analgesia practices for total knee arthroplasty in France: the KNEEONE survey. /C. Aveline, R. Fuzier, R. Lupescu [et al.]. // British journal of anaesthesia. - 2020. - Vol. 124, № 2. - P. e26-e28.
40. A randomized, controlled trial comparing local infiltration analgesia with epidural infusion for total knee arthroplasty. / K. V. Andersen, M. Bak, B. V. Christensen. [et al.]. // Acta orthopaedica. - 2010. - Vol. 81. -№ 5. - P. 606-610.
41. A Summary of the Anatomy and Current Regional Anesthesia Practices for Postoperative Pain Management in Total Knee Arthroplasty. / P. Kukreja, J. Feinstein, H. K. Kalagara [et al.]. // Cureus. - 2018. - Vol. 10, № 6.
42. A systematic review of patient reported outcomes and patient experience in enhanced recovery after orthopaedic surgery. / E. Jones, T. Wainwright, J. Foster [et al.]. // The Annals of The Royal College of Surgeons of England. - 2014. - Vol. 96, № 2. - P. 89-94.
43. A three-arm randomized clinical trial comparing continuous femoral plus single-injection sciatic peripheral nerve blocks versus periarticular injection with ropivacaine or liposomal bupivacaine for patients undergoing total knee arthroplasty. / A.W. Amundson, R.L. Johnson, M.P. Abdel [et al.]. // Anesthesiology. - 2017. – Vol. 126. - № 6. - P. 1139-1150.

44. Aasvang, E. K. Challenges in postdischarge function and recovery: the case of fast-track hip and knee arthroplasty. / E. K. Aasvang, I. E Luna, H. Kehlet // *British Journal of Anaesthesiology*. - 2015. - Dec. - Vol. 115, № 6. - P. 861-866.
45. Acute postoperative pain at rest after hip and knee arthroplasty: severity, sensory qualities, and impact on sleep. / V. Wylde, J. Rooker, L. Halliday, A. Blom. // *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. - 2011. - Vol. 97, № 2. - P. 139-144.
46. Additional periarticular catheter shows no superiority over single-shot local infiltration analgesia alone in unicondylar knee replacement. / M. Meier, P. Burkhardt, J. Huth [et al.]. // *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*. - 2021. - Vol. 29, № 2. - P. 627-632.
47. Adductor Canal Block or Local Infiltrate Analgesia for Pain Control After Total Knee Arthroplasty? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. / V. Sardana, J. M. Burzynski, G. R. Scuderi. // *Journal of Arthroplasty*. - 2019. - Jan. - Vol. 34, № 1. - P. 183-189.
48. Adductor canal block versus femoral nerve block for analgesia after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind study. / P. Jæger, D. Zaric, J. S. Fomsgaard [et al.]. // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. - 2013. - Vol. 38, № 6. - P. 526-532.
49. Adductor canal versus femoral triangle anatomical locations for continuous catheter analgesia after total knee arthroplasty: a multicentre randomised controlled study. / A. Chuan, A. Lansdown, K. Brick [et al.]. // *British journal of anaesthesia*. - 2019. - Vol. 123, № 3. - P. 360-367.
50. Afzal, A. Epidural hematoma in a patient receiving epidural analgesia and LMWH after total-knee arthroplasty. / A. Afzal, F. Hawkins, R.W. Rosenquist. // *Regional anesthesia and pain medicine*. - 2006. - Vol. 31, № 5. - P. 480.
51. Albrecht, E. The analgesic efficacy of iPACK after knee surgery: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. / E. Albrecht, J. Wegrzyn, A. Dabetic, K. El-Boghdadly. // *Journal of Clinical Anesthesia*. - 2021. - Vol. 72. - P. 110305.
52. An anatomic study of local infiltration analgesia in total knee arthroplasty. / M. Quinn, A. H. Deakin, D. A. McDonald [et al.]. // *Knee*. - 2013. - Oct. - Vol. 20, № 5. - P. 319-323.
53. Analysis of the causes of elevated C-reactive protein level in the early postoperative period after primary total knee arthroplasty. / T.W. Kim, D.H. Kim, W.S. Oh [et al.]. // *The Journal of Arthroplasty*. - 2016. - Vol. 31, № 9. - P. 1990-1996.
54. Andersen, L. Ø. Analgesic efficacy of local infiltration analgesia in hip and knee arthroplasty: a systematic review. / L. Ø. Andersen, H. Kehlet // *British Journal of Anaesthesia*. - 2014. – Vol. 113. - № 3. - P. 360-374.
55. Anesthesia and analgesia practices in total joint arthroplasty: A Survey of the American Association of Hip and Knee Surgeons Membership. / C.P. Hannon, T.C. Keating, J.K. Lange [et al.]. // *The Journal of Arthroplasty*. - 2019. - 2019/12/01/. - Vol. 34, № 12. - P. 2872-2877.e2872.

56. Anesthesia for the patient undergoing total knee replacement: current status and future prospects. / Z. A. Turnbull, D. Sastow, G.P. Giambrone, T. Tedore. // *Local and regional anesthesia*. - 2017. - Vol. 10. - P. 1-7.
57. Antibacterial effects of local analgesics and anesthetics. / F. Imani, S. M. H. Mubarak, S. K. S. Mostafavi [et al.]. // *Reviews in Medical Microbiology*. - 2020. – Vol. 31, № 1. - P. 47-50.
58. Association between experimental pain biomarkers and serologic markers in patients with different degrees of painful knee osteoarthritis. / L. Arendt-Nielsen, T. N. Eskehave, L. L. Egsgaard [et al.]. // *Arthritis & Rheumatology*. - 2014. - Vol. 66, № 12. - P. 3317-3326.
59. Associations between serum levels of inflammatory markers and change in knee pain over 5 years in older adults: a prospective cohort study. / O. P. Stannus, G. Jones, L. Blizzard, F. M. Cicuttini, C. Ding. // *Annals of the rheumatic diseases*. - 2013. - Vol. 72, № 4. - P. 535-540.
60. Ayers, D. C. Joint replacement registries in the United States: a new paradigm. / D. C. Ayers, P. D. Franklin. // *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. - Vol. 96. - № 18. - P. 1567-1569.
61. Banerjee, P. Systematic review of high-volume multimodal wound infiltration in total knee arthroplasty. / P. Banerjee, B. A. Rogers. // *Orthopedics*. - 2014. - Vol. 37. - № 6. - P. 403-412.
62. Banerjee, P. The efficacy of multimodal high-volume wound infiltration in primary total knee replacement in facilitating immediate post-operative pain relief and attainment of early rehabilitation milestones. // *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. - 2014. - Vol. 24, № 4. - P. 571-577.
63. Barletta, J. F. Clinical and economic burden of opioid use for postsurgical pain: focus on ventilatory impairment and ileus. // *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. - 2012. - Vol. 32, № 9pt2. - P. 12S-18S.
64. Bleeding and thromboembolism risk of standard antithrombotic prophylaxis after hip or knee replacement within an enhanced recovery program. / J.-Y. Jenny, Y. Bulaid, P. Boisrenoult [et al.]. // *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. - 2020. - Vol. 106, № 8. - P. 1533-1538.
65. Brodsky, J. B. Regional anaesthesia in the obese patient: lost landmarks and evolving ultrasound guidance. / J. B. Brodsky, E. R. Mariano. // *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. - 2011. - Vol. 25, № 1. - P. 61-72.
66. C reactive protein and skin temperature post total knee replacement . / A. Mehra, V. Langkamer, D. Day [et al.]. // *The Knee*. - 2005. - Vol. 12, № 4. - P. 297-300.
67. C-reactive protein (CRP) in different types of minimally invasive knee arthroplasty. / E. Thienpont, I. Grosu, S. Jonckheere, J. C. Yombi. // *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*. - 2013. - Vol. 21, № 11. - P. 2603-2610.

68. C-reactive protein and high-sensitivity C-reactive protein: an update for clinicians. / E. B. Windgassen, L. Funtowicz, T. N. Lunsford [et al.]. // *Postgraduate medicine*. - 2011. - Vol. 123, № 1. - P. 114-119.
69. C-reactive protein as marker of post-operative analgesic quality after primary total knee arthroplasty. / D. A. Tarasov, A. V. Lychagin, A. G. Yavorovkiy [et al.]. // *International Orthopaedics*. - 2020. – Vol. 44, № 9. - P. 1727-1735.
70. C-reactive protein in orthopaedic surgery. / M. Neumaier, K. Braun, G. Sandmann, S. Siebenlist. // *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. - 2015. - Vol. 82, № 5. - P. 327-331.
71. C-reactive protein level after total hip and total knee replacement. / J. White, M. Kelly, R. Dunsmuir. // *The Journal of bone and joint surgery. British volume*. - 1998. - Vol. 80, № 5. - P. 909-911.
72. C-reactive Protein Level on Postoperative Day One is Associated with Chronic Postsurgical Pain After Mastectomy. / K. Hashimoto, A. Tsuji, S. Takenaka [et al.]. // *Anesthesiology and Pain Medicine*. - 2018. - Vol. 8, № 4. - P. e79331.
73. C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation rates after total hip and total knee arthroplasty. / Ö. Bilgen, T. Atici, K. Durak [et al.]. // *Journal of international medical research*. - 2001. - Vol. 29, № 1. - P. 7-12.
74. Caparrini, C. Perioperative pain management in fast-track knee arthroplasty. / C. Caparrini, I. Miniati, M. Ponti, A. Baldini. // *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*. - 2017. - Vol. 88, № Suppl 2. - P. 139-144.
75. Cata, J. P. Postoperative Pain and Quality of Recovery: Adequate Functional Analgesia—the New Goal? / J. P. Cata, G. P. Joshi. // *ASA Newsletter*. - 2018. - Vol. 82, № 7. - P. 20-22.
76. Chitnis, S. S. The role of regional analgesia in personalized postoperative pain management. / S. S. Chitnis, R. Tang, E. R. Mariano. // *Korean Journal of Anesthesiology*. - 2020. - Vol. 73, № 5. - P. 363-369.
77. Chronic pain after total knee arthroplasty. / V. Wylde, A. Beswick, J. Bruce [et al.]. // *EFORT open reviews*. - 2018. - Vol. 3, № 8. - P. 461-470.
78. Chronic pre-operative opioid use and acute pain after fast-track total knee arthroplasty. / E. K. Aasvang, T. H. Lunn, T. B. Hansen [et al.]. // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. - 2015. - Dec 28. - P. 529-536.
79. Circulating C reactive protein in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. / X. Jin, J. R. Beguerie, W. Zhang [et al.]. // *Annals of the rheumatic diseases*. - 2015. - Vol. 74, № 4. - P. 703-710.

80. Clinical, nociceptive, and psychological profiling to predict acute pain after total knee arthroplasty. / I. Luna, H. Kehlet, M. Petersen, E. Aasvang. // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. - 2017. - Vol. 61, № 6. - P. 676-687.
81. Combination of femoral triangle block and infiltration between the popliteal artery and the capsule of the posterior knee (iPACK) versus local infiltration analgesia for analgesia after anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized controlled triple-blinded trial. / R. Martin, K. R. Kirkham, T. H. N. Ngo, E. Gonvers [et al.]. // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. - 2021. - Vol. 46, № 9. - P. 763-768.
82. Combined femoral and sciatic nerve block vs combined femoral and periarticular infiltration in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. / D. Mahadevan, R. P. Walter, G. Minto [et al.]. // *The Journal of arthroplasty*. - 2012. - Vol. 27, № 10. - P. 1806-1811.
83. Comparative study of ultrasound-guided continuous femoral nerve blockade with continuous epidural analgesia for pain relief following total knee replacement. / H. Shanthanna, M. Huilgol, V. K. Manivackam, A. Maniar. // *Indian journal of anaesthesia*. - 2012. - Vol. 56, № 3. - P. 270-275.
84. Comparing adductor canal block with local infiltration analgesia in total knee arthroplasty: A prospective, blinded and randomized clinical trial. / Q. J. Tong, Y. C. Lim, H. M. Tham. // *Journal of Clinical Anesthesia*. - 2018. - May. - Vol. 46. - P. 39-43.
85. Comparison of continuous epidural analgesia, patient-controlled analgesia with morphine, and continuous three-in-one femoral nerve block on postoperative outcomes after total hip arthroplasty. / T. Tetsunaga, T. Sato, N. Shiota [et al.]. // *Clinics in Orthopedic Surgery*. - 2015. - Vol. 7, № 2. - P. 164-170.
86. Comparison of Intra-articular Analgesia and Femoral Nerve Block for Postoperative Pain Relief in Unilateral Total Knee Arthroplasty: A Randomized Clinical Study. / J. Garg, S. Kathuria, P. L. Gautam, N. Luthra, S. Gupta. // *Anesthesia Essays and Researches*. - 2020. - Apr-Jun. - Vol. 14, № 2. - P. 321-325.
87. Comparison of local infiltration and epidural analgesia for postoperative pain control in total knee arthroplasty and total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. / H. Yan, J. Cang, Z. Xue, J. Lu, H. Wang. // *Bosnian journal of basic medical sciences*. - 2016. - Vol. 16, № 4. - P. 239-246.
88. Comparison of peri- and intraarticular analgesia with femoral nerve block after total knee arthroplasty: a randomized clinical trial. / K. Toftdahl, L. Nikolajsen, V. Haraldsted, F. Madsen, E. K. Tønnesen // *Acta orthopaedica*. - 2007. - Vol. 78, № 2. - P. 172-179.
89. Comparison of Periarticular Injection and Intra-articular Injection for Pain Management After Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. / W. Deng, J. Chen, Q. Li [et al.]. // *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. - 2021. - P. 406-412.

90. Comparison of ropivacaine with and without fentanyl vs bupivacaine with fentanyl for postoperative epidural analgesia in bilateral total knee replacement surgery. / A. Khanna, R. Saxena, A. Dutta, N. Ganguly, J. Sood. // *Journal of Clinical Anesthesia*. - 2017. - Vol. 37. - P. 7-13.
91. Comparison of Short-Term Complications of General and Spinal Anesthesia for Primary Unilateral Total Knee Arthroplasty. / Park, Y. B., Chae, W. S., Park, S. H. [et al.]. // *Knee Surgery & Related Research*. - 2017. - Vol. 29, № 2. - P. 96-103.
92. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. / T. W. Wainwright, M. Gill, D. A. McDonald [et al.]. // *Acta orthopaedica*. - 2020. - Vol. 91, № 1. - P. 3-19.
93. Continuous femoral nerve blockade or epidural analgesia after total knee replacement: a prospective randomized controlled trial. / M. J. Barrington, D. Olive, K. Low [et al.]. // *Anesthesia & Analgesia*. - 2005. - Vol. 101, № 6. - P. 1824-1829.
94. Continuous femoral nerve blocks: the impact of catheter tip location relative to the femoral nerve (anterior versus posterior) on quadriceps weakness and cutaneous sensory block. / B. M. Ilfeld, V. J. Loland, N. S. Sandhu [et al.]. // *Anesthesia & Analgesia*. - 2012. - Vol. 115, № 3. - P. 721-727.
95. Continuous intra-articular infusion of bupivacaine for post-operative pain relief after total hip arthroplasty: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. / D. W. Chen, P. H. Hsieh, K. C. Huang [et al.]. // *European Journal of Pain*. - 2010. - May. - Vol. 14, № 5. - P. 529-534.
96. Continuous intraarticular and periarticular levobupivacaine for management of pain relief after total knee arthroplasty: A prospective randomized, double-blind pilot study. / A. Di Francesco, S. Flamini, R. Pizzoferrato [et al.]. // *Journal of orthopaedics*. - 2016. - Vol. 13, № 3. - P. 119-122.
97. Continuous Local Infiltration Analgesia for Pain Control After Total Knee Arthroplasty: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. / X.L. Sun, Z.H. Zhao, J.X. Ma [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. - 2015. - Nov. - Vol. 94, №45. - P. e2005.
98. Controlling pain after total hip and knee arthroplasty using a multimodal protocol with local periarticular injections: a prospective randomized study. / H. K. Parvataneni, V. P. Shah, H. Howard [et al.]. // *The Journal of arthroplasty*. - 2007. - Vol. 22, № 6. - P. 33-38.
99. Cowan, C. A survey of epidural technique and accidental dural puncture rates among obstetric anaesthetists. / C. Cowan, E. A. Moore. // *International journal of obstetric anesthesia*. - 2001. - Vol. 10, № 1. - P. 11-16.
100. Cryotherapy following total knee replacement. / S. Adie, A. Kwan, J. Naylor [et al.]. // *Cochrane Database Systemic Reviews*. 2012. Sep 12, № 9. - CD007911. URL : <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007911.pub2/full>

101. Current strategies in anesthesia and analgesia for total knee arthroplasty. / C. S. Moucha, M. C. Weiser, E. J. Levin. // *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. - 2016. - Vol. 24, № 2. - P. 60-73.
102. Dessein, P. H. High sensitivity C-reactive protein as a disease activity marker in rheumatoid arthritis. / P. H. Dessein, B. I. Joffe, A. E. Stanwix. // *The Journal of rheumatology*. - 2004. - Vol. 31, № 6. - P. 1095-1097.
103. Diagnostic algorithm for residual pain after total knee arthroplasty. / C. N. Park, P. B. White, P. M. Meftah, A. S. Ranawat, C. S. Ranawat. // *Orthopedics*. - 2016. - Vol. 39, № 2. - P. e246-e252.
104. Does regional anesthesia improve outcome after total knee arthroplasty? / A. J. Macfarlane, G. Arun Prasad, V. M. Chan, R. Brull. // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. - 2009. - Vol. 467, № 9. - P. 2379-2402.
105. Doubtful effect of continuous intraarticular analgesia after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind study of 200 patients. / A. Ali, M. Sundberg, U. Hansson, J. Malmvik, G. Flivik. // *Acta orthopaedica*. - 2015. - Vol. 86, № 3. - P. 373-377.
106. Dupont, C. The value of C-reactive protein for postoperative monitoring of lower limb arthroplasty. / C. Dupont, J. Rodenbach, E. Flachaire. // *Annales de réadaptation et de médecine physique*. - Vol. 51 -Elsevier, 2008. - P. 348-357.
107. Effect of combined single-injection femoral nerve block and patient-controlled epidural analgesia in patients undergoing total knee replacement. / A.-R. Lee, D.-H. Choi, J. S. Ko [et al.]. // *Yonsei medical journal*. - 2011. - Vol. 52, № 1. - P. 145-150.
108. Effect of single-injection versus continuous local infiltration analgesia after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. / S. Zhang, F. Wang, Z. Lu, Y. [et al.]. // *Journal of International Medical Research*. - 2011. - Vol. 39, № 4. - P. 1369-1380.
109. Effectiveness of continuous adductor canal block versus continuous femoral nerve block in patients with total knee arthroplasty: A PRISMA guided systematic review and meta-analysis. / Z. Zhang, Y. Wang, Y. Liu // *Medicine (Baltimore)*. - 2019. - Nov. - Vol. 98, № 48. - P. e18056
110. Effects of dexamethasone on local infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. / M. Ikeuchi, Y. Kamimoto, M. Izumi [et al.]. // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. - 2014. - Vol. 22, № 7. - P. 1638-1643.
111. Effects of flurbiprofen on CRP, TNF- α , IL-6, and postoperative pain of thoracotomy. / H. Esme, R. Kesli, B. Apiliogullari [et al.]. // *International journal of medical sciences*. - 2011. - Vol. 8, № 3. - P. 216-221.
112. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total

- knee arthroplasty. / F. J. Singelyn, M. Deyaert, D. Joris [et al.]. // *Anesthesia & Analgesia*. - 1998. - Vol. 87, № 1. - P. 88-92.
113. Effects of tourniquet use on quadriceps function and pain in total knee arthroplasty. / D. Liu, D. Graham, K. Gillies, R. M. Gillies. // *Knee surgery & related research*. - 2014. - Vol. 26, № 4. - P. 207-213.
114. Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty: a randomized trial. / C. A. Busch, B. J. Shore, R. Bhandari [et al.]. // *The Journal of Bone & Joint Surgery*. - 2006. - Vol. 88, № 5. - P. 959-963.
115. Endocrine and immune effects of dexamethasone in unilateral total knee replacement. / C. Smith, P. Erasmus, K. Myburgh // *Journal of international medical research*. - 2006. - Vol. 34, № 6. - P. 603-611.
116. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. / S. Fowler, J. Symons, S. Sabato, P. Myles. // *British journal of anaesthesia*. - 2008. - Vol. 100, № 2. - P. 154-164.
117. Epidural hematoma secondary to removal of an epidural catheter after a total knee replacement: a case report. / S. E. Varitimidis, K. Paterakis, Z. H. Dailiana, [et al.]. // *The Journal of Bone & Joint Surgery*. - 2007. - Vol. 89, № 9. - P. 2048-2050.
118. Evaluation of patients with a painful total knee replacement. / V. Mandalia, K. Eyres, P. Schranz, A. Toms. // *The Journal of Bone & Joint Surgery. British volume*. - 2008. - Vol. 90, № 3. - P. 265-271.
119. Fast Track Surgery Program in Knee Replacement. / J.-H. Wang, C.-W. Chang, Y.-C. Chen, C.-Y. Yang, K.-L. Hsu. // *Primary Total Knee Arthroplasty IntechOpen*, 2018. – P.
120. Femoral nerve block: single injection versus continuous infusion for total knee arthroplasty. / G. C. Hirst, S. A. Lang, W. N. Dust [et al.]. // *Regional Anesthesia: The Journal of Neural Blockade in Obstetrics, Surgery, & Pain Control*. - 1996. - Vol. 21, № 4. - P. 292-297.
121. Future young patient demand for primary and revision joint replacement: national projections from 2010 to 2030. / S. M. Kurtz, E. Lau, K. Ong, K. Zhao, M. Kelly, K. J. Bozic. // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. - 2009. - Vol. 467, № 10. - P. 2606-2612.
122. Gan, T. J. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. // *Journal of pain research*. - 2017. - Vol. 10. - P. 2287-2298.
123. High-volume local infiltration analgesia combined with intravenous or local ketorolac+ morphine compared with epidural analgesia after total knee arthroplasty. / U. Spreng, V. Dahl, A. Hjall, M. Fagerland, J. Raeder // *British journal of anaesthesia*. - 2010. - Vol. 105, № 5. - P. 675-682.
124. Hohmann, E. Editorial Commentary: Femoral Nerve Block: Don't Kill the Motor Branch // *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. - 2020. - 2020/07/01/. - Vol. 36, № 7. - P. 1981-1982.

125. Holmström, A. Cryo/Cuff compared to epidural anesthesia after knee unicompartmental arthroplasty: a prospective, randomized, and controlled study of 60 patients with a 6-week follow-up. / A. Holmström, B.C. Härdin. // *The Journal of arthroplasty*. - 2005. - Vol. 20, № 3. - P. 316-321.
126. How does preoperative central sensitization affect quality of life following total knee arthroplasty? / I. J. Koh, B. M. Kang, M. S. Kim [et al.]. // *The Journal of arthroplasty*. - 2020. - Vol. 35, № 8. - P. 2044-2049.
127. Impact of a preemptive multimodal analgesia plus femoral nerve blockade protocol on rehabilitation, hospital length of stay, and postoperative analgesia after primary total knee arthroplasty: a controlled clinical pilot study. / L. A. Beaupre, D. B. C. Johnston, S. Dieleman, B. Tsui. // *The Scientific World Journal*. - 2012. - Vol. 2012.
128. Infiltration between the popliteal artery and the capsule of the knee (IPACK) block in knee surgery: a narrative review. / E. Chan, R. Howle, D. Onwochei, N. Desai. // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. - 2021. - P. 784-805.
129. Inpatient falls after total knee arthroplasty: the role of anesthesia type and peripheral nerve blocks. / S. G. Memtsoudis, T. Danninger, R. Rasul [et al.]. // *Anesthesiology*. - 2014. - Vol. 120, № 3. - P. 551-563.
130. Intraarticular Pain Catheter Is Not a Necessary Modality for Postoperative Pain Control After Total Knee Arthroplasty. / W. Fitz, P. M. Lichstein, S. Trainor [et al.]. // *Arthroplasty Today*. - 2021. - 2021/02/01/. - Vol. 7. - P. 43-46.
131. Intraarticular vs. extraarticular ropivacaine infusion following high-dose local infiltration analgesia after total knee arthroplasty: a randomized double-blind study. / I. Dobrydnjov, C. Anderberg, C. Olsson [et al.]. // *Acta orthopaedica*. - 2011. - Vol. 82, № 6. - P. 692-698.
132. Intracorporeal knotting of a femoral nerve catheter. / M. Ghanem, J. Schnoor, M. Wiegel [et al.]. // *GMS Interdisciplinary Plastic and Reconstructive Surgery DGPW*. - 2015. - Vol. 4. - P. Doc04.
133. Is the systemic inflammatory reaction to surgery responsible for post-operative pain after tonsillectomy, and is it "technique-related"? / Z. Roje, G. Racic, G. Kardum, M. Selimovic. // *Wiener klinische Wochenschrift*. - 2011. - Vol. 123, № 15-16. - P. 479-484.
134. Kasture, S. Epidural versus intra-articular infusion analgesia following total knee replacement. / S. Kasture, H. Saraf // *Journal of Orthopaedic Surgery*. - 2015. - Vol. 23. - № 3. - P. 287-289.
135. Kehlet, H. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. / H. Kehlet, J. B. Dahl // *Anesthesia & Analgesia*. - 1993. - Vol. 77. - № 5. - P. 1048-1056.
136. Kehlet, H. Fast-track knee arthroplasty—status and future challenges. / H. Kehlet, E. Thienpont // *The Knee*. - 2013. - Vol. 20. - P. S29-S33.

137. Kehlet, H. Local infiltration analgesia in joint replacement: the evidence and recommendations for clinical practice. / H. Kehlet, L. Andersen // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. - 2011. - Vol. 55. - № 7. - P. 778-784.
138. Kerr, D. R. Local infiltration analgesia: a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery: a case study of 325 patients. / D. R. Kerr, L. Kohan. // *Acta orthopaedica*. - 2008. - Vol. 79, № 2. - P. 174-183.
139. Liposomal bupivacaine infiltration at the surgical site for the management of postoperative pain. / T. W. Hamilton, V. Athanassoglou, S. Mellon [et al.]. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. - 2017. № 2.
140. Local infiltration analgesia followed by continuous infusion of local anesthetic solution for total hip arthroplasty: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. / O. Solovyova, C. G. Lewis, J. H. Abrams [et al.] // *The Journal of Bone & Joint Surgery. American volume*. - 2013. - Nov 6. - Vol. 95, № 21. - P. 1935-1941.
141. Local infiltration analgesia is not improved by postoperative intra-articular bolus injections for pain after total hip arthroplasty: A randomized, double-blind, placebo-controlled study with 80 patients. / K. V. Andersen, L. Nikolajsen, H. Daugaard [et al.]. // *Acta orthopaedica*. - 2015. – Vol. 86, № 6. - P. 647-653.
142. Local infiltration analgesia versus femoral nerve block in total knee arthroplasty: a meta-analysis. / X.-D. Yun, X.-L. Yin, J. Jiang [et al.]. // *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. - 2015. - Vol. 101, № 5. - P. 565-569.
143. Local infiltration analgesia with additional intraarticular catheter provide better pain relief compared to single-shot local infiltration analgesia in TKA. / M. Meier, S. Sommer, J. Huth, C. Benignus, E. Thienpont, I. Beckmann. // *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. - 2021. - Vol. 141, № 1. - C. 105-111.
144. Local Infiltration Analgesia With Liposomal Bupivacaine Improves Pain Scores and Reduces Opioid Use After Total Knee Arthroplasty: Results of a Randomized Controlled Trial. / M. A. Mont, W. B. Beaver, S. H. Dysart [et al.]. // *Journal Arthroplasty*. - 2018. - Jan. - Vol. 33, № 1. - P. 90-96.
145. Local infiltration anesthesia versus epidural analgesia for postoperative pain control in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. / C. Li, J. Qu, S. Pan, Y. Qu. // *Journal of orthopaedic surgery and research*. - 2018. - Vol. 13, № 1. - P. 1-11.
146. Local infiltration of analgesia and sciatic nerve block provide similar pain relief after total knee arthroplasty. / H. Tanikawa, K. Harato, R. Ogawa [et al.] // *Journal of orthopaedic surgery and research*. - 2017. - Vol. 12, № 1. - P. 109.

147. Local infusion analgesia using intra-articular double lumen catheter after total knee arthroplasty: a double blinded randomized control study. / M. Ikeuchi, Y. Kamimoto, M. Izumi [et al.]. // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. - 2013. - Vol. 21, № 12. - P. 2680-2684.
148. Loss of Knee-Extension Strength Is Related to Knee Swelling After Total Knee Arthroplasty. / B. Holm, M. T. Kristensen, J. Bencke [et al.]. // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. - 2010. - 2010/11/01/. - Vol. 91, № 11. - P. 1770-1776.
149. 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 committee, and administrative council. / R. Chou, D. B. Gordon, O. A. de Leon-Casasola [et al.]. // *The Journal of Pain*. - 2016. - Vol. 17, № 2. - P. 131-157.
150. Matched-Pair Analysis of Local Infiltration Analgesia in Total Knee Arthroplasty: Patient Satisfaction and Perioperative Pain Management in 846 Cases. / F. Greimel, G. Maderbacher, C. Baier [et al.]. // *Journal Knee Surg*. - 2019. - Oct. - Vol. 32, № 10. - P. 953-959.
151. Meta-analysis of epidural analgesia versus peripheral nerve blockade after total knee joint replacement. / A.D. Gerrard, B. Brooks, P. Asaad [et al.]. // *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. - 2017. - P. 61-72.
152. Multicenter cohort-study of 15326 cases analyzing patient satisfaction and perioperative pain management: general, regional and combination anesthesia in knee arthroplasty. / F. Greimel, G. Maderbacher, C. Baier [et al.]. // *Scientific Reports*. - 2018. - Vol. 8, № 1. - P. 1-9.
153. Multimodal analgesia protocol for pain management after total knee arthroplasty: comparison of three different regional analgesic techniques. / G. Z. Karpetas, M. K. Spyraiki, S. I. Giakoumakis [et al.]. // *Journal Musculoskelet Neuronal Interact*. - 2021. - Mar 1. - Vol. 21, № 1. - P. 104-112.
154. Negative Influence of femoral nerve block on quadriceps strength recovery following total knee replacement: A prospective randomized trial. / M. Angers, E. L. Belzile, J. Vachon [et al.]. // *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. - 2019. - 2019/06/01/. - Vol. 105, № 4. - P. 633-637.
155. Nerve supply of the human knee and its functional importance. / J. C. Kennedy, I. J. Alexander, K. C. Hayes. // *The American journal of sports medicine*. - 1982. - Vol. 10, № 6. - P. 329-335.
156. Obesity, WHO Consultation on "Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation." World Health Organization technical report series 894. - 2000. - i-xii. - P. 1-253.
157. Opioid-based analgesia: impact on total joint arthroplasty. / M. J. Halawi, T. J. Vovos, C. L. Green [et al.]. // *The Journal of arthroplasty*. - 2015. - Vol. 30, № 12. - P. 2360-2363.

158. Opioid-sparing analgesia and enhanced recovery after total knee arthroplasty using combined triple nerve blocks with local infiltration analgesia. / W. Kampitak, A. Tanavalee, S. Ngarmukos, C. Amarase // *The Journal of Arthroplasty*. - 2019. - Vol. 34. - № 2. - P. 295-302.
159. Pain control after total knee arthroplasty: a randomized trial comparing local infiltration anesthesia and continuous femoral block. / F. Affas, E.- B. Nygård, C.-O. Stiller // *Acta orthopaedica*. - 2011. - Vol. 82, № 4. - P. 441-447.
160. Pain management after total knee arthroplasty: PROcedure SPEcific Postoperative Pain Management recommendations. / P. M. Lavand'homme, H. Kehlet, N. Rawal, G. P. Joshi. // *European journal of anaesthesiology*. - 2022. - Vol. 39, № 9. - P. 743-757.
161. Pain management modalities after total knee arthroplasty: a network meta-analysis of 170 randomized controlled trials. / A.S. Terkawi, D. Mavridis, D. I. [et al.]. // *Anesthesiology*. - 2017. - P. 923-937.
162. Pain sensitivity and pain reactivity in osteoarthritis . / Y. C. Lee, B. Lu, J. M. Bathon [et al.]. // *Arthritis care & research*. - 2011. - Vol. 63, № 3. - P. 320-327.
163. Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on usage. Terminology, I. P. Part 3: Classification of Chronic Pain, IASP Task Force on Taxonomy. / H. Merskey, N. Bogduk. // IASP Press, Seattle. - 1994. – pp. 209-214.
164. Pain therapy following joint replacement. / J. Forst, S. Wolff, P. Thamm, R. Forst // *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. - 1999. - Vol. 119, № 5-6. - P. 267-270.
165. Periarticular Knee Injection With Liposomal Bupivacaine and Continuous Femoral Nerve Block for Postoperative Pain Management After Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. / J. Marino, G. Scuderi, O. Dowling [et al.]. // *The Journal of Arthroplasty*. - 2019. - 2019/03/01/. Vol. 34, № 3. - P. 495-500.
166. Periarticular multimodal drug injection improves post-operative pain and functional recovery after total knee arthroplasty. / K. Ishida, T. Shibanuma, N., T. Matsumoto, K. Tei, RKuroda, R., Kurosaka, M. // *Journal of Orthopaedic Science*. - 2016. - Vol. 21, № 2. - P. 178-183.
167. Perioperative C-reactive protein is associated with pain outcomes after major laparoscopic abdominal surgery: a retrospective analysis. / H.-R. Choi, I.-A. Song, T. K. Oh, Y.-T. Jeon. // *Journal of pain research*. - 2019. - Vol. 12. - P. 1041-1051.
168. Perioperative pain management and anesthesia: a critical component to rapid recovery total joint arthroplasty. / M. W. Russo, N. L. Parks, W. G. Hamilton. // *Orthopedic Clinics*. - 2017. - Vol. 48, № 4. - P. 401-405.
169. Persistent pain following knee arthroplasty. / P. A. Puolakka, M. G. Rorarius, M. Roviola [et al.]. // *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. - 2010. - Vol. 27, № 5. - P. 455-460.

170. Pogatzki-Zahn, E. M. Postoperative pain—from mechanisms to treatment. / E. M. Pogatzki-Zahn, D. Segelcke, S. A. Schug. // *Pain reports*. - 2017. - Vol. 2, № 2. - P. e588.
171. Postoperative analgesia: economics, resource use, and patient satisfaction in an urban teaching hospital. / S. A. Strassels, C. Chen, D. B. Carr // *Anesthesia & Analgesia*. - 2002. - Vol. 94, № 1. - P. 130-137.
172. Postoperative pain control for total knee arthroplasty: continuous femoral nerve block versus intravenous patient controlled analgesia. / R. M. Lee, J. B. L. Tey, N. H. L. Chua. // *Anesthesiology and pain medicine*. - 2012. - Vol. 1, № 4. - P. 239-242.
173. Postoperative Pain Management in Total Knee Arthroplasty. / J.-W. Li, Y.-S. Ma, L.-K. Xiao. // *Orthopaedic Surgery*. - 2019. - Vol. 11, № 5. - P. 755-761.
174. Postoperative pain treatment after total knee arthroplasty: a systematic review. / A. P. H. Karlsen, M. Wetterslev, S. E. Hansen [et al.]. // *PloS one*, 2017. – P. e0173107.
175. Pre-operative high sensitivity C-reactive protein and postoperative outcome in patients undergoing elective orthopaedic surgery. / G. Ackland, J. Scollay, R. Parks, I. De Beaux, M. Mythen. // *Anaesthesia*. - 2007. - Vol. 62, № 9. - P. 888-894.
176. Prediction of postoperative pain: a systematic review of predictive experimental pain studies. / Werner, M. U., Mjöbo, H. N., Nielsen, P. R., Rudin, Å., Warner, D. S. // *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. - 2010. - Vol. 112, № 6. - P. 1494-1502.
177. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. / D. J. Kelly, M. Ahmad, S. J. Brull. // *Canadian journal of anaesthesia*. - 2001. - Vol. 48, № 10. - P. 1000-1010.
178. Preoperative neuropathic pain-like symptoms and central pain mechanisms in knee osteoarthritis predicts poor outcome 6 months after total knee replacement surgery. / T. Kurien, L. Arendt-Nielsen, K. K. Petersen, T. Graven-Nielsen, B. E. Scammell. // *The Journal of Pain*. - 2018. - Vol. 19, № 11. - P. 1329-1341.
179. Preoperative pain, symptoms, and psychological factors related to higher acute pain trajectories during hospitalization for total knee arthroplasty. / M. F. Lindberg, C. Miaskowski, T. Rustøen, L. A. Rosseland, S. M. Paul. // *PLoS One*. - 2016. - Vol. 11, № 9. - P. e0161681.
180. Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. / M. M. H. Yang, R. L. Hartley, A. A. Leung [et al.]. // *British Medical Journal Open*. - 2019. - Vol. 9, № 4. - P. e025091.
181. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. / S. Kurtz, K. Ong, E. Lau, F. Mowat, M. Halpern. // *Anesthesia & The Journal of Bone & Joint Surgery*. - 2007. - Vol. 89, № 4. - P. 780-785.
182. Quadriceps and Hamstring Strength in Adolescents 6 Months After ACL Reconstruction With Femoral Nerve Block, Adductor Canal Block, or No Nerve Block. / A. R. Frazer, M.-E. Chaussé,

- M. Held [et al.]. // *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. - 2021. - Vol. 9, № 7. - P. 23259671211017516.
183. Rapid recovery following hip and knee arthroplasty using local infiltration analgesia: length of stay, rehabilitation protocol and cost savings. / I. Nassar, J. Fahey, D. Mitchell. // *ANZ Journal of Surgery*. - 2020. - Vol. 90, № 3. - P. 355-359.
184. Rawal, N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. - 2012. - Vol. 37. - № 3. - P. 310-317.
185. Real-time ultrasound-guided low thoracic epidural catheter placement: technical consideration and fluoroscopic evaluation. / D.-H. Kim, J.-H. Lee, J. H. Sim [et al.]. // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. - 2021. - Vol. 46, № 6. - P. 512-517.
186. Reduced morphine consumption and pain intensity with local infiltration analgesia (LIA) following total knee arthroplasty: a randomized double-blind study involving 48 patients. / P. Essving, K. Axelsson, J. Kjellberg, O. Wallgren, A. Gupta, A. Lundin. // *Acta Orthopaedica*. - 2010. - Vol. 81, № 3. - P. 354-360.
187. Reeves, M. Continuous intra-articular infusion of ropivacaine after unilateral total knee arthroplasty. / M. Reeves, M. Skinner // *Anaesthesia and Intensive Care*. - 2009. - Vol. 37. - № 6. - P. 918-922.
188. Relationship of serum IL-6, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and knee skin temperature after total knee arthroplasty: a prospective study. / S. Honsawek, B. Deepaisarnsakul, A. Tanavalee [et al.]. // *International orthopaedics*. - 2011. - Vol. 35, № 1. - P. 31-35.
189. Removal of a knotted stimulating femoral nerve catheter using a saline bolus injection. / M. C. Kendall, A. Nader, R. B. Maniker, R. J. McCarthy // *Local and Regional Anesthesia*. - 2010. - Vol. 3. - p. 31.
190. Role of multimodal analgesia in the evolving enhanced recovery after surgery pathways. / D. Gelman, A. Gelmanas, D. Urbanaitė [et al.]. // *Medicina*. - 2018. - Vol. 54, № 2. - p. 20.
191. Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review. / D. G. Watt, P. G. Horgan, D. C. McMillan. // *Surgery*. - 2015. - Vol. 157, № 2. - P. 362-380.
192. Rudd, K. Knotted femoral nerve catheter. / K. Rudd, P. Hall // *Anaesthesia and intensive care*. - 2004. - Vol. 32. - № 2. - P. 282-283.
193. Serum C-reactive protein levels after total hip and knee arthroplasty. / R. Niskanen, O. Korkala, H. Pammo. // *The Journal of bone and joint surgery. British volume*. - 1996. - Vol. 78, № 3. - P. 431-433.

194. Serum ropivacaine levels after local infiltration analgesia during total knee arthroplasty with and without adductor canal block. / K. L. Koniuch, M. J. Buys, B. Campbell [et al.]. // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. - 2019. - Vol. 44, № 4. - P. 478-482.
195. Shrestha, B. Bilateral simultaneous total knee replacement under combined spinal epidural anaesthesia. / B. Shrestha, K. Nagendra // *Kathmandu University Medical Journal*. - 2005. - Vol. 3. - P. 294-295.
196. Slightly better pain relief but more frequently motor blockade with combined nerve block analgesia compared to continuous intraarticular analgesia after total knee arthroplasty. / J. Lützner, R. Gehring, F. Beyer. // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. - 2020. - Vol. 28, № 4. - P. 1169-1176.
197. Systematic analysis of painful total knee prosthesis, a diagnostic algorithm. / O. Djahani, S. Rainer, M. Pietsch, S. Hofmann // *Archives of Bone and Joint Surgery*. - 2013. - Vol. 1, № 2. - P. 48-52.
198. Tangwiwat, S. Comparison of Single-injection and Continuous Femoral Nerve Block after Primary Total Knee Arthroplasty on Postoperative Pain Control and Length of Hospital Stay: A Randomized, Double-blind Study. // *Thai Journal of Anesthesiology*. - 2021. - Vol. 47. - № 4. - P. 337-347.
199. The analgesic efficacy of local infiltration analgesia vs femoral nerve block after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. / E. Albrecht, O. Guyen, A. Jacot-Guillarmod, K. R. Kirkham. // *British Journal of Anaesthesia*. - 2016. - Vol. 116, № 5. - P. 597-609.
200. The comparison of local infiltration analgesia with peripheral nerve block following total knee arthroplasty (TKA): a systematic review with meta-analysis. / L. Fan, C. Zhu, P. Zan, X. Yu [et al.]. // *The Journal of arthroplasty*. - 2015. - Vol. 30, № 9. - P. 1664-1671.
201. The Cytotoxicity of Bupivacaine, Ropivacaine, and Mepivacaine on Human Chondrocytes and Cartilage. / A. Breu, K. Rosenmeier, R. Kujat, P. Angele, W. Zink. // *Anesthesia & Analgesia*. - 2013. - Vol. 117, № 2. - P. 514-522.
202. The development of postoperative knee chondrolysis after intra-articular pain pump infusion of an anesthetic medication: a series of twenty-one cases. / F. R. Noyes, C. M. Fleckenstein, S. D. Barber-Westin. // *The Journal of Bone & Joint Surgery. American volume*. - 2012. - Aug 15. - Vol. 94, № 16. - P. 1448-1457.
203. The effect of musical interventions in improving short-term pain outcomes following total knee replacement: a meta-analysis and systematic review. / R. Yu, Y. Zhuo, E. Feng [et al.]. // *Journal of orthopaedic surgery and research*. - 2020. - Vol. 15, № 1. - P. 1-16.
204. The effect of preoperative intra-articular methylprednisolone on pain after TKA: a randomized double-blinded placebo controlled trial in patients with high-pain knee osteoarthritis and sensitization. / I. E. Luna, H. Kehlet, C. M. Jensen [et al.]. // *The Journal of Pain*. - 2017. - P. 1476-1487.

205. The effect of single-injection femoral nerve block on rehabilitation and length of hospital stay after total knee replacement. / H. Wang, B. Boctor, J. Verner // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. - 2002. - Vol. 27, № 2. - P. 139-144.
206. The effect of single-injection femoral nerve block versus continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty on hospital length of stay and long-term functional recovery within an established clinical pathway. / F. V. Salinas, S. S. Liu, M. F. Mulroy. // *Anesthesia & Analgesia*. - 2006. - Vol. 102, № 4. - P. 1234-1239.
207. The effects of ultrasound-guided adductor canal block versus femoral nerve block on quadriceps strength and fall risk: a blinded, randomized trial of volunteers. / M. K. Kwofie, U. D. Shastri, J. C. Gadsden [et al.]. // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. - 2013. - Vol. 38, № 4. - P. 321-325.
208. The efficacy of continuous versus single-injection femoral nerve block in Total knee Arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. / H.-H. Ma, T.-F. Chou, S.-W. Tsai [et al.]. // *BMC musculoskeletal disorders*. - 2020. - Vol. 21, № 1. - P. 1-9.
209. The history of total knee arthroplasty. / P. V. Papas, F. D. Cushner, G. R. Scuderi. // *Techniques in Orthopaedics*. - 2018. - Vol. 33, № 1. - P. 2-6.
210. The risk of falls after total knee arthroplasty with the use of a femoral nerve block versus an adductor canal block: a double-blinded randomized controlled study. / N. M. Elkassabany, S. Antosh, M. Ahmed [et al.]. // *Anesthesia & Analgesia*. - 2016. - Vol. 122, № 5. - P. 1696-1703.
211. The Timed Get-up-and-Go test revisited: measurement of the component tasks. / J. C. Wall, C. Bell, S. Campbell, J. Davis. // *The Journal of Rehabilitation Research and Development*. - 2000. - Vol. 37, № 1. - P. 109-114.
212. Tourniquet use for knee replacement surgery. / I. Ahmed, A. Chawla, M. Underwood [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. - 2020. № 12. - C. Art.: CD012874.
213. Tourniquet use in total knee arthroplasty: a meta-analysis. / T.-W. Tai, C.J. Lin, I.-M. Jou [et al.] // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. - 2011. - Vol. 19, № 7. - P. 1121-1130.
214. Tumor necrosis factor-alpha in synovial fluid and plasma from patients with chronic connective tissue disease and its relation to temporomandibular joint pain. / S. Nordahl, P. Alstergren, S. Kopp. // *Journal of oral and maxillofacial surgery*. - 2000. - Vol. 58, № 5. - P. 525-530.
215. Ultrasound-guided genicular nerve blocks following total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. / M. Rambhia, A. Chen, A. H. Kumar [et al.]. // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. - 2021. - Vol. 46, № 10. - P. 862-866.
216. Updates on multimodal analgesia and regional anesthesia for total knee arthroplasty patients. / B. S. Kandarian, N. M. Elkassabany, M. Tamboli, E. R. Mariano. // *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. - 2019. - Vol. 33, №1. - P. 111-123.

217. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. / N. Bellamy, W. W. Buchanan, C. H. Goldsmith [et al.]. // *Journal Rheumatology*. - 1988. - Dec. - Vol.15, № 12. - P. 1833-1840.
218. Which is more important after total knee arthroplasty: local inflammatory response or systemic inflammatory response? / A. A. Ugraş, C. Kural, A. Kural [et al.]. // *The Knee*. - 2011. - Vol. 18, № 2. - P. 113-116.
219. Why are patients dissatisfied following a total knee replacement? A systematic review. / N. Nakano, H. Shoman, F. Olavarria [et al.]. // *International orthopaedics*. - 2020. - Vol. 44, № 10. - P. 1971-2007.
220. Withdrawn: Peripheral nerve blocks for postoperative pain after major knee surgery. / J. Xu, X. M. Chen, C. Ma, X.- R. Wang. // *The Cochrane database of systematic reviews*. - 2019. - Vol. 8. - P. CD010937-CD010937. URL : https://www.cochrane.org/CD010937/SYMPT_peripheral-nerve-blocks-postoperative-pain-after-major-knee-surgery (дата обращения 21.01.2020).
221. Zhang, Z. Effectiveness and weakness of local infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a systematic review. / Z. Zhang, B. Shen // *Journal Int Med Res*. - 2018. - Dec. - Vol. 46, № 12. - P. 4874-4884.

ПРИЛОЖЕНИЕ А. Классификации и опросники

Диагностические критерии, предложенных American college of rheumatology (ACR) для деформирующего артроза коленного сустава [8].

1. Боль в коленном суставе +
2. Остеофиты на рентгенограмме+
3. Один из перечисленных ниже показателей (по крайней мере):
 - возраст > 50 лет;
 - утренняя скованность, продолжительностью менее 30 минут;
 - крепитация при движениях.

Классификация Kellgren & Lawrence (1963) [8].

0 – отсутствие изменений

I – сомнительная: незначительные остеофиты;

II – минимальная: чётко выраженные остеофиты;

III – умеренная: умеренное сужение суставной щели;

IV – тяжёлая: выраженное сужение суставной щели с субхондральным склерозом.

Ключ (интерпретация): соответствует содержанию.

Таблица А.1 – Критерии сахарного диабета [1]

1	Характерные симптомы в сочетании со случайным выявлением уровня глюкозы в плазме $\geq 11,1$ ммоль/л. Случайным считается выявление в любое время дня без учета времени, прошедшего после последнего приема пищи или
2	Уровень глюкозы в плазме натощак $\geq 7,0$ ммоль/л ^б . Состояние натощак определяется как прием пищи 8 ч назад и более или
3	Уровень глюкозы в плазме через 2 ч после нагрузки при проведении орального теста на толерантность к глюкозе $\geq 11,1$ ммоль/л. Для нагрузки используется эквивалент 75 г безводной глюкозы, растворенной в воде (или 1,75 г/кг до максимальной дозы 75 г)

Примечание - ^а Для капиллярной цельной крови $\geq 11,1$ ммоль/л, для венозной цельной крови $\geq 10,0$ ммоль/л. ^б $\geq 6,3$ ммоль/л как для венозной, так и для капиллярной цельной крови

Таблица А.2 - Шкала WOMAC (Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index) [8]

	Раздел А (боль)
	Как сильно у вас болит сустав
1	при ходьбе по квартире
2	при подъеме и спуске по лестнице
3	ночью в постели
4	когда вы сидите или лежите
5	когда вы стоите
	Раздел В (скованность/тугоподвижность)
6	Насколько выражена скованность с утра
7	Насколько выражена скованность в суставе в течение дня, после пребывания в положении сидя или лежа
	Раздел С (функция)
	Какие затруднения вы испытываете
8	поднимаясь по лестнице
9	спускаясь по лестнице
10	при подъеме со стула
11	Стоя
12	при наклоне вниз
13	при ходьбе по квартире
14	садясь или выходя из автомобиля
15	при ходьбе по улице
16	при надевании носков/чулок
17	при подъеме с кровати
18	при снятии носков/чулок
19	лежа в кровати
20	заходя в/выходя из ванны
21	при приседании
22	садясь/вставая с унитаза
23	при тяжелой домашней работе
24	при легкой домашней работе

Пояснение: Балльная шкала WOMAC состоит из 24 вопросов, разделенных на три секции: боль (5 вопросов), скованность (2 вопроса) и функция (17 вопросов) (Таблица А.2). Пациент, отвечая на вопросы, выбирает ответы, наилучшим образом описывающие его состояние по пятибалльной системе: нет (ноль баллов), легко (1 балл), умеренно (2 балла), выражено (3 балла), очень сильно

(4 балла). Результат: Отличный 0–14 баллов, Хороший 15–28 баллов, Удовлетворительный 29–38 баллов, Неудовлетворительный Более 38 баллов

Таблица А.3 - Интерпретация шкалы WOMAC

Результат	Баллы
Отличный	0 - 14
Хороший	15 - 28
Удовлетворительный	29 - 38
Неудовлетворительный	Более 38