

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

На правах рукописи

Панов Никита Владимирович

**Влияние выбора метода анестезии и анальгезии на формирование
острого и хронического болевого синдрома у пациентов, перенесших
тотальное эндопротезирование коленного и тазобедренного сустава**

14.01.20 - анестезиология и реаниматология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Овечкин Алексей Михайлович

Москва - 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
ГЛАВА 1. ОСТРЫЙ И ХРОНИЧЕСКИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1 Анестезиологическое обеспечение операций тотального эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей.....	14
1.2 Острый болевой синдром после эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей	19
1.3 Патофизиология острой боли	22
1.4 Хронический болевой синдром после эндопротезирования суставов нижних конечностей.	23
1.5 Факторы риска ХПБС.	28
1.6 Оптимизация послеоперационного обезболивания как мера профилактики ХПБС в ортопедии.	30
1.7 Влияние регионарной анестезии/ анальгезии на частоту ХПБС в ортопедии.	41
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1 Характеристика клинических исследований.....	43
2.2 Дизайн исследования	46
2.3 Этапы исследования.....	47
2.4 Характеристика методик анестезиологического пособия.	49
2.6 Методы оценки болевого синдрома.	53
2.7 Статистическая обработка полученных данных.....	58
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	59
3.1 Клиническая оценка интенсивности предоперационного болевого синдрома в исследуемых группах пациентов.	59
3.2 Наблюдение пациентов в послеоперационном периоде	70
3.3 Наблюдение через 3 месяца	73
3.4 Болевой синдром через 6 месяцев после операции ТЭКС и ТЭТС.	76
3.5 Контрольное наблюдение через 12 месяцев после операции эндопротезирования.....	79
Индивидуальная оценка полученных результатов пациентов.	81

Заключение	84
Выводы:	93
Список литературы:	97
Приложение №1 Протокол оценки пациента в стационаре.....	111

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Остеоартроз тазобедренного и коленного суставов является наиболее распространенной формой артрита и основной причиной инвалидности во всем мире [1, 2]. По оценкам, приблизительно 14 миллионов взрослых в США имеют остеоартроз коленного сустава, определенный на основе симптомов и физических данных [3]. В Российской Федерации, по данным десятилетней давности, распространение остеоартроза тазобедренного и/или коленного сустава у взрослого населения составляет 13% [4]. Распространенность остеоартроз увеличивается с возрастом; 13,9% взрослых в возрасте 25 лет и старше имеют остеоартроз по крайней мере одного сустава, а частота распространения среди населения старше 65 лет составляет 33,6% [5]. ОА поражает как население всей нашей планеты и нет такой расы, где бы не встречалась боль в коленном или тазобедренном суставе, постепенно приводящая к страданиям, ограничениям и прикованности к кровати.

Патофизиологически остеоартроз является многофакторным заболеванием: установлено что это результат сложного взаимодействия конституциональных и механических факторов, включая целостность суставов, генетическую предрасположенность, местное воспаление, механические силы, клеточные и биохимические процессы [6]. В первую очередь пациентов беспокоит боль, основной симптом заболевания, который заставляет людей обращаться за медицинской помощью и способствует функциональным ограничениям и снижению качества жизни [7]. К сожалению, симптомы заболевания развиваются постепенно и не сразу обращают на себя внимание, а иногда и вовсе игнорируются. Медицинская помощь же оказывается не всегда полноценно и сразу, многие занимаются самолечением и игнорируют долгие этапы обследования и лечения.

Согласно данным L. Murphy et. al., риск развития симптоматического остеоартроз коленного сустава в течение жизни составляет $\approx 45\%$ (40% у мужчин и 47% у женщин), при этом риск среди лиц, страдающих ожирением, увеличивается до 60,5%, что примерно вдвое больше, чем среди имеющих нормальный или низкий индекс массы тела (ИМТ) [8]. Ожидается, что по мере старения населения и увеличения ожирения распространенность остеоартроз будет расти. За рубежом уже давно отмечается тренд повышения продолжительности жизни и увеличения количества человек с повышенной массой тела. В Российской Федерации уже давно отмечается преобладание пожилых людей, а по вопросу ожирения официальных данных и какой-либо статистики найти трудно, но предположительно количество людей с ИМТ равной излишему весу той или иной степени так же увеличивается, хотя пропагандирование здорового образа жизни, увеличение количества спортивных площадок, беговых дорожек, спортивных мероприятий положительно влияет на количество занимающихся спортом и, соответственно, поддерживающих себя в форме.

Международная ассоциация по изучению боли определяет боль как «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения» [9]. Это сложное субъективное явление, при котором каждый человек обладает уникальным восприятием: на него влияют биологические, психологические и социальные факторы [10]. При нормальных обстоятельствах боль - это предупреждение о том, что что-то не так: боль от прикосновения к горячему предмету, травма тканей или боль в груди из-за стенокардии. В этих случаях боль играет защитную роль, сигнализируя человеку о возможной большей угрозе и необходимости избежать её, потребности в отдыхе, заживления тканей или обращении за помощью и т.д. Однако, когда ее предупреждающая роль закончена,

постоянная или продолжающаяся боль, то есть хроническая боль выходит на сцену ощущений.

В отличие от других заболеваний, сопровождающихся болью, при которых поврежденная ткань обычно заживает и болевая симптоматика проходит, остеоартроз - это заболевание, которое только прогрессирует. Этиология боли при остеоартрозе признана многофакторной, с внутрисуставными и внесуставными факторами риска, а единственным лечением при 3-4 стадии остеоартроза является эндопротезирование сустава.

Операции тотального эндопротезирования тазобедренного (ТЭТС) и коленного сустава (ТЭКС) в настоящее время являются рутинными хирургическими вмешательствами, задачей которых является функциональная реабилитация пациентов, страдающих остеоартрозом или получивших перелом шейки бедренной кости. Эндопротезирование суставов нижних конечностей является одной из самых распространенных хирургических операций. В 2008 году в США было выполнено около 436000 ТЭТС и около 680000 ТЭКС [11], к 2010 году количество ТЭКС возросло до 719000. К 2030 году в США ожидается увеличение количества вмешательств данного типа на 673% и 174% соответственно [12]. В Англии в 2010 году было выполнено 81979 ТЭКС. В Нидерландах за год суммарно выполняется около 50000 тотальных эндопротезирований крупных суставов нижних конечностей [13]. В России потребность в эндопротезировании тазобедренного сустава, по некоторым расчетам, составляет до 300000 операций в год [14]. Статистически, в нашей стране, эндопротезирование тазобедренного сустава необходимо 27 пациентам на каждые 10,000 населения [15]

Не вызывает сомнений тот факт, что все оперативные вмешательства не имеющие «жизнеспасающего» характера, но направленные на повышение качества жизни, должны сопровождаться минимумом побочных эффектов, или же не иметь их совсем. Одной из основных мотиваций, побуждающих

пациента, страдающего коксартрозом или артрозом коленного сустава, принять решение о необходимости операции, является интенсивный болевой синдром и значительное ухудшение качества жизни с невозможностью выполнять повседневные функции.

Выбор метода анестезии до сих пор в различных клиниках остаётся на уровне предпочтений руководящего аппарата каждой организации и в зависимости от географического признака. Ещё в конце 20 века в большинстве Европейских стран методом выбора были разнообразные варианты регионарной анестезии, даже в официальном документе Британской ассоциации ортопедов «Положительный опыт тотального эндопротезирования тазобедренных суставов» [16] регионарная анестезия была представлена как основная методика. В США при этом отдавалось предпочтение общей анестезии. При этом уже в 2013г. Memtsoudis S., [17] и в журнале *Anesthesiology* опубликовали анализ анестезиологического обеспечения более 350 000 пациентов, перенесших эндопротезирование крупных суставов в период 2006-2010гг, где было проведено сравнение общей анестезии (ОА) в «чистом виде», в комбинации с нейроаксиальной анестезией (НА), а также исключительно НА. В результате анализа получилось, что летальность в группах с НА была практически в 2 раза меньше, что обусловлено снижением осложнений, таких как ОНМК, ТЭЛА.

Послеоперационное обезболивание же осуществляется на уровне возможностей клиники. Так наибольшее распространение в современности получила контролируемая пациентов аналгезия опиоидными анальгетиками [18]. Данный вид обезболивания позволяет несколько разгрузить медицинский персонал и предоставить контроль за ощущениями пациентов им же самим. Технически и финансово данную методику можно считать вполне оправданной, но она неосуществима в Российской Федерации в связи с законодательными особенностями.

Самая распространенная схема обезболивания пациентов в нашей стране заключается в плановом назначении НПВС в моновиде, когда они оказываются неэффективны то назначается опиоидный анальгетик. Основной минус данной методики заключается в том, что наркотический анальгетик вводится уже тогда, когда боль достигает нестерпимого предела и до этого зачастую доводят сами пациенты, что не может не сказываться отрицательно на состоянии организма.

Острый болевой синдром, помимо функционального и морального дискомфорта так же оказывает и отрицательное влияние на органы и системы в целом. Так в результате острой боли реакция со стороны сердечно-сосудистой системы заключается в тахикардии, гипертензии, аритмии и острой ишемии миокарда. Со стороны дыхательной системы отмечается снижение дыхательного объема и жизненной емкости легких, нарушения дренажа мокроты, ателектазы, пневмония, гипоксемия. Со стороны желудочно-кишечного тракта развивается парез кишечника, транслокация бактериальной флоры кишечника. Свертывающая система организма отвечает гиперкоагуляцией, тромбозом глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболией легочной артерии. В центральной нервной системе начинается формирование хронического болевого синдрома.

Послеоперационный болевой синдром является основной причиной повторной госпитализации пациентов стационаров «одного дня», так по исследованию Coley K., et al., 2002г 38% повторной госпитализаций связаны с острой болью, что полностью нивелирует экономическую выгоду от амбулаторной хирургии [19].

Безусловно в каждой из возможных методик есть свои положительные и отрицательные элементы и к единому мнению прийти не представляется возможным, однако приведённое исследование и множество подобных делают нейроаксиальную анестезию более выгодным как для пациента, так и для специалистов. Помимо меньшего количества осложнений мы так же

считаем, что комбинированная спинально-эпидуральная анестезия и послеоперационная эпидуральная анальгезия в комбинации с НПВС (парацетомол и ксефокам) снижают риск развития послеоперационного хронического болевого синдрома.

В связи с вышеизложенным представляется актуальным исследование влияния выбора анестезии и послеоперационной анальгезии, направленной на снижение частоты хронического послеоперационного болевого синдрома, улучшения качества послеоперационного обезболивания и повышения качества жизни у больных, перенесших эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей.

Цель исследования: Улучшить результаты лечения пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование суставов нижних конечностей, посредством выбора анестезиологической тактики, способствующей снижению частоты развития хронического послеоперационного болевого синдрома.

Задачи:

1. Изучить частоту развития хронического послеоперационного болевого синдрома у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава.

2. Выявить предрасполагающие факторы развития хронического послеоперационного болевого синдрома после эндопротезирования суставов нижних конечностей.

3. Оценить влияние различных методик анестезии и послеоперационной анальгезии (общая, регионарная) на риск развития хронического послеоперационного болевого синдрома после эндопротезирования суставов нижних конечностей.

4. Разработать оптимальную тактику анестезиологического обеспечения операций эндопротезирования суставов нижних конечностей, ориентированную на снижения частоты развития хронического послеоперационного болевого синдрома.

Научная новизна

Впервые была произведена отдельная оценка качества жизни пациентов на протяжении 12 месяцев после эндопротезирования суставов нижних конечностей с помощью шкалы WOMAC у оперированных в условиях общей и регионарной анестезии.

Впервые проанализирован риск формирования нейропатического компонента ХПБС после эндопротезирования суставов нижних конечностей с помощью вопросника DN 4.

Впервые выполнена сравнительная оценка влияния нейроаксиальной анестезии и анальгезии и общей анестезии с послеоперационной анальгезией опиоидными анальгетиками на частоту развития и интенсивность ХПБС у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование коленного или тазобедренного суставов.

Принципиальным отличием от зарубежных исследований является ограничение использования опиоидных анальгетиков в послеоперационном периоде для купирования острого болевого синдрома.

Практическая значимость

Разработана оптимальная тактика анестезиологического обеспечения операций тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов, позволяющая клинически значимо снизить частоту развития ХПБС. Предложенная тактика позволяет ускорить послеоперационную функциональную реабилитацию пациентов ортопедического профиля за счёт

снижения частоты развития ХПБС, которое является инвалидизирующим фактором, существенно снижающим функциональные возможности пациентов. Высокая экономическая значимость заключается в том, что лечение пациентов с ХПБС сопряжено со значительными финансовыми затратами, в связи с этим, разработка лечебной тактики, снижающей частоту развития ХПБС, имеет и существенное социальное значение.

Положения, выносимые на защиту

1. Длительность болевого синдрома перед операцией является фактором риска формирования хронического болевого синдрома после эндопротезирования суставов нижних конечностей

2. Выполнение операций эндопротезирования суставов нижних конечностей в условиях общей анестезии характеризуется трехкратным повышением частоты формирования хронического послеоперационного болевого синдрома, в сравнении с операциями под нейроаксиальной анестезией

3. Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия является методикой выбора анестезиологического обеспечения операций эндопротезирования суставов нижних конечностей.

Внедрение результатов работы

Разработанная методика анестезиологического обеспечения операций тотального эндопротезирования суставов активно используется в повседневной практике отделений анестезиологии и реанимации ГБУЗ ГКБ №67 имени Л.А.Ворохобова ДЗ г. Москвы. Научные данные проведенного исследования применяются в лекционно-семинарской деятельности кафедры анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им.И.М.Сеченова (Сеченовский университет)»

Апробация работы

Материалы диссертации были представлены: на межрегиональной научно-практической конференции «Хирургической больной - междисциплинарный подход с позиций доказательной медицины: Fast-Track и не только», Ростов-на-Дону, 16 февраля 2019 г., XVI-й Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии», Геленджик, 17-19 мая 2019 г., Всероссийской конференции с международным участием «VIII-й Беломорский симпозиум», Архангельск, 26-27 июня 2019 г., XVIII-м съезде Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (ФАР), Москва 18-20 октября 2019 г.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 4 печатные работы в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Личный вклад автора

Автором данного научного исследования лично был произведен опрос каждого из исследуемых пациентов как в предоперационном периоде, так и при последующем наблюдении. Разбор всех неясных вопросов, подпись согласия на участие в исследовании. Помимо этого автор был анестезиологом у сравнительно небольшой части исследуемых пациентов и у чуть большего количества пациентов осуществлял динамическое наблюдение в послеоперационном периоде. Сбор, анализ полученных данных и оценка площади гипералгезии осуществлялась исключительно автором исследования.

Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии в проведении всех этапов исследования, от

постановки задач, их клинической реализации до обсуждения результатов, представленного в научных публикациях и докладах, а также внедрения результатов работы в клиническую практику.

Соответствие паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности – 14.01.20 – анестезиология и реаниматология (медицинские науки). Анестезиология и реаниматология – специальность, занимающаяся теоретическим обоснованием и практической разработкой методов защиты организма от чрезвычайных внешних воздействий при хирургических вмешательствах, а также критических состояниях, обусловленных травмами, различными заболеваниями, интоксикацией. Совершенствование методов анестезии и послеоперационной аналгезии способствует улучшению общего состояния пациентов, а так же повышению их качества жизни в послеоперационном периоде.

Основная область данного исследования – теоретическое обоснование и клиническое изучение комплекса мер, направленных на снижение риска хронической боли, что позволяет улучшить результаты хирургического лечения в целом.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 111 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложений. Работа иллюстрирована 1 схемой, 2 рисунками, 1 диаграммой и 27 таблицами. Список литературы содержит 121 источников, из них 28 отечественных и 93 иностранных.

ГЛАВА 1. ОСТРЫЙ И ХРОНИЧЕСКИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Анестезиологическое обеспечение операций тотального эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей.

При современном уровне развития анестезиологии-реаниматологии при ортопедических операциях на нижних конечностях возможны четыре варианта анестезиологического обеспечения операции и послеоперационной аналгезии:

- 1) общая анестезия (ОА) с послеоперационным системным введением опиоидов (обычно в режиме аналгезии, контролируемой пациентом);
- 2) одновременная блокада бедренного и седалищного нервов (в сочетании с ОА или седацией), послеоперационное обезболивание достигается путем продленной блокады бедренного нерва (при ТЭКС);
- 3) спинальная анестезия (СА) с послеоперационной опиоидной аналгезией или (при ТЭКС) послеоперационной продленной блокадой бедренного нерва;
- 4) эпидуральная (ЭА, чаще комбинированная — спинально-эпидуральная анестезия — СЭА) анестезия с пролонгацией эпидуральной аналгезии на послеоперационный период.

Как уже описывалось выше, выбор анестезии, зачастую, основывается на региональных предпочтениях, умениях специалистов, убеждений администрации клиники и заведующих отделением. Так в большинстве европейских стран операции эндопротезирования крупных суставов выполняют преимущественно при помощи нейроаксиальных методов анестезии, в то время как в США предпочтение отдаётся ОА.

Какой же методике отдать предпочтение? При сравнении ОА и НА, Stundner O et al. в журнале *Regional Anesthesia and Pain Medicine*

опубликовали статью с оценками влияния метода анестезии (ОА или НА) на течение периоперационного периода у 15 687 пациентов, перенесших одномоментное двустороннее ТЭКС в период 2006–2010 гг. [20]. В данном исследовании частота применения НА была невысока — 6,8%, в сочетании с общей — еще 13,1%; «чистая» ОА использовалась в 80,1% случаев. По результатам анализа авторы не выявили влияния метода анестезии на летальность. Были отмечены тренд снижения частоты жизнеугрожающих осложнений при использовании НА (хотя различия и не достигали достоверной значимости), а также статистически значимое снижение потребности в гемотрансфузии на фоне НА. Тем не менее в заключении авторы указывают, что НА может быть использована как часть мультимодального подхода, направленного на снижение частоты осложнений после одномоментного двустороннего ТЭКС.

В обзорной работе, посвященной госпитальным факторам риска инфекционных осложнений после ТЭТС, сделано заключение: в последние годы получен ряд доказательств, что регионарная анестезия, в сравнении с общей, снижает частоту системных и, вероятно, локальных инфекционных осложнений [21]. В качестве основных механизмов позитивного влияния авторы указали: 1) улучшение локальной тканевой перфузии, 2) стабилизацию иммунного статуса (снижение выраженности стресс-ответа, вызывающего иммуносупрессию) и 3) уменьшение потребности в гемотрансфузии (рассматриваемой как фактор иммуносупрессии).

Следует обратить внимание на то, что снижение потребности в гемотрансфузии на фоне НА уже в нескольких обзорных работах отмечено как значимый фактор снижения частоты осложнений послеоперационного периода [21, 22, 23, 24]. Более того, анализируя современные подходы к анестезиологическому обеспечению операций эндопротезирования суставов нижних конечностей, G. Güler и соавт. в отдельные группы риска выделяют пациентов: 1) которым выполняется цементное эндопротезирование, 2)

страдающих ХОБЛ, 3) оперированных в условиях ОА и 4) которым проводилась аллогенная гемотрансфузия [25].

Perker M. в своем анализе от 2001 года [26] оценивал 17 работ, включающих 2305 пациентов, которым осуществлялся остеосинтез бедра под ОА и РА отметил снижение 30 суточной летальности на 3,1%, а так же снижение риска тромбоза глубоких вен на 17%.

Безусловно можно комбинировать нейроаксиальные методы анестезии и элементы ОА для достижения максимального комфорта пациентов и снижения осложнений при проведении операций эндопротезирования [27, 28], но всегда ли это экономически обосновано?

Противников ЭА в послеоперационном периоде среди как анестезиологов, так и хирургов довольно таки много. Многие из них мотивируют отказ от ЭА технической сложностью манипуляции, риском повреждения твердой мозговой оболочки с последующей головной болью у пациентов и самым страшным осложнением – эпидуральной гематомой. В большом анализе научных работ [29] связанных с акушерской практикой эпидуральной анестезии, опубликованных с 1966 по 2003 год, приводится статистика частоты развития осложнений ЭА, таких как эпидуральная гематома, эпидуральная инфекция, появление стойкой неврологической симптоматики и переходящей неврологической симптоматики. Так вероятность эпидуральной гематомы составила от 0,00055% в более ранних исследованиях и 0,00059% в более современных, риск эпидуральной инфекции составил 0,0069-0,0091%, а вероятность неврологических расстройств и того меньше. В пересчете, риск эпидуральной гематомы это 1 случай на 183 000 женщин или 5 на миллион. Риск в исследованиях, опубликованных после 1990 года составляли 1 на 168 000 женщин, или 6 на миллион. Единственным минусом данного исследования можно назвать

отсутствие прицельного анализа развития гематом, может быть они были связаны с приемом антикоагулянтов или антиагрегантов?

Головная боль после дуральной пункции может быть изнурительным осложнением эпидуральной анестезии для пациентов. Но так ли оно распространено? В исследовании Sprigge, J. S. и Harper, S. J. в одной английской клинике было проанализировано 18 337 эпидуральных блоков, выполненных для акушерских процедур в течение 23-летнего периода в родильном отделении районной больницы общего профиля [30]. Было зарегистрировано 167 случайных проколов в твердой мозговой оболочке после эпидуральной анестезии (0,91%), причем у 147 пациентов (88%) развивалась постпункционная головная боль. При этом не стоит забывать что факторами риска постпункционной головной боли являются женский пол и молодой возраст [31, 32], а фактором, повышающим техническую сложность выполнения эпидуральной анестезии, является беременность.

В 2003 году группа ученых опубликовала результат метанализа 100 контролируемых рандомизируемых научных работ, в которых производилось сравнение эпидуральной анестезии с другим парентеральным методом обезболивания при торакальных, абдоминальных и ортопедических операциях [33]. По результатам анализа было выявлено что эпидуральная анестезия превосходила по качеству обезболивания анальгетики для парентерального введения на всех этапах наблюдения пациентов в послеоперационном периоде.

Техническая невозможность постановки эпидурального катетера, неумение или нежелание тратить на это время остаётся лишь на совести самого анестезиолога. Личный опыт работы позволяет судить о крайне редких случаях невозможности проведения ЭА.

Но, даже если не учитывать недоступность КПА в России, так ли она хороша? С одной стороны все выглядит замечательно: пациенту становится

больнее, он нажимает на кнопку и сильный опиоидный анальгетик облегчает страдания, всё рассчитано, риск осложнений крайне мал. С другой стороны в 2010 году наши ирландские коллеги провели проспективное исследование, включившее 68 пациентов, перенесших операцию на грудной клетке и верхнем этаже брюшной полости [34]. Основной упор исследования был акцентирован на сравнении качества жизни пациентов при обезболивании эпидуральным введением местного анестетика и опиоида и внутривенным введением опиоида. Оценку болевого синдрома проводили с достойным уважением качеством: каждые 30 минут в течение первых 4 часов, каждый час последующие 12 часов, и каждые 3-4 часа в дальнейшем. В результате средний балл боли был достоверно ниже в группе эпидурального обезбоживания через 6, 12 и 18 часов, а так же на 2 и 3 день. Показатели качества жизни на всех этапах послеоперационного наблюдения были достоверно выше пациентов после ЭА. В обсуждении исследователи предположили что улучшение качества жизни были связаны не только с более выраженным купированием болевого синдрома, но и с меньшей тошнотой, рвотой, улучшением качества сна, при этом не утверждают данное, так как прицельно не рассматривали данную проблему. Дополнительно в исследовании отмечено снижение среднего пребывания в стационаре на 2,4 койко-дня в группе РА, но это не было достаточно достоверно.

В другом исследовании осуществлялось сравнение КПА и мультимодальной анальгезии у пациентов после ТЭКС [35]. В результате при использовании мультимодальной схемы обезбоживания отмечалось значительное снижение в потреблении опиоидных анальгетиков. Но больший интерес представляет информация что при использовании мультимодальных схем обезбоживания побочные эффекты развились у 16% исследуемых, в то время как в группе КПА у 94% пациентов отметили наличие как минимум одного нежелательного эффекта за трехнедельный срок наблюдения, при

этом возникшие осложнения в группе мультимодальной анестезии были купированы в срок пребывания пациента в стационаре и жалоб после выписки не возникало. В целом за трехнедельный срок наблюдения было отмечено большая удовлетворенность пациентов группы мультимодального обезболивания по сравнению с КПА, а так же значительно более низкие баллы по ВАШ.

1.2 Острый болевой синдром после эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей

Понятно желание пациента избавиться от боли сразу же после операции и никогда большее ее не испытывать. Тем не менее, в 1-е сутки после операций ТЭКС и ТЭТС боль средней и даже высокой интенсивности испытывают около половины пациентов [36]. В 2013 году в журнале «Anesthesiology» были опубликованы данные мультицентрового исследования, охватившего 105 клиник Германии и включившего 115775 пациентов [37]. Задачей исследования являлась оценка средней интенсивности боли в 1-е сутки после 179 различных хирургических вмешательств. На основе полученных данных был составлен своеобразный рейтинг наиболее «болезненных» операций. Парадоксально, но факт – первые места в рейтинге заняли операции ортопедо-травматологического профиля, в частности, резекция пяточной кости и задний спондилодез (средняя интенсивность боли в 1-е сутки 6,6 баллов по 10-бальной шкале). ТЭКС находится на «почетном» 53-м месте (5,3 балла), ТЭТС – на 82-м (4,8 балла) из 179, а ведь считается рациональным боль до 3 баллов по ВАШ в покое и до 4 баллов при активности [38].

Вопросами боли после замены сустава нижних конечностей занимались многие авторы среди отечественных исследователей, так Денисов А.О. из культурной столицы нашей Родины [39] анализировал и

разрабатывал методику снижения боли после ТЭТС с помощью правильной ориентации компонентов эндопротеза и точного измерения длинны (вплоть до рентгенконтроля на операционном столе), а так же запатентовал интраоперационное введение в культю жирового тела в области вырезки дна вертлужной впадины раствора местного анестетика. Результаты получились более чем положительные. Автор так же предложил для оценки результатов эндопротезирования разработанный «опросник болевого синдрома» и модифицированные визуально-аналоговые шкалы.

В исследовании Liu S с соавт., включившем 897 пациентов, перенесших ТЭТС или ТЭКС, боль средней и высокой интенсивности в 1-е сутки после операции была отмечена у 20% пациентов в покое и 33% - при активизации [40]. Независимыми факторами риска повышения интенсивности боли в покое являлись:

- женский пол
- молодой возраст
- повышенный индекс массы тела
- наличие интенсивной боли в области сустава до операции
- предоперационное назначение опиоидных анальгетиков
- общая анестезия во время операции

Независимыми факторами риска боли при активизации являлись:

- наличие интенсивной боли в области сустава до операции
- общая анестезия во время операции
- ранее перенесенное хирургическое вмешательство на этом же суставе

В другом исследовании на 2-е сутки после ТЭКС 27% пациентов испытывали слабую боль при движениях в суставе, 46% - боль средней интенсивности, 27% - боль высокой интенсивности [41]. В покое же 40% пациентов вообще не ощущали боли, 25% отмечали слабую боль, оставшиеся 35% - испытывали боль от средне- до высокоинтенсивной.

При математическом анализе факторов риска было установлено, что у пациентов с интенсивной предоперационной болью в суставах при движении, вероятность возникновения интенсивной послеоперационной боли при активации возрастала в 20 раз [41]. Вторым по значимости фактором риска являлась предоперационная депрессия, которая повышала риск интенсивной послеоперационной боли при активации пациентов в 2,7 раза. При оценке факторов риска послеоперационной боли покоя было выявлено, что наличие боли средней или высокой интенсивности в покое перед операцией повышало вероятность возникновения аналогичной боли после операции в 9 раз.

По данным Коневой Е.С. с соавт., интенсивность боли при активизации пациентов в 1-е сутки после эндопротезирования суставов нижних конечностей в среднем составляла 5,5±1,4 балла по 10-бальной шкале [42].

Волошин А.Г. с соавт. отмечают, что даже при использовании современных схем послеоперационной мультимодальной анальгезии, включающих сочетанное назначение неопиоидных анальгетиков, различные варианты регионарной анальгезии, а также методику контролируемой пациентом в/в анальгезии, интенсивность боли выше 40 баллов по 100-бальной визуально-аналоговой шкале регистрировалась у 8–13% больных в 1-е сутки и у 2–15% пациентов во 2-е сутки после операций ТЭТС и ТЭКС [43].

В работе, выполненной на базе НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена (Санкт-Петербург), болевой синдром был более выражен у женщин (средняя интенсивность боли 5,5 баллов по 10-балльной шкале), чем у мужчин (3,8 баллов). Наличие перед операцией боли средней и высокой интенсивности также коррелировало с большей частотой аналогичной боли в первые 3 суток после операции. Интенсивность послеоперационной боли повышала предоперационная тревожность, но не было выявлено связи с предоперационной депрессией [44].

В этом же исследовании увеличение длительности выполнения ТЭКС (<90 мин vs >90 мин) ассоциировалось с повышением средней интенсивности боли в раннем послеоперационном периоде [44]. Эти данные аналогичны полученным ранее, свидетельствующим о том, что сокращение длительности операции, минимизация тканевого повреждения, укорочение времени наложения турникета уменьшают послеоперационную боль и ускоряют реабилитацию пациентов ортопедического профиля [45].

1.3 Патофизиология острой боли

Согласно литературе [46, 47, 48] патофизиологически в формировании острой боли в основном участвуют четыре уровня:

- трансдукция, на этом уровне за счёт механической стимуляции и действия медиаторов боли (серотонин, простагландины E₂, брадикинин и др.) активируются специализированные нервные окончания (свободные окончания афферентных аксонов, ноцицепторы) с формированием потенциалов действия;

- трансмиссия заключается в передаче образовавшихся потенциалов действия по афферентным аксонам из зоны повреждения в спинальные и супраспинальные структуры ;

- *модуляция*, на данном этапе происходит подавление тормозными интернейронами второй пластины задних рогов спинного мозга и препятствие активации нейронов 2-го порядка;

- *перцепция* – это обработка ноцицептивной информации с формированием локализации и осознанного восприятия боли корой головного мозга.

Первичная гиперальгезия развивается вблизи поврежденных тканей и является результатом активации ноцицепторов. За счет воздействия периферических медиаторов повреждения (ионы K^+ , H^+ , простагландины ПГЕ₂, цитокины ФНО α , ИЛ-6, ИЛ-10, аутокоиды брадикинин, серотонин, гистамин, ангиотензин II, субстанция Р) начинается процесс сенситизации ноцицепторов, возникает спонтанная деполяризация в ответ на минимальную стимуляцию. На более поздних стадиях повреждения нейронов, эффекты эфферентной симпатической потенциации, инфильтрации (нейтрофильная, лимфоцитарная) вызывают эктопические разряды и другие проявления нейрональной активности вне зависимости от внешней стимуляции.

Вторичная гиперальгезия проявляет себя уже за пределами нарушения целостности тканей и формируется за счет повреждения тканей и тканевого воспаления. Ноцицептивные афферентные стимулы из поврежденных тканей активируют и вторично сенситизируют специфические нейроны второго порядка, нейроны задних рогов спинного мозга, ствола головного мозга и таламуса. Клинически вторичная гиперальгезия выраженно усиливает ответ на ноцицептивную и неноцицептивную стимуляцию зоны повреждения, за счет чего выраженно повышает интенсивность боли при физической нагрузке, а так же является основой перехода острой боли в хроническую.

1.4 Хронический болевой синдром после эндопротезирования суставов нижних конечностей.

Безусловно, острая послеоперационная боль негативно воспринимается пациентами и затрудняет их реабилитацию в ранний послеоперационный

период, однако еще большим злом является хронический послеоперационный болевой синдром (ХПБС), возникновение которого фактически перечеркивает функциональные результаты хирургического лечения в ортопедии.

По мнению Wylde V с соавторами, от хронической боли различной степени выраженности страдают до 44% пациентов, перенесших ТЭКС, и до 27% пациентов, перенесших ТЭТС [49]. При этом боль высокой интенсивности отмечают 15% и 6% пациентов соответственно.

Есть данные о том, что до 33% пациентов ортопедических клиник не отмечают послеоперационной функциональной реабилитации, что обусловлено, прежде всего, сохранившимся болевым синдромом [50, 51]. От 10 до 30% пациентов полагают, что интенсивность боли после операции не снизилась, а в некоторых случаях даже повысилась [52, 53].

Вызывает интерес оценка удовлетворенности пациентов результатами тотального эндопротезирования суставов нижних конечностей, которая была выполнена на основе анализа публикаций, представленных в базах данных EMBASE и MEDLINE по январь 2011 года включительно [13].

При оценке результатов ТЭТС критериям включения отвечали 6 работ (из Канады, США, Испании, Швеции, Дании и Великобритании), в общей сложности включивших 13031 пациента в возрасте 65-75 лет. Более чем у 87% пациентов показанием к операции являлся коксартроз.

Отсутствием положительного результата считали снижение интенсивности боли менее чем на 10-25 баллов от исходной по 100-бальной шкале WOMAC (шкала боли Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis). Шкала включает 5 вопросов, оценивающих боль 1) при ходьбе, 2) подъеме и спуске по лестнице, 3) в положении сидя и лежа, 4) в кровати, 5) в вертикальном неподвижном положении. Через 6 месяцев после ТЭТС неудовлетворительные результаты с точки зрения наличия болевого

синдрома одними авторами были отмечены у 8,3% [54], другими - у 16,3% пациентов [55]. В работе Nilsdotter A. период наблюдения составлял 43 месяца, болевые ощущения по интенсивности практически не отличались от предоперационных у 20,5% пациентов [56]. По данным других авторов, этот показатель составлял 8,1%, период наблюдения 41 месяц [57], 10,3%, период наблюдения 12-18 месяцев [52], 4,8%, период наблюдения 24 месяца [58].

Для оценки результатов ТЭКС были выбраны 11 работ (12800 пациентов). Через 6 месяцев после ТЭКС неудовлетворительные результаты с точки зрения наличия болевого синдрома одними авторами были отмечены у 18,5% пациентов [54], другими у 25,1% [55], третьими у 16,2% [59]. Czurda T с соавт. через 26 месяцев после операции обнаружили наличие болевого синдрома у 13,9% пациентов [60]. Nunez M с соавт. сообщили о наличии боли через 36 месяцев у 8% пациентов [61].

Таким образом, по анализу Beswick A с соавт., неудовлетворительный результат ТЭТС (в отношении наличия болевого синдрома) был отмечен минимум у 4,8%, максимум – у 20,5% пациентов. После ТЭКС минимальный процент пациентов с ХПБС составлял 8%, максимальный – 26,5%

С учетом количества выполняемых операций этого профиля, например, в Великобритании, это означает появление от 7500 до 25500 случаев ХПБС в год, а в США – от 72000 до 250000 в год [62].

Существенно более высокая частота ХПБС была выявлена в небольшом по объему исследовании (48 пациентов с ТЭТС и 44 с ТЭКС), выполненном в одной из клиник Португалии [63]. Через 4-6 месяцев после операции о наличии ХПБС сообщили 32 (66,7%) пациентов с ТЭТС и 39 (88,6%) пациентов с ТЭКС. В целом, интенсивность боли была выше после ТЭКС, что подтверждается данными других авторов [64, 65, 66]. Характеризовали боль как среднюю по интенсивности 6,3% пациентов после

ТЭТС и 25% пациентов после ТЭКС. В остальных случаях боль имела низкую интенсивность.

Данное исследование интересно тем, что его авторы при помощи вопросника DN4 выявляли наличие нейропатического компонента боли. Среди пациентов, перенесших ТЭТС, боль нейропатического характера ($DN4 \geq 4$) была выявлена у 28,1% пациентов. После ТЭКС таких пациентов было 46.2%. При использовании вопросника DN4 в группе ТЭКС чаще выявлялись такие компоненты нейропатической боли, как «жгучая боль» - 12.8% против 6,3% и боль, «подобная удару электрического тока» - 17,9% против 3,1% в группе ТЭТС. Эти наблюдения крайне важны с клинической точки зрения, поскольку схемы лечения нейропатической боли принципиально отличаются от лечения боли ноцицептивной.

ХПБС это огромная социальная проблема, которая ложится тяжелым бременем не только на страдающее население, но и на государство, пытающееся всеми силами и средствами вернуть трудоспособность работающему населению. Реальные финансовые затраты на лечение одного пациента или группы в целом, к сожалению, не проводились, но не оказывать влияния на экономику страны они не могут. Но даже если посчитать стоимость лечения пациента, включая консервативную терапию, консультации поликлиническими и стационарными специалистами, регулярную лучевую диагностику, нахождение в стационаре, стационарное обследование и саму операцию эндопротезирования то последующее лечение хронического болевого синдрома по самым скромным предположениям выльется в значительно большую сумму. Предположительную схему потерь мы предлагаем вам ниже.

Схема №1 Экономические потери в связи с развитием хронического болевого синдрома



Хроническая боль – состояние похожее на перевернутую пирамиду, и обязано обращать на себя внимание не только медицинского общества, но и всего государства. Так хроническая боль очень часто поражает трудоспособное население, выраженный болевой синдром значительно снижает качество жизни, как следствие трудоспособность больного падает или снижается вплоть до полной её утраты, что вынуждает пользоваться больничным, а это финансовые потери со стороны работодателя, государства, но и сам пациент теряет часть заработной платы. Помимо потерь с заработной платой появляется необходимость в консервативной

терапии, в последствии боль может довести человека до полной нетрудоспособности, а это уже большая проблема, приводящая к получении статуса инвалида и дополнительным потерям со стороны государства. Как уже было написано ранее частота хронической боли после ТЭТС и ТЭКС варьирует до 34%, потребность в эндопротезировании составляет 300000 операций в год, при условии что половина прооперированных будет работающими трудоспособного возраста то потери среди трудоспособного населения могут составить 51000 человек. Это огромные потери для государства опытных сотрудников, рабочей силы и большие затраты по выплатам по инвалидности.

1.5 Факторы риска ХПБС.

Целый ряд пред- и послеоперационных факторов повышает риск возникновения ХПБС после операций тотального эндопротезирования суставов нижних конечностей. К ним относят: выраженную боль в суставе до операции [67, 68, 69], исходные когнитивные расстройства [66, 69], сопутствующую патологию опорно-двигательного аппарата [60, 70, 71].

Существуют убедительные данные о том, что длительность предоперационного болевого синдрома у пациентов с остеоартрозом находится в прямой связи с интенсивностью последующего болевого синдрома и степенью функциональных нарушений. В частности, полагают, что срок >1 года между появлением показаний к хирургическому лечению и выполнением эндопротезирования ухудшает результат с точки зрения полноценной реабилитации [55, 72]. Среднее время ожидания операции в европейских странах составляет около 6 месяцев.

В ряде исследований было показано, что предоперационная депрессия является фактором риска хронической боли после ТЭКС и других ортопедических вмешательств [73, 74]. Депрессия и боль являются коморбидными состояниями, в реализации которых, в частности, участвуют

одни и те же проводящие пути и нейротрансмиттеры. Дисфункция серотонинергических и норадренергических нейронов вызывает психологические и соматические признаки депрессии, одновременно изменяя сенсорный вход, что может восприниматься нейронами коры как неприятное и даже болезненное ощущение [75].

В ряде исследований интенсивная боль в раннем послеоперационном периоде рассматривается как фактор риска формирования ХПБС после ТЭТС и ТЭКС [41, 52, 76].

Главной задачей является выявление модифицируемых факторов риска и оптимальной тактики воздействия на них с целью снижения риска формирования ХПБС. С учетом вышесказанного, возникает необходимость разработки скринингового протокола для идентификации пациентов повышенного риска формирования ХПБС после операций эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей, позволяющего:

- а) уделить особое внимание этим пациентам с точки зрения выбора оптимального метода анестезии во время операции и анальгезии после операции,
- б) заблаговременно информировать этих пациентов о возможной неполной функциональной реабилитации.

Большое значение имеют характеристики болевого синдрома до операции, в частности, его интенсивность и длительность. В настоящее время установлено, что многие пациенты, страдающие остеоартрозом с выраженной болевой симптоматикой, исходно имеют достаточно высокий уровень центральной сенситизации [77, 78, 79, 80]. Центральная сенситизация подразумевает генерализованное повышение нейрональной активности, увеличивающей реактивность нейронов в ответ на ноцицептивную стимуляцию, причем в зонах, отдаленных от области непосредственного тканевого повреждения. Пациенты с явлениями центральной сенситизации составляют группу риска в отношении риска формирования ХПБС.

В исследовании, включившем 254 пациента, перенесших ТЭТС (≈66,5 лет), и 239 пациентов, перенесших ТЭКС (≈69,1 лет) по поводу коксартроза, болевые ощущения до операции имели место в обеих группах, однако в группе ТЭКС была выше интенсивность боли при движении, а в группе ТЭТС – интенсивность боли в покое [81]. Через 12 месяцев после операции интенсивность боли была достоверно выше в группе ТЭКС, как в покое, так и при движении.

Была выявлена строгая зависимость между уровнем предоперационных порогов боли у пациентов, перенесших ТЭТС (оценивались на коже предплечья при помощи альгометра) и интенсивностью боли через 12 месяцев после операции. Низкие пороги ассоциировались с большей интенсивностью хронической боли. Боль оценивали с помощью шкалы WOMAC. Не было выявлено зависимости между уровнем порогов боли и интенсивностью хронической боли у пациентов, перенесших ТЭКС.

Эти наблюдения несколько диссонируют с мнением других специалистов, полагающих, что у пациентов с остеоартрозом коленного сустава центральная сенситизация имеет более выраженный и распространенный характер, чем объясняется, в частности, преобладание нейропатических характеристик боли и более тяжелое в целом течение хронического болевого синдрома после ТЭКС [63].

Оценка предоперационных порогов боли с целью выявления генерализованной сенситизации может быть дополнением к протоколу скрининга пациентов, с целью выявления группы повышенного риска формирования ХПБС у пациентов ортопедического профиля.

1.6 Оптимизация послеоперационного обезболивания как мера профилактики ХПБС в ортопедии.

Как упоминалось выше, интенсивность боли в раннем послеоперационном периоде рассматривается в качестве одного из факторов

риска формирования ХПБС. С анестезиологической точки зрения важно, что этот фактор риска является модифицируемым. Снижение интенсивности острой послеоперационной боли на каждый 1 балл по 10-бальной шкале уменьшает вероятность формирования ХПБС у пациентов ортопедического профиля на 10% [11].

Немного патофизиологии боли. Уже упоминавшийся термин «центральная сенситизация» подразумевает изменения реактивности нейронов задних рогов спинного мозга (ЗРСМ). Эти изменения включают: а) усиление ответов нейронов на их стимуляцию, б) снижение порогов активации, в) расширение рецептивных полей, г) спонтанную («вспышечную») активность этих нейронов, не связанную со внешней стимуляцией. Предупреждение центральной сенситизации блокирует процессы, инициирующие механизмы формирования ХПБС.

Индуктором центральной сенситизации является ноцицептивная стимуляция нейронов ЗРСМ из зоны хирургического вмешательства. В настоящее время установлено, что общая анестезия способна ослаблять, но не блокировать передачу афферентных ноцицептивных стимулов из операционной раны в спинной мозг и супраспинальные структуры. Недаром в исследовании Liu S с соавт. [11] проведение общей анестезии являлось независимым фактором риска интенсификации острой боли после ТЭТС и ТЭКС, причем как в покое, так и при активизации. Системное введение опиоидных анальгетиков также не обеспечивает достаточной защиты спинальных ноцицептивных нейронов, способной предотвратить центральную сенситизацию.

Непосредственно назначение опиоидов остаётся основой послеоперационного обезболивания во всем мире [82] : так ретроспективный анализ более 300 тысяч пациентов из различных клиник показал, что после операции около 95% пациентов получали опиоидные анальгетики. [83]. При подобном повсеместном использовании опиоидной анальгезии наши

зарубежные коллеги столкнулись с проблемой развития наркотической зависимости, авторы описывают её как опиоидную эпидемию и наиболее острый кризис здравоохранения США [84], доказательством тому приведён анализ 641941 пациентов хирургического профиля и отмечено появление потребности в хроническом приёме опиоидов в течение 1-го года у 1,4% пациентов после ТЭКС [85]

В отечественных исследованиях использование НПВС и опиоидов в послеоперационном периоде всегда считалось оправданным с точки зрения ощущений пациентов, так Ширяев М.И. [86] в своем исследовании демонстрирует плюсы субарахноидальной анестезии и послеоперационной анальгезии парацетамолом в чистом виде и в комбинации с трамadolом, отмечая при этом снижение рисков возможных осложнений и ускорение реабилитации пациентов. Оценка проводилась с помощью ВАШ и Likert.

Имеются подтвержденные данные [87, 88, 89] что общая анестезия, воздействуя преимущественно на перцепцию, не может в полной мере осуществить блокаду проведения ноцицептивного импульса на сегментарном уровне. Опиоидные анальгетики обеспечивают модуляцию на супраспинальном и частично на сегментарном уровне, но не способны тормозить активность С волокон в нейронах задних рогов спинного мозга и как следствие не влияют на механизмы центральной сенситизации. Помимо этого имеются данные об опиоидиндуцированной гипералгезии за счет стимуляции самими опиоидными анальгетиками гиперактивации нейронов задних рогов спинного мозга, что в дальнейшем усиливает болевую чувствительность. [90].

По исследованию Kessler E. [91] назначение опиоидов периоперационно связано с возникновением различных побочных эффектов, таких как тошнота, рвота, запоры, чрезмерная седация, зуд и угнетение дыхания, более чем у 13% пациентов. А частота нежелательных эффектов, связанных с использованием опиоидов, из всех нежелательных эффектов за

десятилетний период (60722 пациентов, 4452 побочных эффектов препаратов), составила около 59%, из них 95% связаны с внутривенной формой введения [92]. В другом исследовании финансовые затраты при появлении нежелательных эффектов опиоидных анальгетиков оценивались в более 3000\$, а дополнительно проведенное время в стационаре составило 2 дня [93].

Помимо описанных выше осложнений использования наркотических анальгетиков можно вспомнить об угнетении клеточного звена иммунитета, что было подтверждено несколькими исследованиями [94]

Говоря о профилактике послеоперационной боли, как острой, так и хронической, в англоязычной литературе используют понятия «*pre-emptive analgesia*» или «*preventive analgesia*». На русский язык и тот, и другой термин обычно переводят как «предупреждающая» или «упреждающая» анальгезия. Между тем, эти понятия существенно различаются.

Pre-emptive анальгезия определяется как предоперационное антиноцицептивное воздействие, которое должно предотвратить (ослабить) индуцированное хирургической травмой формирование центральной сенситизации и, соответственно, снизить интенсивность послеоперационного болевого синдрома. Данная концепция подразумевает, что интраоперационная ноцицептивная стимуляция имеет большее значение для формирования центральной сенситизации, чем послеоперационная стимуляция. Этот подход сегодня считается ограниченным и несостоятельным с точки зрения патофизиологии острой боли. Более обоснованной представляется концепция «preventive» анальгезии.

Preventive анальгезия представляет собой более широкий подход, предусматривающий ограничение ноцицептивной стимуляции на протяжении пред-, интра- и послеоперационного периода. Говорить о «превентивном» эффекте можно только в том случае, если анальгетический

эффект сохраняется дольше, чем длительность непосредственного действия того или иного препарата, а точнее, составляет не менее 5,5 периодов его полувыведения [95].

При выборе оптимального варианта анестезиологического обеспечения операций тотального эндопротезирования суставов нижних конечностей возникает соблазн обратиться к международным рекомендациям PROSPECT, подготовленным экспертным сообществом анестезиологов и хирургов на основе данных доказательной медицины и представленным на сайте www.postoppain.org. Примечательно, что среди немногих рекомендаций, разработанных на сегодняшний день (всего для 11 хирургических вмешательств), есть рекомендации и для ТЭТС, и для ТЭКС.

Однако при близком знакомстве с материалами указанного сайта нас ждет в определенной степени разочарование. Уже в преамбуле рекомендаций к ТЭТС авторы указывают, что они ориентированы на кратковременный результат, т.е. обеспечение адекватной анестезии во время операции и анальгезии в раннем послеоперационном периоде (48 часов), и никоим образом не учитывают проблем, связанных с более длительным болевым синдромом.

Рекомендации PROSPECT по каждому типу операций разделены на пред-, интра- и послеоперационный период. Удивительно, но факт – рекомендации по ТЭТС в разделе «до операции» указывают – «предоперационная анальгезия не рекомендуется». Вероятно, авторы подразумевают нецелесообразность введения НПВС до разреза в рамках концепции *pre-emptive* анальгезии, эффективность которой подвергается сомнению. Но как быть с наличием интенсивного болевого синдрома у пациентов с коксартрозом, который, как известно, является фактором риска формирования ХПБС? На интраоперационном этапе авторы рекомендаций предоставляют врачам широкий выбор возможностей: общая анестезия, общая + периферические блокады, общая + спинальная, эпидуральная

анестезия. Рекомендации послеоперационного обезболивания основаны на сочетанном применении НПВС или селективных ингибиторов ЦОГ-2 и парацетамола (эта комбинация неопиоидных анальгетиков, как известно, имеет самый высокий уровень доказательности). При боли высокой интенсивности рекомендуется добавлять к неопиоидным анальгетикам контролируемую пациентом внутривенную опиоидную анальгезию и/или продленную блокаду периферических нервов. Послеоперационная эпидуральная анальгезия рекомендуется только пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых и легочных осложнений.

Рекомендации PROSPECT по анестезиологическому обеспечению ТЭКС имеют более «жесткие» рамки (по сравнению с более «либеральными» рекомендациями по ТЭТС) и, на наш взгляд, более дискуссионный характер. Они также не рекомендуют предоперационную анальгезию ни в каком виде – ни системную, ни регионарную. Вопрос купирования фонового болевого синдрома (не менее, а то и более интенсивного, чем при коксартрозе), остается открытым. Во время операции допускается лишь два варианта анестезии: общая + блокада бедренного нерва или спинальная + блокада бедренного нерва. Послеоперационная анальгезия включает пролонгированную блокаду бедренного нерва в сочетании с вышеуказанной комбинацией неопиоидных (а при необходимости и опиоидных) анальгетиков.

Не рекомендуется: периоперационное назначение антагонистов NMDA-рецепторов, габапентиноидов, сочетание блокады бедренного и седалищного нервов. Аргументация универсальная: не доказана целесообразность применения при данном типе хирургического вмешательства. Эпидуральная анальгезия не рекомендуется вследствие повышенного риска побочных эффектов и отсутствия преимуществ по сравнению с блокадой бедренного нерва. Логика этого утверждения, на наш взгляд, сильно страдает. Вряд ли риск побочных эффектов эпидуральной

анальгезии при ТЭКС выше аналогичного риска при ТЭТС, где эпидуральная анальгезия рекомендуется, хотя и с оговорками. Болевой синдром после ТЭКС более интенсивный, чем после ТЭТС. Утверждение же о том, что анальгетическая эффективность блокады бедренного нерва эквивалентна эпидуральной анальгезии, оставим на совести его авторов.

Таким образом, рекомендации PROSPECT не позволяют нам выбрать оптимальный метод анестезиологического обеспечения ТЭТС и ТЭКС с точки зрения снижения риска формирования ХПБС. К сожалению, в литературе имеются лишь немногочисленные разрозненные сведения о способности тех или иных препаратов и методов обезболивания оказывать влияние на хронизацию острой боли.

В послеоперационном периоде, по мнению ряда специалистов, наибольшей эффективностью у пациентов, перенесших ТЭТС и ТЭКС, характеризуются схемы мультимодальной анальгезии [96, 97]. Обычно они включают габапентиноиды (габапентин или прегабалин), НПВС (или селективные ингибиторы ЦОГ-2), ацетаминофен (парацетамол) и различные варианты регионарной анальгезии.

НПВС и селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Сомнений в эффективности и целесообразности применения препаратов данной группы в ортопедии, наверное, ни у кого нет. Ранее высказывались определенные опасения о негативном влиянии НПВС на консолидацию костной ткани, выявленном, преимущественно в экспериментальных исследованиях. Однако данные метаанализа 2010 года этих опасений не подтверждают [98]. Рандомизированное исследование, проводившееся на протяжении 2-х лет, показало, что 3-х недельное назначение селективного ингибитора ЦОГ-2 целекоксиба не нарушало фиксацию эндопротеза в костной ткани после ТЭКС [99]. К сожалению, нам

не удалось найти данных о способности НПВС и селективных ингибиторов ЦОГ-2 оказывать влияние на частоту возникновения ХПБС.

Антагонисты NMDA-рецепторов.

У пациентов, перенесших ТЭКС, был продемонстрирован превентивный эффект минидоз кетамина, т.е. превышающий длительность 5,5 периодов полувыведения препарата [100, 101]. У пациентов, которым проводилась продленная инфузия кетамина (3 мкг/кг/мин) от момента индукции до 48 часов после операции, было отмечено максимальное сгибание в коленном суставе через 6 суток после эндопротезирования. Оптимальная амплитуда движений в суставе сохранялась через 6 недель и 3 месяца после операции, в сравнении с пациентами, получавшими плацебо [101]. Данные, о способности минидоз кетамина снижать интенсивность послеоперационного болевого синдрома, получены и в других областях хирургии. Фактором, ограничивающим широкое применение этого препарата, считают отсутствие форм для перорального приема. В некоторых странах доступна таблетированная форма другого антагониста NMDA-рецепторов - декстрометорфана. Отдельные специалисты в области лечения боли считают целесообразным продолжение его перорального приема и после выписки пациентов из клиники [102].

Антиконвульсанты.

Габапентин, антиконвульсант 2-го поколения, является структурным аналогом ГАМК. Прегабалин – более новый лиганд альфа-2-субъединиц потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов. В 2008 году Matiesen с соавт. продемонстрировали опиоид-сберегающий эффект прегабалина при операциях ТЭТС [103]. Большинство исследований эффективности применения габапентиноидов в ортопедии рассматривают их в качестве компонентов мультимодальной анальгезии. В частности, назначение габапентина (на протяжении 4-х суток после операции) в сочетании с

селективным ингибитором ЦОГ-2 целекоксибом и блокадами периферических нервов способствовало увеличению активного сгибания коленного сустава в процессе реабилитации после ТЭКС [96].

Полагают, что назначение препаратов антигиперальгезивного действия (в частности, габапентиноидов), снижает интенсивность динамической боли и практически не оказывает влияния на боль в покое [104, 105]. Это говорит о том, что механизмы динамической боли в большей степени основаны на центральной сенситизации и отличаются от механизмов боли в покое.

Регионарная анальгезия.

Локальная инфильтрационная анальгезия (ЛИА).

ЛИА обычно выполняется в конце операции, с использованием местных анестетиков длительного действия. В частности, Wylde V с соавт. инфильтрировали капсулу сустава, наружные ротаторы, фасцию, подкожно-жировую клетчатку перед ушиванием раны 60 миллилитрами 0,25% бупивакаина с адреналином 1: 200000 [81]. В исследование были включены 322 пациентов с ТЭТС и 316 с ТЭКС. Пациенты группы ЛИА, перенесшие ТЭТС, имели менее выраженный болевой синдром на всех этапах исследования (3,6 и 12 месяцев), разница с группой сравнения составляла 4-5 баллов по шкале WOMAC. В группе ТЭКС различия между группами были еще меньше. Известно, что клинически значимыми считаются различия по WOMAC не менее 8-9 баллов. Не смотря на это, авторы считают целесообразным применение ЛИА при ТЭТС, поскольку это в целом снижает интенсивность болевого синдрома и уменьшает частоту появления нейропатического компонента боли в течение 12 месяцев после операции [81].

В диссертационной работе В.А.Комкина предлагается инфильтрация раны 0,5% р-ром ропивакаина или суточная инфузия анестетика через

катетер, установленный в ране в качестве способа решения проблемы обезболивания после эндопротезирования суставов [106].

У методики ЛИА имеются и ярые сторонники, и не менее убежденные противники. Но вот что необходимо отметить: выполненный еще в 2006 году мета-анализ выявил, что длительная инфузия местных анестетиков в рану более эффективна, в сравнении с плацебо, для обезболивания после ТЭКС, но при этом возрастает частота инфекционных осложнений [107]. Наверное, этот факт в сочетании с невысоким анальгетическим потенциалом ЛИА, не позволяет рекомендовать эту методику для широкого применения в ортопедии.

Блокады периферических нервов.

Как известно, бедренный нерв иннервирует передний компартмент коленного сустава, а седалищный нерв - задний компартмент. С этой точки зрения для обеспечения обезболивания после ТЭКС необходима блокада обоих нервов. Введение 20 мл 0,5% ропивакаина по ходу каждого нерва обеспечивает длительность блокады около 15 часов [108]. Недостатком подобного подхода является выраженный моторный блок и неуправляемость блокады в целом.

Более перспективными представляются продленные блокады нервов нижних конечностей. В частности, в диссертационном исследовании Шадурского Н.И. в качестве равноэффективных методик выбора послеоперационного обезболивания предлагаются продленная блокада бедренного нерва и односторонняя эпидуральная блокада [109].

Нейроаксиальные блокады.

Как упоминалось выше, рекомендации PROSPECT рекомендуют использовать эпидуральную анестезию/анальгезию при обеспечении ТЭТС только у пациентов групп высокого риска, и полностью исключают

применение этой методики при ТЭКС. А что происходит в реальной клинической практике?

В неоднократно упомянутое нами исследование Liu S с соавт. [11] были включены 897 пациентов 3-х различных клиник: клиники специализированной хирургии в Нью-Йорке (HSS), университетского медицинского центра Rush в Чикаго, Массачусетской общей клиники (MGH) в Бостоне. Авторы отмечают, что методики послеоперационного обезболивания при ТЭТС и ТЭКС в разных клиниках существенно различались. Так, в HSS пациентам проводили контролируемую пациентом эпидуральную анальгезию 0,06% бупивакаином с гидроморфоном (10 мкг/мл) или клонидином 1 мкг/мл. Параллельно назначали мелоксикам (при отсутствии противопоказаний) 7,5-15 мг/сут. В медицинском центре университета Rush пациенты также получали контролируемую пациентом эпидуральную анальгезию 0,1% бупивакаином с фентанилом 5 мкг/мл. Во время операции проводилась спинальная анестезия (т.е. использовалась методика спинально-эпидуральной анестезии). ЭА прекращали на 2-е сутки после операции, пациентов переводили на оксикодон пролонгированного действия. Параллельно назначался цефекоксиб (200 мг/сутки).

В MGH пациентам во время ТЭКС проводилась спинальная анестезия 3 мл 0,5% бупивакаина, операции ТЭТС выполнялись в условиях общей анестезии. Послеоперационное обезболивание проводилось посредством контролируемой пациентом внутривенной анальгезии гидроморфоном с последующим переходом на пероральные анальгетики оксикодон и ацетаминофен

Отечественные авторы, при исследовании с патофизиологической точки зрения, отметили преимущество ЭА [110]. Анализ проводился на 86 пациентах, которым были выполнены операции на ЖКТ (гастрэктомия, резекция желудка, экстирпация пищевода, ПДР), которые были разделены на 3 группы. В результате достоверно ниже выраженность болевого синдрома (в

2,5 раза), уровня кортизола и глюкозы было в группе мультимодальной анальгезии с использованием ЭА.

Если использование НА оправдано у пациентов абдоминального профиля, то разве она может быть не рациональна у пациентов с коксартрозом или гонартрозом? Вариантов оценки обезболивания довольно таки много, один из интересных вариантов был представлен С.С. Киреевым, Л.В. Матвеевской [111] где пациенты были разделены на три группы, в первой обезболивание в послеоперационном периоде опиоидами, во второй НПВС, в третьей эпидуральная анестезия. В третьей группе боль обострялась значительно позднее, в меньшей степени имелись различия в разнице температур оперированной и здоровой конечности, как и пульсоксиметрии.

Что касается потенциальных рисков применения эпидуральной анестезии в ортопедии - в 2013 г были опубликованы результаты анализа безопасности нейроаксиальной анестезии при 100027 операциях ТЭКС и ТЭТС, выполненных в одной клинике в период 2000-2010 гг. [112]. Из них 62856 (63%) были проведены с использованием наиболее «инвазивного» варианта – комбинированной спинально-эпидуральной анестезии. Частота гематомы эпидурального пространства составила 1 случай на 12571 анестезию. При детальном рассмотрении все эти случаи были обусловлены нарушениями технологии эпидуральной анестезии: несвоевременной отменой клопидогреля, игнорированием противопоказаний (исходная тромбоцитопения) и т.п.

1.7 Влияние регионарной анестезии/ анальгезии на частоту ХПБС в ортопедии.

В настоящее время имеются данные доказательной медицины о способности регионарной анальгезии снижать риск формирования ХПБС в целом. В частности, Кокрановский обзор 2012 года (мета-анализ 23 контролируемых рандомизированных исследований) показал, что

послеоперационная ЭА снижает частоту развития ХПБС после торакотомии, а паравертебральная блокада – частоту постмастэктомического болевого синдрома [113]. В целом, регионарная анальгезия позволяет предотвратить формирование ХПБС у каждого 4-го пациента. Несколько хуже ситуация с ортопедией.

В 2015 году были представлены результаты анализа восьми контролируемых рандомизированных исследований, оценивавших влияние различных вариантов регионарной анальгезии (блокада поясничного сплетения, бедренного нерва, эпидуральная блокада) на отдаленные (>3 месяцев) функциональные результаты эндопротезирования суставов нижних конечностей [114]. Все авторы сходятся на том, что применение регионарной анальгезии существенно облегчало и ускоряло раннюю послеоперационную реабилитацию (в частности, позволяло в ранние сроки достичь максимального объема движений в суставах), но на этапе 3-6-12 месяцев после операции функциональные результаты (интенсивность болевых ощущений по шкале WOMAC, объем движений в суставах) достоверно не отличались от групп сравнения, получавших системную анальгезию. Авторы отмечают ограниченность представленного ими мета-анализа, обусловленную малым количеством пациентов в исследованных группах (по 40-60 человек), а также разнородностью оцениваемых методов обезболивания. Безусловно, необходимы дополнительные масштабные исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика клинических исследований

Данное исследование проводилось на базе ГБУЗ г. Москвы Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы.

В исследовании принимали участие пациенты, которым проводилось первичное эндопротезирование коленного или тазобедренного суставов по причине коксартроза или гонартроза III-IV стадии. Всего в исследовании приняло участие 152 пациентов, из которых прошли все этапы исследование 104 пациента, отвечающих критериям включения и проходящих по критериям исключения, описанными далее.

Возраст пациентов, включенных в исследование, варьировал от 43 до 87 лет, средний возраст составил $63,85 \pm 9,26$, из них женского пола 63 (60,6%) человек, соответственно мужского – 41 (39,4%). (см. Таблицу № 1)

Таблица №1 распределение пациентов по полу и возрасту в группах:

Группа	Мужчин	Женщин	Возраст пациентов
КСЭА (n=53)	21 (20,19%)	32 (30,78%)	$63,75 \pm 9,24$
ОА (n=51)	20 (19,23%)	31 (29,80%)	$64,05 \pm 10,42$

Рандомизация осуществлялась слепым путем: пациенты, номер истории болезни которых, заканчивался на четную цифру, операцию эндопротезирования выполняли под общей анестезией. Если же последняя цифра номера истории болезни заканчивалась на нечетную цифру, то операция выполнялась под спинально-эпидуральной анестезией. Исходя из вышеизложенного, были сформированы две группы:

1. Группа комбинированной спинально-эпидуральной анестезии и седацией пропофолом под контролем BIS с послеоперационной мультимодальной анальгезией преимущественно нестероидными противовоспалительными средствами и продленной эпидуральной блокадой – 53 пациента.
2. Группа общей анестезии с послеоперационной мультимодальной анальгезией, преимущественно опиоидными анальгетиками – 51 пациент.

Из 104 выполненных операций было осуществлено 78 эндопротезирований тазобедренного сустава по поводу коксартроза III-IV стадии, 26 эндопротезирований коленного сустава с основным диагнозом – гонартроз III-IV стадии. (см. таблицу № 2)

Таблица № 2 Распределение пациентов в группах по типу выполненной операции и методике анестезиологического обеспечения.

Операция	Всего	ОА	КСЭА
ТЭТС	78 (75%)	37 (35,58%)	41 (39,42%)
ТЭКС	26 (25%)	14 (13,46%)	12 (12,54%)

У доминирующего большинства имелась сопутствующая патология в виде гипертонической болезни различной стадии, ИБС, хронического гастрита в стадии ремиссии, сахарного диабет, варикозной болезни нижних конечностей и др.

Таблица №3 Сопутствующая патология

Сопутствующие заболевания	ОА (n=51)	КСЭА (n=53)	Всего (n=104)
Гипертоническая болезнь	32 (62,75%)	32 (60,38%)	64 (61,54%)
ИБС: стенокардия 1-2 ф.к	17 (33,33%)	15 (28,30%)	32 (30,77%)
ИБС: постинфарктный кардиосклероз, НК NYHA I-II ф.к.	8 (15,69%)	11 (20,75%)	19 (18,27%)
ИБС: пароксизмальная форма мерцательной аритмия	2 (3,92%)	6 (11,32%)	8 (7,69%)
Сахарный диабет	5 (9,80%)	10 (18,87%)	15(14,42%)
ХОБЛ	3 (5,88%)	3 (5,66%)	6 (5,77%)
Язвенная болезнь желудка/ двенадцатиперстной кишки	3 (5,88%)	4 (7,55%)	7 (6,73%)
Хронический гастрит в стадии ремиссии	8 (15,69%)	12 (22,64%)	20 (19,23%)
Варикозная болезнь нижних конечностей	14 (27,45%)	9 (16,98%)	23 (22,16%)

С точки зрения распределения сопутствующей патологии среди пациентов не было отмечено отклонений от среднестатистической заболеваемости среди населения, вполне оправданно лидирующие позиции заняла сердечно-сосудистая патология.

Определённый научный интерес представляет для исследования анализ препаратов, используемых для обезболивания при обострении острого болевого синдрома. Помимо самих препаратов уточнялась длительность приема и эффективность терапии. Данный аспект представляется важным с точки зрения эмоционального статуса пациентов и запущенности заболевания

Эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов производились исключительно в плановом порядке на фоне компенсации хронических заболеваний. Всем пациентам в течение недели до операции производилась эзофаго-гастро-дуоденоскопия, контроль общего анализа крови, ЭХО-КГ.

Пациенты значительно не отличались между группами в поле, возрасте, типу хирургического вмешательства и сопутствующей патологии

Степень анестезиологического риска по классификации МНОАР преимущественно составила III и значительно не отличалась между группами.

2.2 Дизайн исследования

Всем пациентам перед операцией производилась стандартизированная подготовка в объеме лабораторной диагностики, инструментальных методов исследования, что более подробно описано в главе методы исследования.

Перед операцией так же пациенты были оценены на возможность участия в исследовании

Критерии включения:

1. Показания для эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов
2. Возраст пациентов старше 18 лет
3. Согласие пациента на участие в данном клиническом исследовании

Критерии не включения

1. Для спинально-эпидуральной анестезии – операции на позвоночнике
2. Повреждения и инфекции мягких тканей в области пункции
3. Черепно-мозговая травма в анамнезе
4. Когнитивные нарушения
5. Онкологические заболевания

Критерии исключения

1. Отказ пациента от участия в исследовании
2. Не первичное (ревизионное, предшествующие замены сустава) эндопротезирование
3. Непереносимость используемых препаратов

2.3 Этапы исследования.

Исследование было разделено на несколько этапов: дооперационная оценка, послеоперационная оценка, оценка спустя 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев.

На первом этапе производился опрос, начинающийся с согласия пациентов на исследования, (где было разъяснены все этапы исследования, права пациентов), сбор краткого анамнеза заболевания, куда были включены вопросы о наличии хронических заболеваний, длительность боли в тазобедренном суставе в месяцах, приблизительная давность консультации травматолога-ортопеда и получения рекомендации или направления на эндопротезирование. После получения согласия и сбора анамнеза пациенты проходили тест-опросник WOMAC [115], DN4 [116], Мак-Гилла [117]. Основной задачей первого этапа исследования было определение исходного уровня болевого синдрома пациентов, выраженность ухудшения качества

жизни и наличие у них нейропатического компонента. После оценки о возможности включения пациента, разъяснения о целях исследования, его этапах, правах пациента, было подписано информированное согласие.

Распределение в одну или другую группу осуществлялось согласно описанной ранее методике четных и нечетных чисел. При отказе по каким-либо причинам от выбранной путем рандомизации методики анестезии пациент исключался из исследования.

В пределах двух суток до операции пациентам осуществлялся физикальный осмотр пациента, оценка общего состояния пациента. По мере необходимости осуществлялся осмотр смежными специалистами. В предоперационной подготовке пациентам проводилась антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами, которая отменялась за 12 часов до операции. Терапия, по лечению хронических заболеваний была продолжена. Вечером, накануне операции, пациентам назначалась таблетка феназепама 1мг, за 30 минут до операции назначалась внутримышечная инъекция феназепама 1мг, кетонала 50 мг.

Интраоперационно выполнялась выбранный метод анестезиологического обеспечения, мониторинг гемодинамики, ЧСС, частоты дыханий, SpO₂, контроль степени седации с помощью BIS.

Первые сутки послеоперационного периода пациенты проводили в отделении интенсивной терапии под непрерывным мониторингом жизненно-важных функций с оценкой боли по ВАШ. В конце определялась площадь гипералгезии с помощью волосков Фрея, так же данное обследование повторялось и на 2 сутки послеоперационного периода.

На втором этапе исследования на третьи-четвертые после операции сутки производилась повторная оценка с помощью тест-вопросника WOMAC. Основной задачей было определение степени реабилитации на раннем этапе.

Третий этап заключался в тестировании по телефону спустя три месяца от оперативного вмешательства согласно тест-вопроснику WOMAC и DN4 с целью определить степень реабилитации и возможное наличие хронического послеоперационного болевого синдрома.

Четвертым этапом было повторное тестирование по телефону через шесть месяцев по используемым опросникам с целью дальнейшего наблюдения в динамике за болевым синдром, его прогрессирование или регрессирование.

Заключительным этапом исследования был опрос по телефону по тест-опроснику WOMAC и DN4 спустя 12 месяцев после эндопротезирования. На этом этапе определялась конечная степень реабилитации, степень, наличие или отсутствие хронического болевого синдрома.

2.4 Характеристика методик анестезиологического пособия.

В данном исследовании сравнивались две методики интраоперационной анестезии и послеоперационной аналгезии: комбинированная «двухсегментарная» спинально-эпидуральная анестезия включая седацию пропофолом с последующим обезболиванием посредством постоянной инфузии эпидурально местных анестетиков, внутривенным введением комбинации НПВС и общая анестезия с послеоперационным обезболиванием внутривенным введением НПВС и опиоидных анальгетиков.

Группа комбинированной спинально-эпидуральной анестезии

Пациентам назначалась стандартная премедикация, описанная выше.

Согласно разработанному протоколу спинально-эпидуральной анестезии [118] в операционной, после преинфузии раствором кристаллоидов (р-р Рингера, NaCl 0,9%, Стерофундин изотонический (B Braun, Германия) в объеме 200-400мл, пациенту, в положении на боку или сидя выполнялась «двухсегментарная» методика КСЭА. Первично выполнялась постановка

эпидурального катетера. В асептических условиях, после инфильтрации мягких тканей раствором Лидокаина 2% - 4мл, иглой Туохи 18G на уровне L₂₋₃ или L₁₋₂ выполнялась пункция эпидурального пространства методом потери сопротивления. Далее стерильным набором (BBraunPerifix® ONE, Германия или Balton ZZOM 18GSN) осуществлялось введение катетера в перидуральное пространство с краниальным направлением катетера и вводилась тест доза Лидокаина 2% - 80мг. При отрицательном тесте далее производилась спинальная пункция уровнем ниже иглой со срезом по типу Спротте или Квинке диаметром 22-25G. Анестезия достигалась введением изобарического раствора Бипувакаина 0,5% (Marcaine® Spinal AstraZeneca) в объеме 8 – 10 мг. Максимальный эффект от спинальной анестезии достигался через 10-15 минут от введения. Интраоперационная седация, для создания комфортных условий для пациента, осуществлялась инфузии Пропофола (Propofol, Фрезениус Каби Австрия ГмбХ) по целевой концентрации (ИЦК) 1мкг/мл под контролем BIS=80-85. При появлении чувствительности во время операции пациенту болюсно вводился 0,375% раствор Ропивакаина (Наропин AstraZeneca) в объеме 7,5 - 10,75 мг интервалом 30 минут.

Преимуществом методики КСЭА при операциях тотального эндопротезирования суставов нижних конечностей является возможность использовать минимальные дозы 0,5% спинального бупивакаина, что сводит до минимума риск развития клинически значимой артериальной гипотензии, эпидуральный компонент КСЭА позволяет расширить (при необходимости) границы сенсорного блока во время операции, а также обеспечивает адекватное послеоперационное обезболивание. 3. Преимуществом «двухсегментарной» методики перед методикой «игла через иглу» является возможность тестирования эпидурального катетера с целью идентификации его положения, до развития субарахноидального блока.

После операции пациенты переводились в отделение интенсивной терапии, где проводилась постоянная инфузия с помощью перфузора

(BBraunPerfusor® CompactS) 0,2% Ропивакаина (Наропин AstraZeneca) со скоростью 4-10 мл/ч и постоянным контролем гемодинамики. Дополнительное обезболивание осуществлялось с помощью внутримышечного введения Кетопрофена (Кетонал) 50 мг два раза в сутки, внутривенного введения Парацетамола (Перфолган) 1000мг два-три раза в сутки. Опиоидные анальгетики назначались при неэффективности вышеперечисленных методов обезболивания (Промедол 40мг внутримышечно) и оценке боли на 4 и более балла по ВАШ. Спустя 24 часа после операции эпидуральный катетер удалялся и пациент переводился в отделение общего профиля, где проводилась первичная активизация.

Группа общей анестезии

Премедикация не отличалась от используемой при спинально-эпидуральной анестезии.

Индукция общей анестезии осуществлялась Пропофолом 80 – 150 мг (Propofol, Фрезениус Каби Австрия ГмбХ), из миорелаксантов использовался Цисатракурия безилат (GlaxoSmithKline, Англия) 0,15мг/кг, Фентанил 0,2 мг. Далее прямой ларингоскопией осуществлялась интубация трахеи трубкой диаметром 7,5 – 8 (Rush) и начиналось ИВЛ с помощью наркозного аппарата Datex Ohmeda Avance (General Electric, США), контур полузакрытый, параметры вентиляции: дыхательный объем 7-8 мл идеальной массы тела, частота дыханий 12-14 в минуту под контролем капнографии, FiO₂ – 45-50%, РЕЕР +5 см.вд.ст.

Поддержание анестезии осуществлялось за счет ингаляционного введения Севофлурана (Севофлуран-Виал, Alvis, Китай), 0,8-1,2 МАК в зависимости от возраста пациента и под контролем BIS=45-60, анальгезия достигалась болюсным введением фентанила 0,1 мкг каждые 25-30 минут, нейромышечная блокада поддерживалась болюсным введением

Цисатракурия безилат 0,03мг/кг. В конце операции осуществлялась экстубация с санацией трахеи и ротовой полости, декурарезация не выполнялась.

В послеоперационном периоде осуществлялась анальгетическая терапия на основе НПВС (Кетопрофен 50 мг по два раза в сутки) и при обострении болевого синдрома дополнительная анальгезия опиоидным анальгетиком (Промедол до 120 мг/сутки).

По истечении 18-24 часов наблюдения, при отсутствии нарушений витальных функций, пациенты переводились в профильное отделение для последующего наблюдения и лечения.

2.5 Методы исследования.

По принятым стандартам пациентам до операции назначались лабораторные исследования в объеме: общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, инфекционный статус (ВИЧ, гепатиты, сифилис), рентгенография ОГК. Все пациенты были консультированы терапевтом.

В дополнение к вышеперечисленному списку пациентам производились по показаниям ЭХО-КГ, УЗИ сосудов нижних конечностей, ЭГДС.

Интраоперационно осуществлялся ЭКГ мониторинг II стандартного грудного отведения, неинвазивный мониторинг артериального давления, насыщения крови кислородом с помощью монитора (Geniral Electric CARESCAPE Monitor B450). При использовании аппарата Datex Ohmeda Avance для общей анестезии объем мониторинга включал: давление дыхательных путей, дыхательный объем, капнография, анализ газового состава и концентрации летучих анестетиков во вдыхаемой и выдыхаемой смеси.

После операции в отделении интенсивной терапии мониторинг включал в себя неинвазивное измерение артериального давления, ЭКГ мониторинг II стандартного грудного отведения, пульсоксиметрию, лабораторную диагностику (КЩС, общий анализ крови).

Диагностику степени выраженности болевого синдрома осуществляли при помощи ВАШ по 10 бальной шкале. С периодичностью в 1 час пациентов просили указать на степень выраженности болевого синдрома, непосредственно переставив метку на соответствующий уровень, и при значениях >3 баллов назначалось дополнительное обезболивание или увеличение скорости инфузии наропина. В случае, если после назначения НПВС, увеличения скорости инфузии, болевой синдром достигал 5 баллов и более назначалось обезболивание опиоидными анальгетиками.

2.6 Методы оценки болевого синдрома.

Все пациенты за сутки - двое до операции, подходящие по критериям для участия, после подписания согласия на участие в клиническом исследовании проходили анкетирование, где указывали свои фамилию, имя и отчество, полный возраст, номер телефона для связи и далее отмечали степень выраженности боли на данный момент в покое и при движении, отвечали на вопросы тест-опросника WOMAC, DN4, Мак-Гилла и оценивали нарушение качества сна с помощью шкалы ВАШ. Непосредственно исследователем, согласно истории болезни, заполнялись графы с номером истории болезни, основным диагнозом пациентов, их сопутствующей патологией.

Болевой синдром на данный момент времени измеряли при помощи 10-бальной визуально аналоговой шкалы (ВАШ). Визуальная аналоговая шкала представляет собой самый простой и наиболее часто используемый метод оценки интенсивности боли. ВАШ обеспечивает полную оценку выраженности боли и состоит из прямой линии, концы которой определяются с точки зрения крайних пределов боли, так слева, на значении

0 и улыбающемся лице определяется отсутствие боли, на противоположной стороне отмечено значение 10 и грустное лицо, что соответствует максимально выраженной, нестерпимой боли. Основным преимуществом её является высокая степень «чувствительности», отличительная особенность, превосходящая способности других шкал. Основным же её минусом можно считать крайнюю субъективность оценки боли, неподходящую для пациентов с выраженными когнитивными нарушениями или эмоциональной лабильностью.

Нарушения качества сна оценивалось при помощи ВАШ. Болевой синдром вызывает выраженный дискомфорт, а нарушение сна, помимо ухудшения общего самочувствия, приводит и к развитию психических изменений, которые могут отразиться на результате лечения пациентов.

Также использовалась шкала The Western Ontario MacMaster (WOMAC). WOMAC - это проверенный инструмент, разработанный специально для оценки боли и функции нижней конечности при хронических заболеваниях колена или бедра. Согласно множеству исследований данный опросник максимально четко отражает индекс качества жизни пациента с заболеваниями крупных суставов нижних конечностей. Шкала состоит из 24 вопросов, в каждом из которых приведена аналогичная ВАШ градация от 0 до 10, где 0 соответствует отсутствию боли/ограничений функций, а 10 максимально выраженная боль/невозможность выполнения функций. WOMAC делится на три блока вопросов: в первом блоке представлено 17 вопросов относительно функций связанных с повседневной деятельностью человека, во втором блоке пять вопросов связанных непосредственно с болью, третий блок отражает ограничение подвижности и состоит из двух вопросов.

Функции пациентов оценивались в ответе на вопросы: трудно ли сидеть или лежать, стоять ровно, просто стоять, спускаться или подниматься по лестнице, вставать из сидячего положения, поднять с пола лежащий предмет, идти по ровной поверхности, входить или выходить из транспорта,

надевать или снимать носки/чулки, вставать из лежачего положения, лежать в кровати, входить или выходить из ванной, садиться на унитаз, выполнять тяжелую или легкую домашнюю работу.

Блок, связанный с болью отражал выраженность болевого синдрома при движении по ровной поверхности, движении по лестнице, когда пациенты спят, сидят или лежат, стоят прямо.

Ограничение подвижности представлено вопросами о скованности позвоночника по утрам, сразу после пробуждения, и после выполнения повседневной деятельности, когда пациенты лежали, посидели или отдохнули.

С целью оценки наличия нейропатического компонента боли использовалась шкала DN 4. Douleur neuropathique 4 questions, что в переводе с французского языка означает «невропатическая боль четыре вопроса», был разработан группой французских специалистов, непосредственно работающих с неврологией и болью.

Опросник состоит из четырех блоков, в каждом из которых требуется ответить на вопрос да или нет.

В первом блоке необходимо ответить соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений: ощущение жжения, холода, удара током.

Второй блок вопросов отражает присутствие или отсутствие симптомов, сопровождающих боль, в частности: пощипыванием, ощущением ползания мурашек, покалыванием, онемением, зудом.

Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома: пониженная чувствительность к прикосновению или покалыванию – вопросы третьего блока вопросника.

Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации проведя по ней кисточкой – это четвертый блок.

Если сумма составляет 4 и более баллов, это указывает на то, что боль у пациента является нейропатической, или имеется нейропатический

компонент боли (при смешанных ноцицептивно-нейропатических болевых синдромах).

Для оценки качественной характеристики боли использовалась вопросник Мак Гилла (McGill Pain Questionnaire). Боль - это сложное эмоциональное переживание и простые шкалы, так же используемые нами в исследовании, отражают лишь количественное значение боли, но не отражают сенсорное и эмоциональное ощущения человека. Иногда сами пациенты не могут описать свои ощущения известными словами, а данный опросник содержит максимальное количество определений боли и при прочтении они могут отразить ощущение человека. Данный вопросник разделен на 20 разделов и в каждом из них присутствует различные характеристики боли, так в первых 13 разделах отражается сенсорное ощущение, испытываемое опрашиваемым. Выбрать можно один из представленных вариантов в каждом из разделов, при этом не обязательно выбирать в каждом из них, но отмечать необходимо не более одного более точно описывающего ощущения.

Следующий блок, состоящий из 6 разделов, описывает эмоциональное восприятие боли. Важным данный пункт является с точки зрения оценки морального состояния опрашиваемых и последующих результатов лечения пациентов.

Последний блок состоит из одного раздела и просит описать свою боль между слабой и невыносимой. Представлено пять вариантов ответа на выраженность болевого синдрома согласно представленному слову и расположенные в последовательности от более слабой к более сильной. Данный раздел не был включен в исследование, так как с нашей точки зрения в меньшей степени отражает болевой синдром по сравнению с ВАШ, так как описание словесное может несколько исказить представление пациента.

Ранее описывалось что использование опиоидов не в полной мере блокирует все этапы проведения болевого импульса в отличие от применения СЭА в комбинации с неселективным блокатором ЦОГ 1 и ЦОГ 2 и НПВС

центрального действия. Для дополнительной оценки отличий между группами пациентов, определения площади вторичной гипералгезии и некоторой визуализации боли использовались волоски Фрея (набор «BIOSERB», Франция). Данная методика позволяет выявить и сравнить между группами зоны гипералгезии, ответственные за последующее развитие болевого синдрома.

Методика оценки осуществляется при помощи 20 волосков различной длины и диаметра, закрепленных в специальном сгибаемом корпусе. Измерение осуществляется с помощью прикосновения одним из волосков к коже исследуемого пациента и осуществления давления до момента, когда волосок «сложится». Данный инструмент рассчитан на перегиб волоска при строго заданной производителем силе нажатия, а она, в свою очередь, пропорциональна калибру волоска.

Гипералгезия определялась в последовательном прикосновении с помощью волоска, длительностью, в пределах, 1 секунды и интервалом не менее 3 секунд в области повышенной болевой чувствительности, но вне пределов операционного шва. Прикосновения дублировались далеко за пределами операционного поля, в симметричной не оперированной зоне, для сравнения ощущений. Зона гипералгезии определялась при помощи данной стимуляции с расстоянием в 5 мм по нескольким линиям, идущим перпендикулярно от операционного шва к периферии, прикосновение продолжалось до тех пор, пока исследуемый не отмечал в двух точках отчетливого снижения болевых ощущений. Далее на месте первой точки ставилась отметка при помощи раствора спиртового бриллиантового зеленого. Полученные точки при исследовании соединялись линиями и замыкались между собой, поверх накладывалась прозрачная пленка, на которую дублировалась полученная фигура неправильной формы. Рисунок на пленке далее накладывался на чертежную бумагу, размеченную на клетки по 1 см² (миллиметровка), с помощью которой рассчитывалась площадь

гипералгезии. Площадь высчитывалась дважды: на первые и на вторые сутки после операции.

Таблица 4. Методы исследования на различных его этапах

Методы исследования	Цель	Период оценки		
		Перед операцией	1-2 сутки после операции	3, 6, 12 месяцев после операции
Шкала ВАШ (10-бальная)	Оценка степени выраженности боли до операции и в раннем ПО периоде, коррекция аналгезии	+	+	-
Длительность болевого синдрома до операции (опрос)	Оценка влияния длительности болевого синдрома на риск формирования ХПБС	+	-	-
Вопросник WOMAC	Оценка выраженности боли и связанных с ней функциональных ограничений	+	-	+
Вопросник DN 4	Оценка нейропатического компонента боли	+	-	+
Определение зон гипералгезии при помощи волосков Фрея	Оценка влияния выраженности острой послеоперационной боли на формирование ХПБС	-	+	-
Шкала оценки сна по ВАШ	Оценка динамики качества сна в периоперационном периоде	+	-	+

2.7 Статистическая обработка полученных данных

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программ StatSoft Statistika 10.0, Microsoft Excel 2016, онлайн калькуляторами <http://medstatistic.ru>. В качестве средней величины использовалась средняя арифметическая, в качестве показателя разброса –

стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Для оценки статистической значимости различий использовались точный критерий Фишера, t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна — Уитни. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

3.1 Клиническая оценка интенсивности предоперационного болевого синдрома в исследуемых группах пациентов.

Как уже было описано ранее все пациенты перед операцией в пределах нескольких суток заполняли анкету, содержащую вопросы о давности болевого синдрома, давности рекомендации проведения операции эндопротезирования коленного/тазобедренного сустава, оценка боли по ВАШ в покое, при активности, вопросник WOMAC и DN4.

Длительность боли при остеоартрозе является крайне важным элементом в формировании послеоперационного хронического болевого синдрома, степени дальнейших реабилитационных потенциалов. Исследователи неоднократно указывали что длительность более полугода между появлением показаний к операции эндопротезирования и непосредственно операцией является фактором риска послеоперационного болевого синдрома [67 ,68]. В данном исследовании являлось важным оценить разницу между пациентами с различной степенью давности боли при остеоартрозе. Наименьшее количество исследуемых могли сказать что операцию им рекомендовали менее чем 6 месяцев назад, в то время как большинство пациентов откладывали оперативное вмешательство более чем на год по разнообразным причинам (страх, очереди и тд) и пытались адаптироваться к дискомфорту. Что вполне естественно при более детальном исследовании у части из пациентов при оценке шкалы DN4 имелся нейропатический компонент боли, большинство затянувших с операцией уже имели изменения походки и нарушение анатомической оси таза, сколиоз, видимый невооруженным взглядом.

Таблица № 5. Длительность периода между развитием интенсивного болевого синдрома в пораженном суставе и выполнением операции эндопротезирования.

Период от появления интенсивной боли до выполнения операции замены сустава	Количество пациентов (%)
Менее 6 месяцев	18 (17,31%)
От 6 месяцев до 12 месяцев	21(20,19%)
От 12 месяцев до 24 месяцев	47(45,19%)
Более 24 месяцев	18 (17,31%)

В результате сравнения исследуемых групп достоверной разницы в длительности ожидания операции по замене сустава выявлено не было ($p>0,01$).

Так же некоторая трудность отмечалась в преувеличении тяжести собственного состояния некоторыми пациентами (термин, известный как «катастрофизация» боли): сомнительно что пациент ждал операцию с болевым синдромом как в покое так и в движении на 10 баллов из 10 возможных, при этом полностью себя обслуживал и был предельно спокоен в момент опроса. Вполне естественно, что подобные пациенты не были включены в конечное исследование, но представляли научный интерес при последующем наблюдении. Были и пациенты, которые не могли понять в большей части вопросов что от них требуется, при подробном обсуждении каждого пункта вопросника большая часть из них решили отказаться от исследования ввиду его технической сложности и длительности.

Пациенты, ответившие на все вопросы и готовые к дальнейшему сотрудничеству, методом слепой рандомизации были распределены на две

группы. Таким образом пациенты, истории болезни которых оканчивались на четную цифру, были распределены в группу ОА, а оставшиеся пациенты, имеющие окончание истории болезни на нечетную цифру, были распределены в группу КСЭА. При дальнейшем исследовании предоперационного периода так же отмечались некоторые технические трудности. Некоторые пациенты отказывались преимущественно от КСЭА, мотивируя это негативным опытом в прошлом, отсутствием желания «присутствовать» во время операции, а так же при ознакомлении с интернет источниками, утверждающими о боли в спине в отдаленном послеоперационном периоде после манипуляции. Мы не ставили перед собой задачу уговаривать пациента на ту или иную методику анестезии, но проводили непродолжительную беседу с целью разрушить мифическое представление об ужасах РА, в частных случаях это удавалось, но в большинстве пациенты оставались при своём мнении и чтобы не нарушать принцип рандомизации были исключены из исследования.

Оставшиеся пациенты были включены в исследование. При анализе пациентов двух групп выраженной статистической разницы выявлено не было. Так средний возраст пациентов группы ОА составил $64,05 \pm 10,42$ с минимальным возрастом 35 лет, максимальный составил 87 лет, а в группе КСЭА средний возраст был $63,75 \pm 9,24$, минимальный возраст 47 лет, максимальный 85 лет.

Анализ шкалы WOMAC производился согласно трем категория, включавшим оценку боли, ограничения подвижности и функции. В категории боли встречались редкие ответы о беспокоящей боли преимущественно в покое, но при активности боль переставала беспокоить. Влияния на общий результат данные ответы не оказали, так как встречались в обеих группах и несмотря ни на что представляет научный интерес. Так максимально в категории боль можно было набрать 50 баллов и такие пациенты при предварительном опросе встречались, но включены в

окончательное исследование не были. В группе ОА средний балл составил $28,65 \pm 5,26$, а в группе КСЭА средний балл был $28,09 \pm 4,56$, соответственно статистически значимой разницы в данном аспекте группы выявлено не было. Минимально в группе ОА было набрано 16 баллов, в группе КСЭА 21 балл. Максимально в группе ОА было 42 балла, а в группе КСЭА 39 баллов.

Следующей анализируемой категорией вопросника WOMAC было ограничение подвижности позвоночника утром и после активности в течение дня. Данная категория состоит из двух вопросов и максимально набрать в ней можно 20 баллов соответственно и это количество не набрал ни один из опрашиваемых. Пациенты группы ОА в среднем набрали $6,80 \pm 3,85$ баллов, в группе КСЭА средний балл составил $5,96 \pm 3,32$. Минимальное количества баллов в обеих группах было 0, максимальное 12.

Наибольшее количество вопросов вопросника WOMAC было в категории функции. В ней оцениваются повседневные возможности пациентов, связанные с выполнением рутинных, ежедневных задач. Группа ОА средний результат составил $114,98 \pm 15,80$ баллов, в КСЭА $112,30 \pm 14,04$ баллов. Минимально в группе ОА пациент набрал 74 балла, максимально 146. В группе КСЭА минимальное значение составило 73 балла, максимальное 142 баллов. Суммарные результаты представлены в таблице №6.

Таблица №6. Баллы WOMAC по категориям.

Категория WOMAC	Боль	Ограничение	Функция
ОА	$28,65 \pm 5,26$	$6,80 \pm 3,85$	$114,98 \pm 15,80$
КСЭА	$28,09 \pm 4,56$	$5,96 \pm 3,32$	$112,30 \pm 14,04$

При суммарном сравнении $p=0,279$

Согласно вопроснику DN 4 было выявлено по 6 (11,76% в группе ОА, 11,32% в группе КСЭА) пациентов в обеих группах, набравшие 4 и более баллов, что говорит о наличии нейропатического компонента боли. Распределение пациентов с этих в группах представлено в таблице ниже.

Таблица №7 Распределение пациентов с нейропатическим компонентом боли в группах.

Баллы DN 4	4 балла DN 4	5 баллов DN 4	6 баллов по DN 4
КСЭА	4	1	1
ОА	3	1	2

Далее мы оценили качественные характеристики болевого синдрома при помощи вопросника Мак-Гилла. Использование данного вопросника оказалось оправданным так как не все пациенты могли подобрать конкретную фразу для описания своего восприятия боли. Описываемые пациентами ощущения были разнообразны, но чаще всего пациенты описывают боль как пульсирующую, колющую, острую, давящую, сжимающую, тянущую, жалящую, ноющую, саднящую, пилящую. Самые распространенные варианты ответов, выбранные пациентами представлены в таблице №8.

Таблица №8 Качественные характеристики болевого синдрома в исследуемых группах пациентов.

Раздел МQR	Пациенты ОА (n 51)	Пациенты КСЭА (n 53)	Всего (n 104)
1.1 Пульсирующая	38 (74,51%)	39 (73,58%)	77 (74,04%)
1.2 Схватывающая	13 (25,49%)	14 (26,41%)	27 (25,96%)
2.1 Подобная удару тока	6 (11,76%)	6 (11,32%)	12 (11,54%)
3.1 Колющая	43 (84,31%)	39 (73,58%)	82 (78,85%)
3.4 Сверлящая	9 (17,65%)	6 (11,32%)	15 (14,42%)
4.1 Острая	33 (64,71%)	28 (52,83%)	61 (58,65%)
5.1 Давящая	14 (27,45%)	17 (32,08%)	31 (29,81%)
5.2 Сжимающая	11 (21,57%)	12 (22,64%)	23 (22,12%)
5.3 Щемящая	6 (11,76%)	3 (5,66%)	9 (8,65%)
6.1 Тянущая	41 (80,39%)	37 (69,81%)	78 (75%)
6.2 Выкручивающая	9 (17,65%)	10 (18,87%)	19 (18,27%)
7.2 Жгучая	8 (15,69%)	5 (9,43%)	13 (12,5%)
8.4 Жалящая	38 (74,51%)	34 (64,15%)	72 (69,23%)
9.1 Тупая	11 (21,57%)	9 (16,98%)	20 (19,23%)
9.2 Ноющая	40 (78,43%)	42 (79,25%)	82 (78,85%)
9.4 Ломящая	10 (19,61%)	9 (16,98%)	19 (18,27%)
10.1 Распирающая	12 (23,53%)	10 (18,87%)	22 (21,15%)
10.2 Растягивающая	9 (17,65%)	6 (11,32%)	15 (14,42%)
11.4 Пронизывающая	8 (15,69%)	8 (15,09%)	16 (15,38%)
12.3 Саднящая	29 (56,86%)	31 (58,49%)	60 (57,69%)
12.4 Пилящая	16 (31,37%)	14 (26,42%)	30 (28,85%)

Второй частью вопросника Мак-Гилла является оценка пациентом влияния боли на морально-психологическое состояние. В таблице ниже мы отметили самые распространенные ответы о влиянии болевых ощущений на психическое состояние согласно вопроснику Мак Гилла.

Таблица №9. Характеристика морального ощущения пациента в связи с болью, согласно вопроснику Мак-Гилла

Раздел MQR	Пациенты ОА (n 51)	Пациенты КСЭА (n 53)	Всего (n 104)
14.1 Утомляет	32 (62,75%)	34 (64,15%)	66 (63,46%)
14.2 Изматывает	19 (37,25%)	19 (35,85%)	38 (36,54%)
17.1 Угнетает	31 (60,78%)	33 (62,26%)	64 (61,54%)
17.2 Раздражает	8 (15,69%)	6 (11,32%)	14 (13,46%)
17.5 Приводит в отчаянье	12 (23,53%)	14 (26,42%)	26 (25%)
18.1 Обессиливает	16 (31,37%)	24 (45,28%)	40 (38,46%)
19.3 Боль – страдание	21 (41,18%)	20 (37,74%)	41 (39,42%)
19.4 Боль – мучение	20 (39,22%)	23 (43,4%)	43 (41,35%)
19.5 Боль – пытка	10 (19,61%)	10 (18,87%)	20 (19,23%)

Оценка эмоционального восприятия боли крайне важно с точки зрения понимания человека и их желания как можно быстрее избавиться от нее. Сравнение с результатами через 12 месяцев после операции сможет отразить улучшение качества жизни пациентов.

Так же для оценки качества жизни мы провели опрос о нарушении сна с помощью ВАШ. Сон - это крайне важный элемент нормального функционирования организма человека. Редкие нарушения качества сна могут быть компенсированы при последующем отдыхе, но постоянное нарушение сна, связанное с болевым синдромом, может крайне негативно

отразиться на состоянии организма с развитием физических и умственных нарушений, включая изменения в нервной, метаболической, эндокринной и иммунной системах; кожные изменения; нарушение сенсорных реакций; и ухудшение настроения и познания [119]. Так же при исследовании пациентов с ревматоидным артритом было отмечено снижение порога болевой чувствительности [120].

Таблица №10. Влияние болевого синдрома на качество сна по 10-балльной шкале (0- болевой синдром не влиял на качество сна, 10-невозможность сна из-за выраженного болевого синдрома)

Бальная оценка нарушений сна, обусловленных наличием болевого синдрома	Количество пациентов с нарушениями сна (%)	
	КСЭА	ОА
0-3 (Полное или практически полное отсутствие нарушений)	14 (26,42%)	13(25,49%)
4-7 (Умеренное нарушение)	31(58,49%)	27 (52,94%)
8-10 (Выраженное нарушение)	8 (15,09%)	11 (21,57%)

В результате предоперационной оценки средний балл в группе СЭА составил $4,98 \pm 2,6$, а в группе ОА $5,47 \pm 2,7$, статистически достоверная разница между пациентами выявлена не была (определялась с помощью t-критерия Стьюдента, $p=0,360$).

Большинство пациентов, включенных в исследование, на предоперационном этапе принимали различные анальгетики с целью снижения интенсивности болевого синдрома.

Таблица №11. Характеристика обезболивающей терапии на предоперационном этапе.

Анальгетик	Кол-во получавших этот препарат	Длительность приема
Метамизол и препараты, содержащие метамизол (спазган, максиган, баралгин и т.п.)	22	>6 месяцев
Парацетамол и комбинированные препараты, содержащие парацетамол	35	<6 месяцев
НПВС (per os, в/м) Кетопрофен Кеторолак Диклофенак Лорноксикам Декскетопрофен	67	>6 месяцев
Опиоидные анальгетики (в т.ч. комбинированные препараты, содержащие опиоидные анальгетики) Трамадол Кодеин	4	<3 месяцев
Немедикаментозное лечение (физиотерапия, иглоукалывание)	57	>6 месяцев
Прочие препараты	4	>6 месяцев

Обращает на себя внимание что многие пациенты купировали болевой синдром при помощи НПВС, которые более эффективны и доступны в отечественных аптеках. Помимо НПВС большое распространение у пациентов получили препараты на основе Метамизола, так как являются более доступными в аптеках и продаются без рецепта. Обращает внимание четверо пациентов, имевших опыт применения опиоидных анальгетиков (преимущественно трамадола), который остался от использовавших его по различным причинам родственников/знакомых, и отмечали его положительный анальгетический эффект. Так же, при обострении болей в суставах, пациенты обращались к нефармакологическим методам облегчения мучений, к коим относится физиотерапия и иглоукалывание, с положительным эффектом. Пациенты, преимущественно применяли препараты не на постоянной основе, периодически употребляя НПВС, а при следующем обострении боли препараты на основе Метамизола или Парацетамола. Парацетамол для купирования боли использовался редко, так как в массе своей пациенты были информированы о его жаропонижающих свойствах, но не об анальгетических.

Преследовавшие подобные цели исследования оценки терапии боли проводились и в Европейских странах, но там, при выраженной боли, использовались опиоиды, что в нашей стране невозможно.

Эффективность анальгетической терапии накануне операции по разному оценивалась пациентами. Средние оценки эффективности представлены в таблице №12.

Таблица №12 Средние оценки эффективности купирования болевого синдрома до операции.

Эффективность анальгетической терапии	Количество пациентов (%)
Высокая (интенсивность боли 0-3 балла)	14 (13,46%)
Умеренная (интенсивность боли 4-6 баллов)	67 (64,42%)
Низкая (интенсивность боли >7 баллов)	23 (22,12%)

Были выявлены различия эффективности купирования болевого синдрома в покое и при выполнении нагрузки пациентами.

Таблица №13 Средние оценки эффективности купирования болевого синдрома в покое до операции.

Эффективность анальгетической терапии	Количество пациентов (%)
Высокая (интенсивность боли 0-3 балла)	27 (25,96%)
Умеренная (интенсивность боли 4-6 баллов)	58 (55,77%)
Низкая (интенсивность боли >7 баллов)	19 (18,27%)

Таблица №14. Средние оценки эффективности купирования болевого синдрома при физической активности до операции (ходьба по ровной поверхности, подъем по лестнице).

Эффективность анальгетической терапии	Количество пациентов (%)
Высокая (интенсивность боли 0-3 балла)	9
Умеренная (интенсивность боли 4-6 баллов)	60
Низкая (интенсивность боли >7 баллов)	35

Операцию тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в группе ОА выполнили 37 пациентам, а тотального эндопротезирования коленного сустава 14 пациентам. В группе КСЭА тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава выполнялось в 41 случае, тотальное эндопротезирование коленного сустава 12 пациентам.

3.2 Наблюдение пациентов в послеоперационном периоде

После выполнения операции по замене сустава пациенты для наблюдения транспортировались в отделение интенсивной терапии. Интраоперационно болюсное введение 0,375% Наропина 7,5мг эпидурально в группе СЭА потребовалось 9 пациентам, потребности в углублении седации не отмечено. Осложнений операций в виде нестабильности гемодинамики, респираторных нарушений, массивной кровопотери и др. выявлено не было.

Сразу при поступлении пациентов оценивали по ВАШ, ни одному из пациентов на момент поступления не требовалась анальгетическая терапия. Несмотря на это, пациентам группы КСЭА сразу была начата постоянная

инфузия Наропина 0,1%, в обеих же группах через час от момента поступления был введен НПВС (Кетонал) внутримышечно и в группе СЭА Перфалган 1гр в/в.

При оценке болевого синдрома в первые сутки среднее значение по ВАШ в группе КСЭА составило $2,83 \pm 1,17$ балла, в группе ОА $4,57 \pm 1,19$ баллов. В группе КСЭА анестезии дополнительное обезболивание опиоидными анальгетиками потребовалось у 3 пациентов.

С целью определения площади зоны гипералгезии проводили оценки при помощи ранее описанной методики волосками Фрея (Таблица №15).

При наблюдении в отделении интенсивной терапии отрицательной динамики в состоянии пациентов отмечено не было ни в одной из групп: гемодинамика оставалась стабильной, ИВЛ не потребовалось ни одному пациенту ни в одной из групп, показаний для гемотрансфузии или плазмотрансфузии не отмечено. Спустя 18-24 часа от момента поступления все пациенты были переведены в профильное отделение, для дальнейшего наблюдения и прохождения первичной реабилитации. Перед переводом в группу КСЭА всем пациентам был удален эпидуральный катетер и назначение низкомолекулярных гепаринов было рекомендовано отложить на 2-3 часа.

После первичной активизации в травматолого-ортопедическом отделении пациенты были оценены по ВАШ и в результате пациенты группы КСЭА анестезии отметили усиление болевого синдрома до $4,72 \pm 1,63$ баллов в среднем, а пациенты группы ОА до $7,10 \pm 1,47$ баллов. Большинству пациентов первичная реабилитация далась крайне тяжело, даже простой подъем на ноги они были вынуждены осуществлять с помощью медицинского персонала, но уже на 3-4 день послеоперационного периода большинство из них могли самостоятельно передвигаться с помощью поддерживающей аппаратуры (ходунки, костыли).

С целью определения площади зоны гипералгезии проводили оценки при помощи ранее описанной методики волосками Фрея (Таблица №15).

Таблица №15. Площадь гипералгезии в обеих группах исследования на 1 и 2 сутки.

Измерение	КСЭА (n=53)	ОА (n=51)	p=*
Площадь гипералгезии в 1-е сутки после операции (см2):			
- тонкий волосок	14,89±4,17	17,07±4,20	0,009440
- средний волосок	15,86±4,25	19,81±5,41	0,000069
- толстый волосок	18,46±4,91	22,41±5,10	0,000111
Площадь гипералгезии во 2-е сутки после операции (см2):			
- тонкий волосок	11,33±4,57	13,54±3,26	0,005502
- средний волосок	13,56±4,68	15,44±4,53	0,038579
- толстый волосок	15,10±4,69	19,14±5,86	0,000192

*расчёт с использованием U критерия Манна-Уитни

Признаки вторичной гипералгезии были выявлены у 6 пациентов группы КСЭА и у 12 пациентов группы ОА.

При оценке выраженности боли по шкале ВАШ на 3-4 день после операции было отмечено снижение остроты боли: в группе КСЭА до 4,43±1,22 баллов, в группе ОА до 5,27±1,31 баллов (в данном случае мы просили отметить самое выраженное эмоциональное ощущение и пациенты отметили что сложнее всего даётся подъем на ноги и первые шаги, после нескольких минут ходьбы выраженность симптоматики снижалась). В покое пациенты отмечали болевое ощущение на уровне 2,33±1.05 балла в группе КСЭА и 2,76±1,12 балла в группе ОА.

Тогда же пациентов вновь просили заполнить вопросник WOMAC для оценки динамики качества жизни на самом раннем этапе реабилитации. Что

вполне естественно через столь непродолжительный промежуток значительных улучшений состояния отмечено не было и внимание на данном этапе не акцентировалось.

3.3 Наблюдение через 3 месяца

Спустя приблизительно 3 месяца от момента операции исследователем был осуществлено повторное анкетирование пациентов после ТЭКС и ТЭТС посредством звонка на указанный в анкете номер телефона.

В единичных случаях возникали некоторые технические сложности в виде отсутствия желания повторно проходить все вопросы анкеты, тратить на это время, некоторые пациенты не отвечали на звонок или неоднократно утверждали что заняты (в подобных ситуациях мы производили три попытки связи, если они оказывались неудачными то дальнейший контакт прекращался и пациент был исключен из исследования). Утверждать с уверенностью что с пациентами не ответившими на звонок всё в порядке невозможно, но хочется верить что они ошиблись с заполнением анкеты или не желают общаться со звонящими с неизвестных номеров. К счастью, эти случаи действительно были единичными и доминирующее большинство исследуемых были согласны на проведения опроса.

При оценке выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ а так же согласно вопроснику WOMAC мы просили указывать тот уровень, который соответствовал среднему между самым худшим и повседневным ощущением за последнюю неделю. Честность и научность нашей работы была бы нарушена, если бы мы брали самые низкие значения, и не отражала бы реального состояния наших пациентов, что является самым важным в проведенной работе.

По результатам опроса продолживших исследование пациентов было выявлено улучшение качества жизни на 44,25% (боль), 43,69 (функции) в группе КСЭА, и на 36,30% (боль), 34,68% (функции) в группе ОА. Данные результаты вполне соответствуют данным, предоставленным нашими

зарубежными коллегами. Уже на данном этапе можно отметить, что операция ТЭТС и ТЭКС улучшают качество жизни пациентов с коксартрозом и гонартрозом. Результаты WOMAC по каждой из представленных групп предоставлены в таблице №16.

Таблица №16 Баллы WOMAC спустя 3 месяца после операции ТЭТС или ТЭКС в группах ОА и СЭА.

Категория WOMAC	Боль	Ограничение	Функция
ОА	18,25±2,96	5,88±3,07	75,10±7,83
КСЭА	15,66±2,68	5,28±2,67	64,74±12,24
p<0,01 при суммарном сравнении по t-критерию Стьюдента			

По представленным результатам отмечается улучшение в пунктах боль и функция, что и обеспечило значительное улучшение качества жизни. В пункте ограничение подвижности отмечается лишь незначительное улучшение, которое маловероятно что связано с оперативным вмешательством, так как адаптационные способности к болезни развивались годами и привели к практически необратимым последствиям, в добавок к этому средний возраст пациентов в группах (63,75±9,24 в группе КСЭА и 64,05±10,42 в группе ОА) сам по себе способствует развитию ограничению подвижности позвоночника.

Значительное облегчение боли в обеих группах отметило большинство пациентов, при общении некоторые из них даже объявляли слова благодарности и признательности в профессионализме нашего коллектива, но к сожалению в данном мнении сошлись не все. Порядка 11,32% в группе КСЭА и 25,49% в группе ОА отметили сохраняющуюся боль и потребность в анальгетической терапии. Как следствие отмечалось и некоторое

недовольство в проведенном оперативном вмешательстве, но, не смотря на сохраняющуюся боль, пациенты отметили хоть некоторое, но облегчение.

При оценке пациентов с помощью вопросника DN4 отмечается наличие нейропатического компонента боли у 8 пациентов группы ОА и у 4 пациентов группы КСЭА, при этом хроническую боль отметили 6 пациентов группы КСЭА и 13 пациентов группы ОА.

Так же изменилось в лучшую сторону и положение с качеством сна в обеих группах, что безусловно положительно отражается на настроении и общем самочувствии пациентов. Результаты приведены в таблице №17. Здесь так же мы старались акцентировать внимание не на самом лучшем воспоминании, а на чем-то среднем между худшим и повседневным ощущением. Хотя результаты довольно наглядны, но оказались статистически недостоверны.

Таблица №17 Влияние болевого синдрома на качество сна

Бальная оценка нарушений сна, обусловленных наличием болевого синдрома	Количество пациентов с нарушениями сна (%)	
	КСЭА	ОА
0-3 (Полное или практически полное отсутствие нарушений)	33 (62,27%)	25 (49,02%)
4-7 (Умеренное нарушение)	15 (28,30%)	19 (37,25%)
8-10 (Выраженное нарушение)	5 (9,43%)	7 (13,73%)
p=0,264 при суммарном сравнении по t-критерию Стьюдента		

3.4 Болевой синдром через 6 месяцев после операции ТЭКС и ТЭТС.

Повторный опрос о состоянии исследуемых пациентов был проведен через приблизительно 6 месяцев от оперативного вмешательства по замене коленного или тазобедренного сустава.

К величайшему сожалению небольшое количество пациентов были исключены из исследования. Причины остались прежними: недоступность номера и отсутствие ответа на входящий вызов. На данном этапе исследования невольно возникали некоторые переживания о состоянии наших подопечных, не ответивших на звонки, но назойливое вторжение в их личное время не было частью исследования. К счастью это были единицы из обследуемых и принципиального значения для дальнейшего продолжения исследования не имели.

Оставшиеся исследуемые, кто смог ответить на звонок и ответить на вопросы исследователя были включены в дальнейшее исследование.

При ответе на вопрос об общей оценке их самочувствия все пациенты утвердительно ответили об отсутствии отрицательной динамики в их состоянии. Оценка качества жизни с помощью вопросника WOMAC показало продолжение положительной динамики в улучшении качества жизни исследуемых. Состояние пациентов, у которых был отмечен ХПБС, так же имело незначительную, но положительную динамику. Таким образом самый худший результат по WOMAC в группе КСЭА составил: боль - 18, ограничение подвижности - 7, функция – 77 баллов, при этом по шкале DN4 пациент набрал 4 балла. В группе ОА худший результат по WOMAC боль – 22, ограничение подвижности - 10, функция – 85 баллов, а по DN4 =5. Снижение качества жизни данных пациентов по сравнению с доминирующим большинством в группах исследуемых в большей степени связано с наличием ХПБС в котором имеет место нейропатический компонент, отмечаются затруднения при выполнении повседневных задач,

таких как уборка, поход в магазин или подъем по лестнице. Помимо боли при физической активности отмечается боль и в покое.

Среднестатистические показатели в обеих группах спустя пол года от начала исследования представлены в таблице №18.

Таблица №18 Средние значения WOMAC спустя 6 месяцев

Категория WOMAC	Боль	Ограничение	Функция
ОА	16,98±2,58	5,92±3,35	71,17±8,04
КСЭА	14,42±2,70	5,43±2,63	61,47±7,13
p<0,01 при суммарном сравнении по t-критерию Стьюдента			

Помимо вопросника WOMAC так же пациенты ответили и на тест DN 4, результаты которого представлены в таблице №19. По полученным результатам отмечается что количество пациентов с нейропатическим компонентом боли через три месяца от момента предыдущего наблюдения несколько снизилось, равно как и количество пациентов с признаками ХПБС, но статистически достоверная разница отсутствует (p>0,05).

В таблице №19 отмечены индивидуальные оценки пациентов набравшие более 4 баллов по DN 4. В их состоянии отмечается некоторая положительная динамика, связать которую с чем-либо конкретным не предоставляется возможным. Учитывая, что исследуемые преимущественно старшей возрастной группы, можно предположить, что при опросе мы столкнулись с более благополучным состоянием их здоровья или о некотором регрессе нейропатической боли.

Таблица №19 Количество пациентов, набравших более 4 баллов по вопроснику DN4.

Баллы DN 4	4 балла DN 4	5 баллов DN 4
КСЭА	n=1	n=1
ОА	n=6	n=2

Хронический болевой синдром был выявлен у 4 пациентов группы КСЭА (двое с признаками нейропатического компонента) и у 12 пациентов группы ОА (восемь из них набрали по шкале DN4 более 4 баллов).

В опросе качества сна, представленном в таблице №20 выраженной положительной динамики отмечено не было, равно как и отрицательной. В целом большинство пациентов оценили своё состояние как удовлетворительное с положительной динамикой от момента проведения операции по замене сустава. Полученные результаты так же как и на предыдущем этапе оказались статистически недостоверны.

Таблица №20 Оценка качества сна спустя 6 месяцев после операции

Бальная оценка нарушений сна, обусловленных наличием болевого синдрома	Количество пациентов с нарушениями сна (%)	
	КСЭА	ОА
0-3 (Полное или практически полное отсутствие нарушений)	36 (67,92%)	31 (60,78%)
4-7 (Умеренное нарушение)	13 (24,53%)	13 (25,49%)
8-10 (Выраженное нарушение)	4 (7,55%)	7 (13,73%)
p=0,336 при суммарном сравнении по t-критерию Стьюдента		

3.5 Контрольное наблюдение через 12 месяцев после операции эндопротезирования

По истечении 12 месяцев с пациентами проводилась повторная телефонная беседа с оценкой качества жизни по всем ранее указанным шкалам. Все 104 пациента, 53 из группы КСЭА и 51 из группы ОА смогли найти время и возможность, чтобы ответить на задаваемые вопросы и ни один из них не отказался от беседы. Каждый из них нашел время для беседы и полноценно ответил на все вопросы и смог более подробно обсудить результаты лечения.

Доминирующее большинство ответили положительно о динамике их послеоперационного состояния спустя год от операции эндопротезирования коленного или тазобедренного суставов. По результатам исследования согласно тест вопроснику WOMAC отмечается некоторая положительная динамика по сравнению с предыдущими результатами 6 месячной давности. Так среднестатистический результат в группе КСЭА согласно WOMAC составил $13,92 \pm 2,55$ баллов, а в группе ОА $16,11 \pm 2,53$ по подгруппе боли. Данные результаты представлены в таблице №21

Подгруппа ограничения подвижности позвоночника согласно вопроснику WOMAC показала некоторую незначительную динамику, при этом статистически выраженной разницы выявлено не было. Предположительно уже имевшаяся патология позвоночника, не смотря на грамотную и качественно выполненную операцию, не смогла восстановить ущерб от длительно текущего ОА с вынужденным «обереганием» сустава от любого лишнего движения. Результаты опроса составляют $5,70 \pm 3,16$ баллов в группе КСЭА и $5,36 \pm 2,66$ баллов в группе ОА.

Самая большая часть вопросника в подгруппе функция показала дальнейшее прогрессирование восстановительной функции пациентов в послеоперационном периоде даже спустя 12 месяцев от операции

эндопротезирования. Так средний результат в группе ОА составил $67,96 \pm 7,14$ баллов, а в группе КСЭА составил $60,21 \pm 6,87$ баллов.

Таблица №21 Результаты опроса согласно вопроснику WOMAC спустя 12 месяцев от операции эндопротезирования коленного или тазобедренного суставов.

Категория WOMAC	Боль	Ограничение	Функция
ОА	$16,11 \pm 2,53$	$5,70 \pm 3,16$	$67,96 \pm 7,14$
СЭА	$13,92 \pm 2,55$	$5,36 \pm 2,66$	$60,21 \pm 6,87$
$p < 0,01$ при суммарном сравнении по t-критерию Стьюдента			

Количество пациентов, неудовлетворенных результатом с сохраняющимся болевым синдромом, мешающим повседневной жизнедеятельности осталось без изменений: 4 пациента в группе КСЭА (2 из них с признаками нейропатического компонента боли) и 12 пациентов в группе ОА (8 из них с признаками нейропатического компонента боли).

При оценке качества сна выраженных изменений выявлено не было. Большая часть опрошенных остались удовлетворены ночным отдыхом. Результаты, полученные при опросе, представлены ниже.

Таблица №22 Оценка качества сна спустя 12 месяцев от операции

Бальная оценка нарушений сна, обусловленных наличием болевого синдрома	Количество пациентов с нарушениями сна (%)	
	СЭА	ОА
0-3 (Полное или практически полное отсутствие нарушений)	39 (73,59%)	35 (68,63%)
4-7 (Умеренное нарушение)	11 (20,75%)	9 (17,65%)
8-10 (Выраженное нарушение)	3 (5,66%)	7 (13,72%)
p=0,161 при суммарном сравнении по t-критерию Стьюдента		

Индивидуальная оценка полученных результатов пациентов.

Важным вопросом данного исследования было оценить частоту развития хронической боли после операций эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей. Общая вероятность хронической боли в обеих группах составила 15,38%, что является достаточно высоким риском на дальнейшие мучения и жизнь с болью, не смотря на выполненное оперативное вмешательство. Данный шанс может многих отпугнуть и затянуть принятие решения о проведении планового оперативного вмешательства, но более подробное рассмотрение факторов и вероятностей риска смогло ответить на некоторые вопросы. Каждый из 16 выявленных случаев развития хронической боли рассматривался индивидуально с оценкой каждого из возможных факторов.

Так анализ полученных данных, в зависимости от группы исследования, показал что риск ХПБС в группе СЭА составил 7,5% (4 пациента из 53 исследуемых) и у половины из них присутствует нейропатический компонент боли, а в группе ОА - 23,53% (12 пациентов из

51 исследуемого), где более половины (66,67%) с нейропатическим компонентом. Расчет статистической достоверности с помощью критерия хи-квадрат показал достоверную разницу между исследуемыми группами ($p<0,05$), а значит выполнение операций ТЭТС и ТЭКС под спинально-эпидуральной анестезией в условиях седации пропофолом, с пролонгацией эпидурального компонента анальгезии на послеоперационный период (до 24 часов) в комбинации с НПВС, позволяет снизить риск формирования ХПБС.

Одна из задач исследования заключалась в определении предрасполагающих факторов риска ХПБС и первым отмеченным фактором риска хронизации боли была выявлена длительность ожидания операции эндопротезирования. В результате оценки было отмечено, что из ожидавших операцию менее 6 месяцев ХПБС не был отмечен ни у одного из исследуемых, но таковых всего 18 человек в обеих группах. В случае с ожиданием более 24 месяцев, где так же 18 человек, ХПБС выявлен у 33,3% исследуемых. Полная таблица с анализируемыми результатами представлена ниже.

Таблица №23. Влияние длительности болевого синдрома до операции на формирование ХПБС.

Период от появления интенсивной боли до выполнения операции замены сустава	Количество пациентов (%)	Пациенты с ХПБС
Менее 6 месяцев	18 (17,3%)	0 (0%)
От 6 месяцев до 12 месяцев	21 (20,2%)	2 (9,5%)
От 12 до 24 месяцев	47 (45,2%)	8 (17,2%)
Более 24 месяцев	18 (17,3%)	6 (33,3%)
Всего	104	16 (15,4%)

Анализ произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат, $p=0,039$

Полученные данные указывают на значительно возрастающий риск ХПБС при ожидании операции эндопротезирования более 6 месяцев от момента появления показаний к замене сустава вне зависимости от используемой анестезиологической тактики и вида послеоперационного обезболивания.

Сравнение площади гипералгезии с помощью волосков Фрея на 1 и 2 сутки после операции по замене сустава продемонстрировали весьма интересные результаты. Так чем больше площадь гипералгезии (что было отмечено у пациентов группы ОА), тем выраженнее склонность к сенситизации и хронизации боли. Для подтверждения этого были проанализированы площади гипералгезии исследуемых и произведено сравнение показателей между имеющими ХПБС и пациентами без хронической боли. Результаты представлены в таблице №24

Таблица №24. Площадь гипералгезии в обеих группах исследования на 1 и 2 сутки в зависимости от ХПБС.

Измерение	Нет ХПБС (n=88)	Есть ХПБС (n=16)	p=*
Площадь гипералгезии в 1-е сутки после операции (см2):			
- тонкий волосок	15,33±4,27	19,41±2,55	0,000075
- средний волосок	16,99±5,12	22,28±3,21	0,000033
- толстый волосок	19,56±5,29	25,03±2,81	0,000070
Площадь гипералгезии во 2-е сутки после операции (см2):			
- тонкий волосок	11,85±4,10	15,59±2,58	0,000268
- средний волосок	13,82±4,66	18,13±2,56	0,000413
- толстый волосок	16,19±5,49	21,93±3,97	0,000098

*расчёт с использованием U-критерия Манна — Уитни

Индивидуальная ретроспективная оценка показала достоверную разницу между площадями гипералгезии на ранних этапах послеоперационного периода у пациентов с развившимся ХПБС и более лучшими результатами восстановления. Данная оценка указывает что использование волосков Фрея может с высокой степенью достоверности прогнозировать формирование ХПБС после операций эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов.

Помимо большей площади гипералгезии и дольшего ожидания оперативного вмешательства пациенты с ХПБС имели более высокие баллы по шкале ВАШ перед операцией (как следствие более выраженный болевой синдром) и отмечали низкую эффективность анальгетической терапии.

Заключение

Исследование проводилось на базе ГБУЗ ГKB № 67 им. Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения г.Москвы. Дизайн исследования был одобрен локальным этическим комитетом Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовского Университета). В исследование были включены взрослые пациенты, которым проводилось плановое первичное эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава вследствие коксартроза или гонартроза III–IV стадии.

Критерии включения: гонартроз или коксартроз одного из суставов нижних конечностей III–IV стадии, наличие показаний для тотального эндопротезирования пораженного сустава.

Критерии исключения: абсолютные или относительные противопоказания к проведению нейроаксиальной анестезии, патология ЦНС в анамнезе с выраженными когнитивными нарушениями, онкологические заболевания.

Всего в исследование было включено 104 пациента в возрасте от 43 до 87 лет (в среднем $63,85 \pm 9,26$), в том числе 63 (60,6%) женщины и 41 (39,4%)

мужчина. Из 104 пациентов 78 (75%) были выполнены операции первичного ТЭТС, 26 пациентам (25%) – операции первичного ТЭКС.

Все пациенты были распределены на 2 группы, рандомизация осуществлялась слепым методом. Исследуемые группы не имели статистически значимых отличий по полу, возрасту, сопутствующей патологии и характеру оперативного вмешательства, продолжительность и выраженность болевого синдрома (в покое и при движении) до операции и его характер (наличие нейропатического компонента) в группах были схожие. Распределение по группам, а так же используемые методики анестезии и анальгезии представлены в таблице ниже.

Таблица 25. Группы пациентов и методики анестезии/ анальгезии

Этап	Группы	
	Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия <i>n</i> = 53 (51 %)	Общая анестезия <i>n</i> = 51 (49 %)
Премедикация	Вечером накануне операции <i>per os</i> бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 1 мг, за 30 мин до операции — в/м бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 1 мг, кетопрофен 50 мг	
Анестезия	КСЭА. Спинальный компонент: бупивакаин 0,5 % 8–10 мг; эпидуральный компонент (при необходимости) ропивакаин 0,375 % дробно по 7,5–10,75 мг. Седация — пропофол 1,0–1,5 мг/мин под контролем BIS = 80–85	Индукция: пропофол 80– 150 мг, фентанил 200 мкг, цисатракурия безилат 0,03 мг/кг. Поддержание анестезии: севофлуран 0,8–1,2 МАК, под контролем BIS = 45–60, фентанил 100 мкг каждые 25–30 мин, цисатракурия безилат 0,18 мг/кг/час
Послеоперационная анальгезия	Продленная ЭА. Ропивакаин 0,2 % 8–18 мг/ч, кетопрофен 50 мг в/м 2 раза/сут. Продолжительность ЭА 18–24 час.	Кетопрофен 50 мг 2 раза/сут + парацетамол в/в капельно 1000 мг 2–3 раза/сут, при необходимости - тримеперидин 20 мг в/м

В дальнейшем проводилась оценка интенсивности (по 10-бальной визуально-аналоговой шкале (ВАШ)) и характера боли, а также связанных с ней функциональных ограничений через 3, 6 и 12 мес. после операции. Также исследовали влияние интенсивности болевого синдрома до операции и в раннем послеоперационном периоде на формирование ХПБС (табл. 2).

Для оценки динамики боли и функции оперированной конечности использовалась шкала The Western Ontario MacMaster (WOMAC), разработанная специально для пациентов с хронической патологией коленного и тазобедренного суставов. WOMAC состоит из трех блоков вопросов: 17 — оценивающих функции, обеспечивающие повседневную деятельность человека, 5 — связанных непосредственно с болью, и 2 вопроса, оценивающих ограничение подвижности сустава. Данный вопросник использовался на всех этапах исследования, включая предоперационный и послеоперационный осмотр, а так на этапах 3, 6 и 12 месяцев. Для выявления нейропатического компонента боли использовалась шкала Douleur Neuropathique 4 Questions (DN4), состоящая из 4 вопросов. Если количество положительных ответов составляет 4 и более (из 10 возможных), это указывает на наличие нейропатического компонента боли. Тест-вопросник Мак-Гилла использовался для оценки изменений в непосредственно сенсорных ощущениях пациентов. Многие опрошенные не могли точно описать конкретными словами испытываемую боль, а Мак-Гилловский вопросник является концентратором терминов боли и упрощает определение пациентом восприятия боли. Помимо множества терминов в данном вопроснике они ещё и расположены по степени своей выраженности. Помимо вопросника Мак-Гилла для оценки морального состояния пациентов использовалась шкала оценки качества, основанная на принципе шкалы ВАШ. Качество сна находится в прямой пропорциональной зависимости с болевым синдромом и эмоционально-когнитивным статусом опрашиваемых. С целью оценки площади вторичной гипералгезии вокруг операционной боли (прямая зависимость между площадью боли и интенсивностью острого

болевого синдрома) использовали волоски Фрея (набор BIOSERB, Франция). Принцип использования указанных методов исследования представлен в таблице 4 главы 2.6 Методы оценки болевого синдрома.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программ StatSoft Statistika 10.0, Microsoft Excel 2016, онлайн калькуляторами [http:// medstatistic.ru](http://medstatistic.ru). Для оценки статистической значимости различий использовались точный критерий Фишера, t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна—Уитни.

В первые двое суток после операции всем пациентам была проведена оценка площади гиперальгезии вокруг послеоперационной раны с помощью волосков Фрея. В группе КСЭА площадь гиперальгезии была значимо меньше (таблица 15 главы 3.2 Наблюдение пациентов в послеоперационном периоде). При статистической оценке полученных результатов была отмечена достоверно большая площадь зон гиперальгезии в группе ОА как в первые, так и во вторые, что ассоциировалось с большей интенсивностью болевого синдрома и увеличивало риск развития ХПБС.

Площадь зон вторичной гиперальгезии находилась в прямой зависимости от интенсивности острого послеоперационного болевого синдрома. Так средней показатель боли в первые сутки в группе КСЭА составил $2,83 \pm 1,2$ балла, в группе ОА $4,76 \pm 1,75$ баллов (данные значения соответствовали боли в покое). Во вторые сутки пациенты группы КСЭА отметили усиление болевого синдрома до $4,72 \pm 1,9$ баллов в среднем, а пациенты группы ОА до $7,10 \pm 2,8$ баллов при активизации.

Последующие 3 месяца пациенты были вне поля зрения нашего исследования. За это время они проходили реабилитацию, которая ничем не отличалась в обеих группах. По истечении данного периода времени был осуществлен телефонный опрос согласно всем ранее представленным вопросам. При оценке индивидуальных результатов было отмечено наличие хронического болевого синдрома у 6 пациентов из группы КСЭА и у 13 пациентов из группы ОА. Количество пациентов с нейропатическим

компонентом боли согласно вопроснику DN 4 составило 8 пациентов в группе ОА, 4 пациента в группе КСЭА.

Основным критерием улучшения качества жизни пациентов в нашем исследовании явилась динамика оценки по шкале WOMAC за 3, 6 и 12 мес. после операции. Сумма баллов по шкале, оценивающей характер боли и связанных с ней функциональных ограничений, до операции составляла $150,4 \pm 20,6$ и $146,4 \pm 8,7$ в группах ОА и КСЭА соответственно ($p = 0,279$). В динамике после операции отмечалось значимое улучшение в обеих группах по всем параметрам опроса WOMAC (боль, ограничение и функция сустава), при этом результаты лечения в группе КСЭА были существенно лучше.

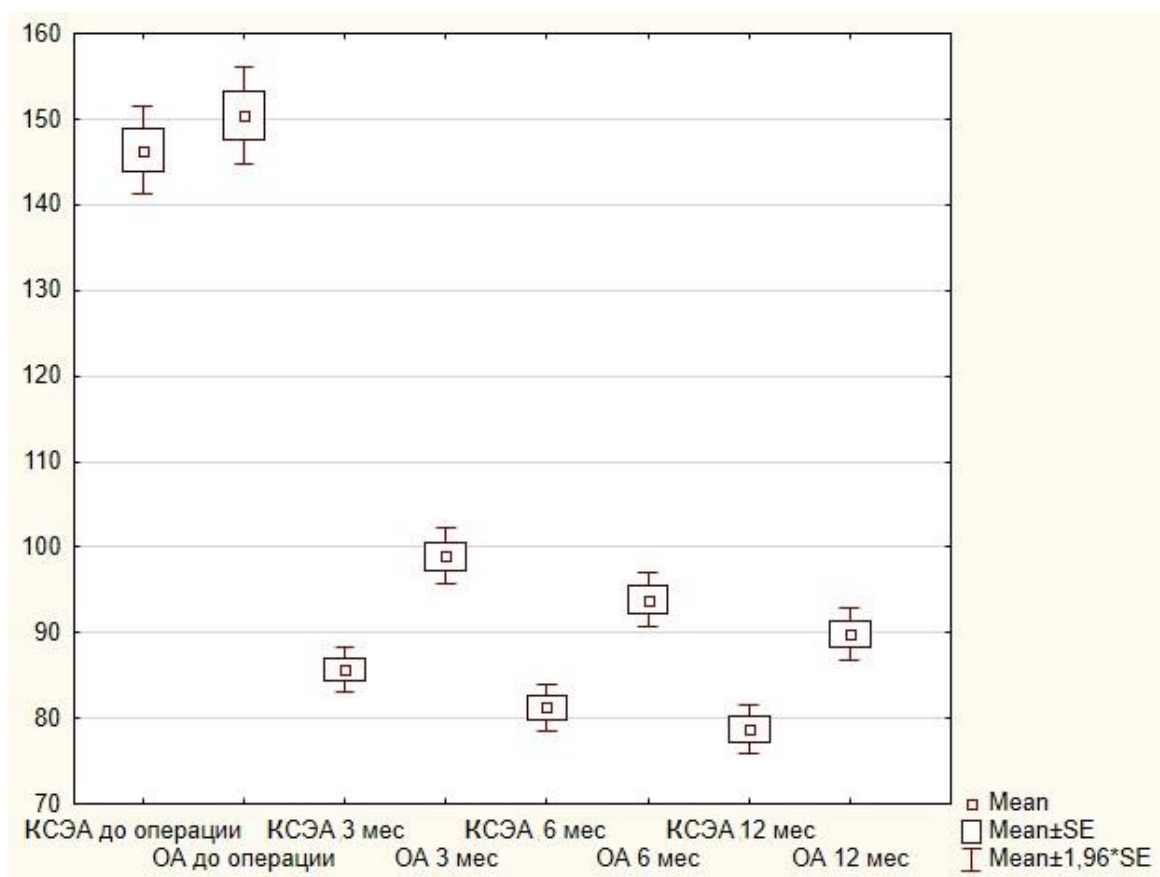


Рис.1 Сравнение оценки результатов по шкале WOMAC в группах исследования в динамике (до операции, через 3,6 и 12 месяцев после нее)

Оценки по WOMAC составили $85,7 \pm 9,99$ балла vs $99,0 \pm 11,68$ в группе ОА спустя 3 мес. после операции ($p < 0,01$), $81,3 \pm 10,19$ vs $93,8 \pm 11,31$ спустя 6

мес. ($p < 0,01$) и $78,7 \pm 10,48$ vs $89,9 \pm 10,77$ спустя год после операции ($p < 0,01$) (рис. 1).

Значительное снижение интенсивности боли через 3 мес. после операции отметило большинство пациентов обеих групп. В то же время наличие хронического болевого синдрома отмечалось у 19 (17,3%) пациентов при оценке спустя 3 мес. после операции и у 16 (15,4%) пациентов при оценке спустя 6 и 12 мес. (табл.4). При этом наличие боли и потребность в приеме анальгетиков через полгода-год после операции существенно реже отмечались у пациентов группы КСЭА. Для оценки наличия нейропатического компонента боли пациенты с ХПБС были оценены по шкале DN4 (оценка проводилась через 6 мес. после эндопротезирования). У 10 (62,5%) пациентов отмечались признаки нейропатической боли, несколько чаще в группе ОА, хотя разница была незначимая — 8 (66%) в группе ОА vs 2 (50%) в группе КСЭА ($p > 0,05$).

Таблица 26. Частота развития ХПБС в исследуемых группах

Группы	Пациенты с ХПБС спустя 3 мес. после операции	Пациенты с ХПБС спустя 6 мес. после операции	Пациенты с ХПБС спустя 12 мес. после операции
КСЭА (n=53)	6 (11,32 %)	4 (7,5 %)	4 (7,5 %)
ОА (n=51)	13 (25,49 %)	12 (23,53 %)	12 (23,53 %)
	$p = 0,07763^*$	$p = 0,03034^*$	$p = 0,03034^*$

*- расчет по точному критерию Фишера



Диаграмма №1. Соотношение наличия и отсутствия ХПБС между исследуемыми группами.

При ретроспективной оценке пациентов с развившимся ХПБС было отмечено, что площадь зоны вторичной гипералгезии в первые двое суток после операции у них была значительно больше в сравнении с пациентами без ХПБС (табл. 24 главы Индивидуальная оценка полученных результатов пациентов). Визуальные различия в площади гипералгезии представлены ниже.

При анализе результатов опроса на дооперационном этапе выявлено, что у большинства пациентов длительность болевого синдрома до операции превышала 6 мес. Длительное ожидание операции значительно повлияло на формирование ХПБС (таблица 23 главы Индивидуальная оценка полученных результатов пациентов).

Таблица 27. Влияние длительности предоперационного болевого синдрома на риск формирования ХПБС*.

Период от появления интенсивной боли до выполнения операции эндопротезирования	Количество пациентов (%)	Пациенты с ХПБС (%)
Менее 6 месяцев	18 (17,3)	0 (0)
6-12 месяцев	21 (20,2)	2 (9,5)
12-24 месяца	47 (45,2)	8 (17,2)
Более 24 месяцев	18 (17,3)	6 (33,3)
Всего	104	16 (15,4)

*- Анализ произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 , $p = 0,039$.

Помимо статистически достоверных изменений качества жизни была отмечена разница в улучшении качества сна после операции. Средние значения качества сна по 10-бальной шкале до операции составляли $4,98 \pm 2,6$ в группе КСЭА и $5,47 \pm 2,7$ в группе ОА ($p=0,360$). Значительное улучшение за 12 месяцев было отмечено в обеих группах, при этом в группе КСЭА был отмечен больший прогресс но, не смотря на наглядную разницу при

динамическом наблюдении влияния боли на качество сна, достоверная разница между группами достигнута не была. (рис.2).

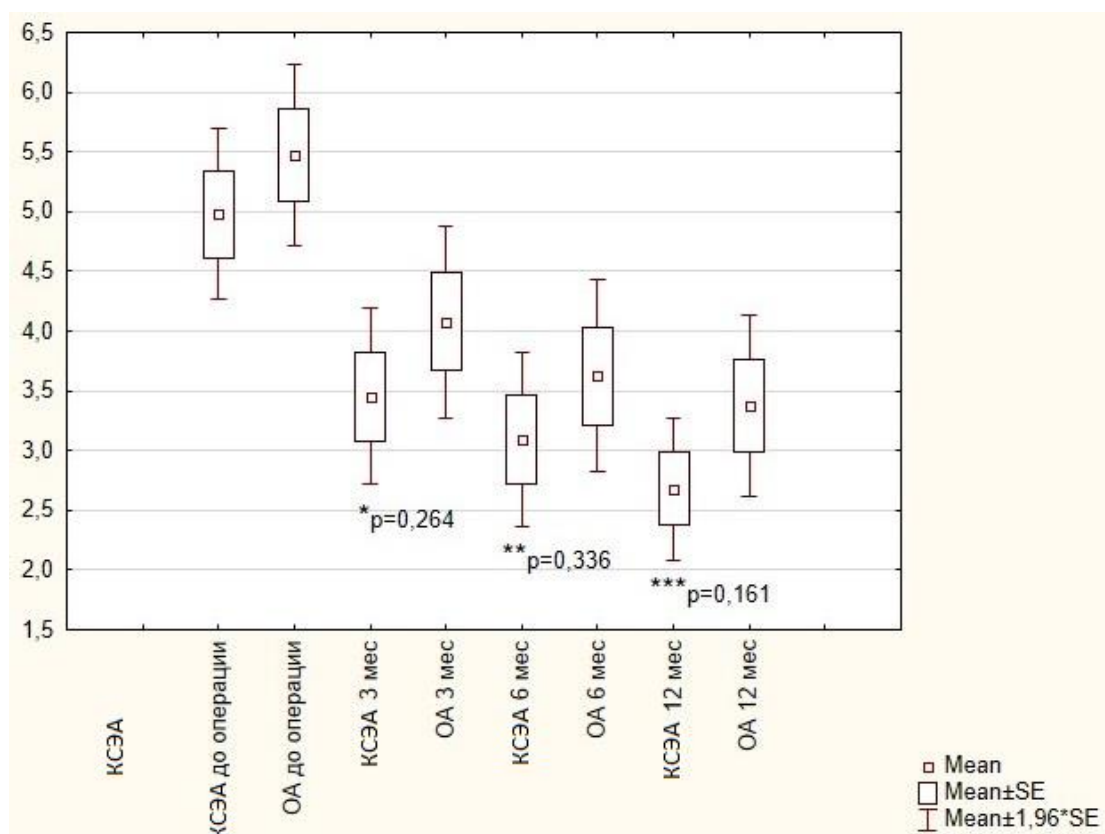


Рисунок 2. Влияние хронического болевого синдрома

на качество сна

(оценка по 10-бальной шкале)

*КСЭА vs ОА через 3 месяца после операции

**КСЭА vs ОА через 6 месяца после операции

***КСЭА vs ОА через 12 месяцев после операции

Таким образом, основным осложнением, приводящим к неполной функциональной реабилитации и неудовлетворенности пациентов после операций эндопротезирования суставов нижних конечностей, является формирование ХПБС, частота которого в нашем исследовании через год после операции составила 16 (15,4%) пациентов. В большинстве случаев (62,5%) эта боль имела нейропатический характер, что усугубляло психоэмоциональный дискомфорт пациентов. Имеются убедительные данные о том, что длительность предоперационного болевого синдрома у пациентов с остеоартрозом находится в прямой связи с интенсивностью

последующего болевого синдрома и степенью функциональных нарушений. В частности, полагают, что срок > 1 года между появлением показаний к хирургическому лечению и выполнением эндопротезирования ухудшает результат с точки зрения полноценной реабилитации [55, 72]. В нашем исследовании средний срок ожидания операции и, соответственно, период интенсивной боли до хирургического лечения составил более года. Нами была выявлена прямая зависимость формирования ХПБС от длительности ожидания операции.

Отсутствие единой точки зрения об анестезиологической тактике ведения пациентов при ТЭКС и ТЭТС и их послеоперационном обезболивании подтолкнуло к сравнению ОА и КСЭА. В нашем исследовании использование методики КСЭА с пролонгированием ЭА в ранний послеоперационный период значительно повлияло на отдаленные результаты формирования ХПБС и улучшило функциональные возможности пациентов в целом. В группе КСЭА частота ХПБС составила 7,5 %, в группе общей анестезии она достигла 23,5 %, т.е. оказалась в три раза выше. Схожие результаты отмечались и при оценке по шкале WOMAC, отражающей функциональные возможности оперированного сустава. Сумма баллов по шкале WOMAC в группе КСЭА была значительно ниже в сравнении с группой ОА на всех этапах оценки спустя 3, 6 и 12 мес. Лучшие результаты лечения в отношении формирования ХПБС и, как следствие, лучшая функциональная реабилитация в группе КСЭА обусловлены влиянием регионарной анестезии на звенья патогенеза хронической боли. Прерывая трансмиссию боли, то есть, блокируя боль на этапе афферентной иннервации, методики регионарной аналгезии препятствуют сенситизации нейронов задних рогов спинного мозга, выраженность которой влияет на формирование вторичной гипералгезии. Применение КСЭА в нашем исследовании сопровождалось значимым уменьшением площадей зон вторичной гипералгезии вокруг операционной раны. Ограничение зон вторичной гипералгезии сопровождалось снижением интенсивности боли в

ранний послеоперационный период. Интенсивность боли в 1–2-е сутки после операции является одним из основных факторов риска ХПБС [121].

Таким образом, формирование ХПБС после операций тотального эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей является одним из основных факторов, ухудшающих функциональные результаты хирургического лечения. Выявление модифицируемых факторов риска и, по возможности, их устранение, позволяют снизить частоту развития ХПБС у пациентов рассматриваемого профиля. Методика анестезии и послеоперационной аналгезии является значимым фактором, влияющим на частоту развития ХПБС после операций эндопротезирования суставов нижних конечностей.

Выводы:

1. Частота развития хронического послеоперационного болевого синдрома у пациентов с остеоартритом, перенесших тотальное эндопротезирование суставов нижних конечностей, варьирует от 7,5% до 23,5%, в зависимости от наличия факторов риска и избранного метода анестезии /анальгезии.
2. К факторам риска формирования хронического болевого синдрома после эндопротезирования суставов нижних конечностей относятся: длительный (>6 месяцев) предоперационный болевой синдром, а также интенсивность острой боли в первые-вторые сутки после операции >5баллов по 10-бальной визуально-аналоговой шкале
3. Использование методики комбинированной спинально-эпидуральной анестезии в периоперационном периоде позволило в 3 раза снизить частоту развития хронического болевого синдрома после эндопротезирования суставов нижних конечностей.
4. Оптимальная тактика анестезиологического обеспечения операций тотального эндопротезирования суставов нижних конечностей подразумевает применение методики комбинированной спинально-

эпидуральной анестезии, когда во время операции используется спинальная анестезия, а послеоперационное обезболивание обеспечивает продленная эпидуральная анальгезия.

Практические рекомендации:

1. При проведении КСЭА для обеспечения операций тотального эндопротезирования суставов нижних конечностей рекомендуется «двухсегментарная» методика, когда пункция/катетеризация эпидурального пространства и субарахноидальная пункция выполняются последовательно на разных уровнях
2. «Двухсегментарная» методика КСЭА подразумевает первоначальную пункцию и катетеризацию эпидурального пространства на уровне L₂₋₃ или L₁₋₂, а затем субарахноидальную пункцию на уровне L₃₋₄ с инъекцией местного анестетика
3. Преимуществом «двухсегментарной» методики перед методикой «игла через иглу» является возможность тестирования эпидурального катетера с целью идентификации его положения, до развития субарахноидального блока
4. Преимуществом методики КСЭА при операциях тотального эндопротезирования суставов нижних конечностей является возможность использовать минимальные дозы 0,5% спинального бупивакаина (8-10 мг), что сводит до минимума риск развития клинически значимой артериальной гипотензии
5. Эпидуральный компонент КСЭА позволяет расширить (при необходимости) границы сенсорного блока во время операции, а также обеспечивает адекватное послеоперационное обезболивание
6. При необходимости эпидурального введения анестетика во время операции рекомендуется использовать ропивакаин в концентрации не выше 0,375%, болюсная доза 7,5-10,75 мг (2-3 мл). Такая тактика позволяет снизить до минимума риск гипотензивной реакции

7. Во время операции тотального эндопротезирования суставов нижних конечностей в условиях КСЭА рекомендуется проведение седации пропофолом, оптимальна инфузия по целевой концентрации (ИЦК) 1 мкг/мл
8. Достаточный уровень седации при ИЦК пропофолом определяется по показателю BIS-мониторинга 80-85

Список сокращений

ИМТ – индекс массы тела

ОА – общая анестезия

НА - нейроаксиальная анестезия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ТЭКС – тотальное эндопротезирование коленного сустава

ТЭТС – тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава

ХПБС – хронический послеоперационный болевой синдром

ЗРСМ - задние рога спинного мозга

ЦОГ - циклооксигеназа

ЛИА - локальная инфильтрационная анальгезия

ЭА - эпидуральная анестезия

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ПДР - панкреатодуоденальная резекция

СЭА - спинально-эпидуральная анестезия

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

ВАШ - визуальная аналоговая шкала

ИЦК – инфузия по целевой концентрации

УЗДГ - ультразвуковая доплерография легких

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ - электрокардиография

КЩС - кислотно-щелочное состояние

Список литературы:

1. Насонова В.А. Проблема остеоартроза в начале XXI века. Consilium medicum. 2000; 6: 244-248
2. Centers for Disease Control and Prevention. Arthritis: the nation's most common cause of disability. Chronic disease at a glance reports - arthritis 2011. 2011 Feb. 18. <http://www.cdc.gov/chronicdisease/resources/publications/aag/arthritis.htm#chart1>. Accessed 2011 Oct 29.
3. Deshpande BR, Katz JN, Solomon DH, et al. Number of Persons With Symptomatic Knee Osteoarthritis in the US: Impact of Race and Ethnicity, Age, Sex, and Obesity. Arthritis Care Res (Hoboken) 2016;68:1743–1750.
4. Галушко ЕА, Большакова ТВ, Виноградова ИБ и др. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического
5. Centers for Disease Control and Prevention. Osteoarthritis. (Accessed January 4, 2013, at: <http://www.cdc.gov/arthritis/basics/osteoarthritis.htm>.)
6. Зайцева Е. М., Алексеева Л. И., Насонов Е. Л., Патогенез остеоартроза и обоснование применения стронция ранелата // Научно-практическая ревматология. 2013. №6. 696-702
7. Mahir, L., Belhaj, K., Zahi, S., Azanmasso, H., Lmidmani, F., & El Fatimi, A. Impact of knee osteoarthritis on the quality of life. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine, 2016; 59: e159. doi:10.1016/j.rehab.2016.07.355
8. L. Murphy, T.A. Schwartz, C.G. Helmick, J.B. Renner, G. Tudor, G. Koch, et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis, Arthritis Rheum, 2008; 59: 1207-1213
9. IASP Task Force on Taxonomy Classification of Chronic Pain (2nd edn), IASP Press, Seattle (1994)

10. Institute of Medicine Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Cure, Education and Research The National Academies Press, Washington, DC (2011)
11. Liu S., Buvanendran A., Rathmell J., Sawhney M., Bae J., Moric M., Perros S Pope A., Poultides L., Della Valle C. Predictors for moderate to severe acute postoperative pain after total hip and knee replacement. *International Orthopaedics (SICOT)*, 2012; 36:2261–2267.
12. Kurtz S., Ong K., Lau E., Mowat F., Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.*, 2007; 89: 780–785.
13. Beswick A., Wylde V., Gooberman-Hill R., Blom A., Dieppe P. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ Open* 2012; 2: e000435
14. Москалев В.П., Корнилов Н.В., Шапиро К.И., Григорьев А.М., Канькин А.Ю. Медицинские и социальные проблемы эндопротезирования суставов конечностей СПб.: МОРСАР АВ, 2001. 19-26..
15. Истомин, В.В. Программно-методическое обеспечение системы дистанционной мультидиагностики и реабилитации больных после эндопротезирования тазобедренного сустава. Научно-технический вестник Поволжья. – 2011 – № 1 – С. 113–115
16. Connolly D. Orthopaedic anaesthesia. *Anaesthesia*. 2003; 58 (12): 1189–93
17. Memtsoudis S., Sun X., Chiu Y., Stundner O., Liu S, Banerjee S. et al. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology*, 2013; 118 (5): 1046–58
18. McNicol, E. D., Ferguson, M. C., & Hudcova, J. Patient controlled opioid analgesia versus non-patient controlled opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015

19. Coley, K. C., Williams, B. A., DaPos, S. V., Chen, C., & Smith, R. B. Retrospective evaluation of unanticipated admissions and readmissions after same day surgery and associated costs. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2002;14(5), 349–353.
20. Stundner O., Chiu Y., Sun X., Mazumdar M., Fleischut P., Poultides L. et al. Comparative perioperative outcomes associated with neuraxial versus general anesthesia for simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2012; 37 (6): 638–44
21. Triantafyllopoulos G., Stundner O., Memtsoudis S., Poultides L. Patient, surgery and hospital related risk factors for surgical site infections following total hip arthroplasty. *Scientific World Journal*. 2015; 2015. Article ID 979560, 9 pages. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/979560>
22. Stundner O., Chiu Y., Sun X., Mazumdar M., Fleischut P., Poultides L. et al. Comparative perioperative outcomes associated with neuraxial versus general anesthesia for simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2012; 37 (6): 638–44
23. Rashiq S., Finegan B. A. The effect of spinal anesthesia on blood transfusion rate in total joint arthroplasty. *Can. J. Surg.* 2006; 49 (6): 391–6
24. Загреков В.А. Анестезиологическое обеспечение операций эндопротезирования тазобедренного сустава. 14.01.20 Дисс. Доктора .мед.наук. Защищена в 2010г
25. Güler G., Atıcı Ş., Kurt E., Karaca S., Yılmazlar A. Current approaches in hip and knee arthroplasty anaesthesia. *Turk. J. Anaesthesiol. Reanim.* 2015; 43 (3): 188–95.
26. Parker, M., Handoll, H., Griffiths, R., & Urwin, S. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004; 4
27. Моханна М. Безопасность анестезии при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава у пациентов пожилого возраста. Дисс. Канд.мед.наук. 14.01.20 Защищена в 2010г

- 28.Бессонов С.В. Анестезиологическое обеспечение и послеоперационное обезболивание при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей у больных с сердечно-сосудистой патологией, Дисс. Канд.мед.наук. Защищена в 2005г
- 29.Wilhelm Ruppen, Sheena Derry, Henry McQuay, R Andrew Moore, Incidence of Epidural Hematoma, Infection, and Neurologic Injury in Obstetric Patients with Epidural Analgesia/Anesthesia, *Anesthesiology*, 2006; 105, 394-399
- 30.Sprigge, J. S., & Harper, S. J. (2007). Accidental dural puncture and post dural puncture headache in obstetric anaesthesia: presentation and management: A 23-year survey in a district general hospital. *Anaesthesia*, 2007; 63(1), 36–43
- 31.Amorim, J. A., Gomes de Barros, M. V., & Valença, M. M. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: Risk factors and clinical features. *Cephalalgia*, 2012 32(12), 916–923
- 32.Bezov, D., Lipton, R. B., & Ashina, S. Post-Dural Puncture Headache: Part I Diagnosis, Epidemiology, Etiology, and Pathophysiology. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 2010; 50(7), 1144–1152.
- 33.Block, B. M., Liu, S. S., Rowlingson, A. J., Cowan, A. R., Cowan, Jr, J. A., & Wu, C. L. Efficacy of Postoperative Epidural Analgesia. *JAMA*, 2003; 290(18), 2455-2463.
- 34.Ali, M., Winter, D. C., Hanly, A. M., O’Hagan, C., Keaveny, J., & Broe, P.. Prospective, randomized, controlled trial of thoracic epidural or patient-controlled opiate analgesia on perioperative quality of life. *British Journal of Anaesthesia*, 2010; 104(3), 292–297
- 35.Lamplot, J. D., Wagner, E. R., & Manning, D. W. Multimodal Pain Management in Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*, 2014; 29(2), 329–334

36. Wylde V., Rooker J., Halliday L., Blom A. Acute postoperative pain at rest after hip and knee arthroplasty: severity, sensory qualities and impact on sleep. *Orthop Traumatol Surg Res* 2011;97:139–144.
37. Gerbeshagen H., Aduckathil S., Van Wijck A., Peelen L., Kalkman C., Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery. *Anesthesiology*, 2013; 118: 934-944.
38. Шанин Ю.Н. Послеоперационное обезболивание как элемент системы интенсивного наблюдения, профилактики, лечения и реабилитации раненых и больных. *Клиническая патофизиология*. 2011. №1(3) 3-17
39. Денисов А.О. Болевой синдром после эндопротезирования тазобедренного сустава. Дисс...канд.мед.наук. 14.01.15. Защищена 10.2010г.
40. Liu S., Buvanendran A., Rathmell J., Sawhney M., Bae J. A cross-sectional survey on prevalence and risk factors for persistent postsurgical pain one year after total hip and knee replace. *Reg Anesth Pain Med.*, 2012, 37:415–422.
41. Rakel B., Blodgett N., Zimmerman M., Logsden-Sackett N., Clark C., Noiseux N. Predictors of postoperative movement and resting pain following total knee replacement. *Pain*. 2012; 153(11): 2192–2203.
42. Конева Е.С., Серебряков А.Б., Камалова Э.Г., Шаповаленко Т.В., Тарбушкин А.А., Лядов К.В. Анализ выраженности болевого синдрома во время осуществления первой ходьбы у пациентов после операции тотального эндопротезирования суставов нижней конечности. *Травматология и ортопедия России*, 2012; 3 (65): 41-44.
43. Волошин А.Г., Лядов К.В., Кирюшин Д.Н., Мукуца И.Г., Серебряков А.Б. Клинические аспекты работы службы лечения острой послеоперационной боли. *Анестезиология и реаниматология*. 2015; 60 (1): 25-29.
44. Kornilov N., Lindberg M., Gay C., Saraev A., Kuliaba T., Rosseland L., Muniz K., Lerdal A. Factors related to postoperative pain trajectories

- following total knee arthroplasty: a longitudinal study of patients admitted to a Russian Orthopaedic Clinic. Pain Research and Treatment, V.2016, article ID 3710312, 12.
- 45.Niki Y., Mochizuki T., Momohara S., Saito S., Toyama Y., Matsumoto H. Is minimally invasive surgery in total knee arthroplasty really minimally invasive surgery? Journal of Arthroplasty, 2009, V.24; 4: 499–504.
- 46.Овечкин А. М. Клиническая патофизиология и анатомия острой боли // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012. №1
- 47.Кукушкин М. Л., Хитров Н. К. Общая патология боли. М.: Медицина, 2004. 141 с
- 48.Jensen T. Pathophysiology of pain: from theory to clinical evidence // Eur. J. Pain Suppl. 2008; 2: 13–17.
- 49.Wylde V, Hewlett S, Learmonth ID, et al. Persistent pain after joint replacement: prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants. Pain 2011; 152: 566-572.
- 50.Konig A., Walther M., Kirschner S., Gohlke F. Balance sheets of knee and functional scores 5 years after total knee arthroplasty for osteoarthritis: a source for patient information. J Arthroplasty. 2000; 15:289–294.
- 51.Kennedy D., Stratford P., Pagura S., Walsh M., Woodhouse L. Comparison of gender and group differences in self-report and physical performance measures in total hip and knee arthroplasty candidates. J Arthroplasty. 2002; 17:70–77.
- 52.Nikolajsen L., Brandsborg B., Lucht U., Jensen T., Kehlet H. Chronic pain following total hip arthroplasty: a nationwide questionnaire study. Acta Anaesthesiol Scand.,2006; 50: 495–500.
- 53.Bourne R., Chesworth B., Davis A., Mahomed N., Charron K. Patient satisfaction after total knee arthroplasty: who is satisfied and who is not? Clin Orthop Relat Res. 2009; 468: 57–63.

54. Jones C., Voaklander D., Johnston D et al. Health related quality of life outcomes after total hip and knee arthroplasties in a community based population. *J Rheumatol* 2000; 27: 1745-1752.
55. Quintana J., Escobar A., Arostegui I et al. Health-related quality of life and appropriateness of knee or hip joint replacement. *Arch Intern Med* 2006; 166: 220-226.
56. Nilsson A., Petersson I., Roos E et al. Predictors of patient relevant outcome after total hip replacement for osteoarthritis: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 923-930.
57. Wylde V., Hewlett S., Learmonth I., Dieppe P. Persistent pain after joint replacement: Prevalence, sensory qualities, and post-operative determinants. *Pain* 2011; 152: 566-572.
58. Singh J., Lewallen D. Predictors of pain and use of pain medications following primary Total Hip Arthroplasty (THA): 5,707 THAs at 2-years and 3,289 THAs at 5-years. *BMC Musculoskelet Disord.*, 2010; 11: 90.
59. Stephens M., Druley J., Zautra A. Older adults' recovery from surgery for osteoarthritis of the knee: psychosocial resources and constraints as predictors of outcomes. *Health Psychol* 2002; 21: 377-383.
60. Czurda T., Fennema P., Baumgartner M et al. The association between component malalignment and post-operative pain following navigation-assisted total knee arthroplasty: results of a cohort/nested case-control study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010; 18: 863-869.
61. Nunez M., Nunez E., del Val J et al. Health-related quality of life in patients with osteoarthritis after total knee replacement: factors influencing outcomes at 36 months of follow-up. *Osteoarthritis Cartilage* 2007; 15: 1001-1007.
62. Beswick A., Wylde V., Gooberman-Hill R. Interventions for the prediction and management of chronic postsurgical pain after total knee replacement: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2015; 5:e007387.

63. Pinto P., McIntyre T., Ferrero R., Almeida A., Araujo-Soares V. Persistent pain after total knee or hip arthroplasty: differential study of prevalence, nature, and impact. *Journal of Pain Research*, 2013; 6: 691–703.
64. Bachmeier C., March L., Cross M. Arthritis Cost and Outcome Project Group. A comparison of outcomes in osteoarthritis patients undergoing total hip and knee replacement surgery. *Osteoarthritis Cartilage*. 2001; 9: 137–146.
65. Salmon P., Hall G., Peerbhoy D., Parker C. Recovery from hip and knee arthroplasty: patients' perspective on pain, function, quality of life, and well-being up to 6 months postoperatively. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001; 82: 360–366.
66. Linsell L., Dawson J., Zondervan K. Pain and overall health status in older people with hip and knee replacement: a population perspective. *J Public Health*. 2006; 28: 267–273.
67. Lingard E., Katz J., Wright E et al. Predicting the outcome of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86: 2179–2186.
68. Papakostidou I., Dailiana Z., Papapolychroniou T et al. Factors affecting the quality of life after total knee arthroplasties: a prospective study. *BMC Musculoskelet Disord.*, 2012; 13: 116.
69. Perruccio A., Power J., Evans H et al. Multiple joint involvement in total knee replacement for osteoarthritis: effects on patient-reported outcomes. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 838–846.
70. Vissers M., Bussmann J., Verhaar J et al. Psychological factors affecting the outcome of total hip and knee arthroplasty: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2012; 41: 576–588.
71. Burns L., Ritvo S., Ferguson M et al. Pain catastrophizing as a risk factor for chronic pain after total knee arthroplasty: a systematic review. *J Pain Res* 2015; 8: 21–32.

- 72.Ostendorf M., Buskens E., van Stel H Schrijvers A., Marting L., Dhert W., Verbout A. Waiting for total hip arthroplasty: avoidable loss in quality time and preventable deterioration. *J Arthroplasty* 2004;19: 302-309.
- 73.Brandner V., Stulberg S., Adams A., Harden R., Bruehl S., Stanos S., Houle T. Predicting total knee replacement pain: a prospective, observational study. *Clin Orthop Relat Res.* 2003; (416): 27–36.
- 74.Edwards R., Haythornthwaite J., Smith M., Klick B., Katz J. Catastrophizing and depressive symptoms as prospective predictors of outcomes following total knee replacement. *Pain Res Manag.* 2009; 14:307–311.
- 75.Stahl S., Briley M. Understanding pain in depression. *Hum Psychopharmacol.* 2004; 19 (Suppl 1):S9–S13.
- 76.Puolakka P., Rorarius M., Roviola M., Puolakka T., Nordhausen K., Lindgren L. Persistent pain following knee arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol.* 2010; 27: 455–460.
- 77.Arendt-Nielsen L., Nie H., Laursen M., Laursen B., Madeleine P., Simonsen O., Graven-Nielsen T. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *PAIN* 2010; 149: 573–581.
- 78.Lluch E., Torres R., Nijs J., Van Oosterwijck J.. Evidence for central sensitization in patients with osteoarthritis pain: a systematic literature review. *Eur J PAIN* 2014; 18: 1367–1375.
- 79.Lundblad H., Kreicbergs A., Jansson K. Prediction of persistent pain after total knee replacement for osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Br.*,2008; 90-B: 166–171.
- 80.Finan P., Buenaver L., Bounds S., Hussain S., Park R., Haque U., Campbell C., Haythornthwaite J., Edwards R., Smith M. Discordance between pain and radiographic severity in knee osteoarthritis: findings from quantitative sensory testing of central sensitization. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 363–372.
- 81.Wylde V., Lenguerrand E., Gooberman-Hill R., Beswick A., Marques E., Noble S. Effect of local anaesthetic infiltration on chronic postsurgical pain

- after total hip and knee replacement: the APEX randomized controlled trials. *Pain*, 2015; 156, 6: 1161-1170.
82. Adamson RT, Lew I, Beyzarov E, et al. Clinical and economic impact of intra- and postoperative use of opioids and analgesic devices. *Hosp Pharm* 2011;46(6 Suppl. 1):S1–3,
83. Oderda G., Gan T. Effect of opioid-related adverse events on outcomes in elected surgical patients. *J. Pain Palliat. Care Pharmacother.* 2013; 27: 62-70
84. Wick, E. C., Grant, M. C., & Wu, C. L. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques. *JAMA Surgery*, 2017; 152(7): 691-697
85. Sun EC, Darnall BD, Baker LC, Mackey S. Incidence of and Risk Factors for Chronic Opioid Use Among Opioid-Naive Patients in the Postoperative Period. *JAMA Intern Med.* 2016; 176(9): 1286–1293. Published online July 11, 2016.
86. Ширяев М.И. Оптимизация анестезиологического обеспечения эндопротезирования тазобедренного сустава. Дисс. Канд.мед.наук. 14.00.37. Защищена 26.05.2008
87. Осипова Н. А. Оценка эффекта наркотических, анальгетических и психотропных средств в клинической анестезиологии. -Л. :Медицина, 1988. -256 С
88. Terence J. Coderre, Joel Katz, Anthony L. Vaccarino, Ronald Melzack, Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence, *Pain*, 52 (3), 1993, 259-285
89. Woolf C.J., Chong M.S Preemptive analgesia - Treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization, *Anesthesia & Analgesia* – 1993; 77 (2): 362-379
90. Abram SE, Olson EE. Systemic opioids do not suppress spinal sensitization after subcutaneous formalin in rats. *Anesthesiology.* 1994; 80(5) 1114-1119. PMID: 8017649

- 91.Kessler, E. R., Shah, M., K. Gruschkus, S., & Raju, A. (2013). Cost and Quality Implications of Opioid-Based Postsurgical Pain Control Using Administrative Claims Data from a Large Health System: Opioid-Related Adverse Events and Their Impact on Clinical and Economic Outcomes. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 33(4), 383–391. doi:10.1002/phar.1223
- 92.Oderda, G. M., Evans, R. S., Lloyd, J., Lipman, A., Chen, C., Ashburn, M., Samore, M. (2003). Cost of Opioid-Related Adverse Drug Events in Surgical Patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, 25(3), 276–283. doi:10.1016/s0885-3924(02)00691-7
- 93.Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. *To Err is Human—Building a Safer Health System*. Washington, DC; National Academy Press, 2000., Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, et al. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1997;277:301–306.
- 94.Eisenstein, T. K., & Hilburger, M. E. Opioid modulation of immune responses: effects on phagocyte and lymphoid cell populations. *Journal of Neuroimmunology*, 1998; 83(1-2), 36–44
- 95.Katz J., Clarke H. Preventive analgesia and beyond: current status, evidence, and future directions. In: Rice A, Macintyre P, Walker M, Rowbotham D, editors. *Clinical pain management*, 2nd ed. London: Hodder Arnold; 2008. p.154–198.
- 96.Clarke H., Pereira S., Kennedy D., Gilron I., Katz J., Gollish J. Gabapentin decreases morphine consumption and improves functional recovery following total knee arthroplasty. *Pain Res Manag*. 2009;14:217–222.
- 97.Clarke H., Pereira S., Kennedy D., Andrion J., Mitsakakis N., Gollish JI. Adding gabapentin to a multi-modal regimen does not reduce acute pain, opioid consumption or chronic pain after total hip arthroplasty. *Acta Anaesth Scand*. 2009; 53: 1073–1083.

98. Dodwell E., Latorre J., Parisini E., Zwettler E., Chandra D., Mulpuri K: NSAID exposure and risk of nonunion: A metaanalysis of case-control and cohort studies. *Calcif Tissue Int* 87:193-202, 2010.
99. Meunier A, Aspenberg P, Good L. Celecoxib does not appear to affect prosthesis fixation in total knee replacement: a randomized study using radiostereometry in 50 patients. *Acta Orthop.* 2009; 80(1):46–50.
100. Himmelseher S, Ziegler-Pithamitsis D, Argiriadou H, Martin J, Jelen-Esselborn S, Kochs E. Small-dose S(10)-ketamine reduces postoperative pain when applied with ropivacaine in epidural anesthesia for total knee arthroplasty. *Anesth Analg.* 2001; 92:1290–5.
101. Adam F., Chauvin M., Du Manoir B., Langlois M., Sessler D., Fletcher D. Small-dose ketamine infusion improves postoperative analgesia and rehabilitation after total knee arthroplasty. *Anesth Analg.* 2005; 100: 475–480.
102. Duedahl T., Romsing J., Moiniche S., Dahl J. A qualitative systematic review of peri-operative dextromethorphan in post-operative pain. *Acta Anaesth Scand.* 2006; 50:1–13.
103. Mathiesen O., Jacobsen L., Holm H., Randall S., Adamiec-Malmstroem L., Graungaard B. Pregabalin and dexamethasone for postoperative pain control: a randomized controlled study in hip arthroplasty. *Brit J Anaesth.* 2008;101:535–541.
104. Dirks J., Moiniche S., Hilsted K., Dahl J. Mechanisms of postoperative pain: clinical indications for a contribution of central neuronal sensitization. *Anesthesiology.* 2002; 97:1591–1596.
105. Fassoulaki A., Patris K., Sarantopoulos C., Hogan Q. The analgesic effect of gabapentin and mexiletine after breast surgery for cancer. *Anesth Analg.* 2002; 95: 985–991.
106. Комкин В.А. Обоснование выбора обезболивания после операций на позвоночнике и крупных суставах нижних конечностей с позиций

- психоэмоционального статуса пациента. автореф. дисс.канд.мед. наук, Екатеринбург,2015: 22 С.
107. Liu S., Richman J., Thirlby R., Wu C. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials. *J.Am.Coll.Surg.* 2006; 203: 914–932.
108. Clarke H., Woodhouse L., Kennedy D., Stratford P., Katz J. Strategies aimed at preventing chronic post-surgical pain: comprehensive perioperative pain management after total joint replacement surgery. *Physiother Can.* 2011; 63(3); 289–304.
109. Шадурский Н.И. Сравнительная оценка продленной блокады бедренного нерва и эпидуральной аналгезии в послеоперационном периоде при тотальном эндопротезировании коленного сустава автореф. дисс.канд.мед. наук, Екатеринбург,2013: 22 С.
110. Шарипова, В.Х. Клинико-патогенетическое обоснование адекватности мультимодальной аналгезии в периоперационном периоде при длительных травматичных оперативных вмешательствах. *Вестник современной клинической медицины.* 2015. 4(8). 42—49.
111. С.С. Киреев, Л.В. Матвеевкова, Проблема обезболивания в послеоперационном периоде при эндопротезировании тазобедренного сустава. *Вестник новых медицинских технологий,* 2014 2(21), 86-89
112. Pumberger M., Memtsoudis S., Stundner O., Herzog R., Boettner F. An analysis of the safety of epidural and spinal neuraxial anesthesia in more than 100,000 consecutive major lower extremity joint replacements. *Reg.Anesth. Pain.Med.*,2013; 38: 515-519.
113. Andreae M., Andreae D. Regional anaesthesia to prevent chronic pain after surgery: a Cochrane Systematic review and meta-analysis. *Br.J.Anaesth.*, 2013; 111: 711-720.

114. Atchabahian A., Andreae M. Long-term functional outcomes after regional anesthesia: a summary of the published evidence and a recent Cochrane Review. *Refresh Courses Anesthesiol.* 2015; 43(1): 15–26.
115. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. 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. *J Rheumatol* 1988;15:1833–1873
116. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lanteri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaud E: Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 114:29-36,2005
117. Melzack R The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1975; 1: 277–99.
118. Овечкин А. М., Бастрикин С. Ю. Протокол спинально-эпидуральной анестезии и послеоперационной эпидуральной анальгезии при операциях тотального эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей //Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2007. – Т. 1, № 1. – С. 79–83
119. Orzel-Gryglewska J. Consequences of sleep deprivation. *Int J Occup Med Environ Health.* 2010; 23(1): 95–114.
120. Lee YC, Chibnik LB, Lu B, et al. The relationship between disease activity, sleep, psychiatric distress and pain sensitivity in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(5):R160
121. Овечкин А.М., & Политов М.Е. (2016). Послеоперационное обезболивание с точки зрения доказательной медицины. *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*, (2), 51-60.

Приложение №1 Протокол оценки пациента в стационаре

Дата осмотра:		Дата выписки:	
ФИО пациента:		Возраст:	Вес:
Диагноз до операции:			
Сопутствующая патология:			
Боль по ВАШ:	В покое:		
WOMAC	Боль:	Функция:	Ограничение подвижности
Используемые анальгетики до операции:	Промедол Анальгин/Баралгин Спазган Кетопрофен		
	Кеторолак Диклофенак Трамадол Другие		
Дата операции:	Название операции: Длительность операции		
Оценка качества обезболивания 1...10 баллов			
Оценка качества сна	1-е сутки		
Оценка боли в послеоперационном периоде по 10-балльной ВАШ			
Интервалы оценки	В покое	При движении	Характеристика болевых ощущений*
4 часа			
6 часов			
8 часов			
24 часов			
48 часов			
Время 1-го требования анальгетика (час)			
Потребность в дополнительном послеоперационном обезболивании			
Препарат	доза	Способ и кратность введения	суммарная доза
Площадь гипералгезии:			
1 сутки		2 сутки	
Тонкий волосок		Тонкий волосок:	
Средний волосок:		Средний волосок:	
Толстый волосок:		Толстый волосок:	
Удовлетворенность пациентов качеством обезболивания	Да		Нет