

Національний університет охорони здоров'я України  
імені П. Л. Шупика  
Міністерство охорони здоров'я України

Національний університет охорони здоров'я України  
імені П. Л. Шупика  
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ЩЕГОЛЬКОВ ЄВГЕНІЙ ЕДУАРДОВИЧ**

УДК: 617.559-007.271-072.1-089.168-08-039.72-085.211

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПІД ЧАС  
ПРОВЕДЕННЯ ЕНДОСКОПІЧНОЇ БІПОРТАЛЬНОЇ ДИСКЕКТОМІЇ**

Спеціальність: 222 Медицина

(наукова спеціальність «Анестезіологія та інтенсивна терапія»)

Галузь знань: 22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне  
джерело \_\_\_\_\_ Щегольков Є. Е.

**Науковий керівник:** Лоскутов Олег Анатолійович, доктор медичних наук,  
професор

**КИЇВ – 2024**

## АНОТАЦІЯ

*Щегольков Є.Е.* Оптимізація анестезіологічного забезпечення під час проведення ендоскопічної біпортальної дискектомії – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Анестезіологія та інтенсивна терапія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, Київ, 2024.

*Метою* даного дослідження було підвищення ефективності анестезіологічного забезпечення та зменшення відсотку ускладнень, при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії, за рахунок оптимізації методики спінальної анестезії.

Дослідження було побудовано на порівняльному аналізі ефективності дексметомідину та фентанілу, які використовувались як ад'юванти в поєднанні з інтратекальним введенням бупівакаїну при ендоскопічній біпортальній дискектомії та виявленні переваг та недоліків даних методик; на порівняльній оцінці ефективності загальної та спінальної анестезії з використанням ад'ювантів під час проведення ендоскопічної біпортальної дискектомії; на вивченні ефективності спінальної анестезії з використанням бупівакаїну в поєднанні з різними дозами дексметомідину як ад'юванта; та на виявленні впливу бупівакаїну та ад'ювантів на маніфестацію рівня прозапальних цитокінів при проведенні спінальної анестезії.

Для вирішення цих питань нами були обстежені 150 пацієнтів, яким було проведено операції ендоскопічної біпортальної дискектомії. Середній вік обстежених дорівнював  $41,3 \pm 8,2$  р., із середньою вагою  $70,2 \pm 12,8$  кг. Серед пацієнтів було 105 (70%) чоловіків та 45 (30%) жінок.

На I етапі дослідження, за допомогою блокової рандомізації відповідно до розміру вибірки, пацієнти були розподілені на наступні групи:

1) Група бупівакаїну (Marcaine spinal 0,5%, Astrazeneca, Cenexi, Франція) (Гр.1);

2) Група бупівакаїну та фентанілу (Фентаніл-Фармак 0,005%, Україна) (Гр.2).

3) Група бупівакаїну та дексмететомідину (Дексмететомідін Евер-Фарма, Австрія) (Гр.3)

Пацієнти отримували 2,5 мл інтратекально гіпербаричного бупівакаїну (Гр.1) або 2,5 мл інтратекально гіпербаричного бупівакаїну з 25 мкг фентанілу (Гр.2) або 2,5 мл інтратекально гіпербаричного бупівакаїну з 5 мкг дексмететомідину (Гр.3).

На II етапі дослідження, для порівняльної характеристики ефективності загальної та спінальної анестезії з використанням ад'ювантів, пацієнти були розподілені на наступні групи:

1) Група I (N=30) – загальна анестезія з використанням севофлурану та пропофолу;

2) Група 2 (N=30) – до якої увійшли пацієнти Гр.3 з I етапу дослідження, яким виконувалося інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл + 5 мкг дексмететомідину.

На III етапі дослідження, для проведення порівняльної характеристики гемодинамічних ефектів та частоти розвитку ускладнень при проведенні спінальної анестезії з використанням бупівакаїну у поєднанні з різними дозами дексмететомідину як ад'юванта, пацієнти були розподілені на наступні групи залежно від інтратекальної дози дексмететомідину:

1) Група 1 (N=30) – інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл + 2,5 мкг дексмететомідину;

2) Група 2 (N=30) – до якої увійшли пацієнти Гр.3 з I етапу дослідження (інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл + 5 мкг дексмететомідину);

3) Група 3 (N=30) – інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл + 10 мкг дексмететомідину.

На IV етапі дослідження для вивчення впливу ад'ювантів на експресію прозапальних цитокінів при проведенні спинальної анестезії, у пацієнтів, включених до I етапу нашого дослідження, вивчалися біохімічні проби крові на предмет вмісту прозапальних цитокінів:

- 1) Група 1 (N=30) – інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл;
- 2) Група 2 (N=30) – інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл + 25 мкг фентанілу;
- 3) Група 3 (N=30) – інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл + 5 мкг дексмететомідину.

Під час проведених досліджень було встановлено, що у часі до початку Bromage 3, група бупівакаїну з дексмететомідином мала менше часу для досягнення найвищого сенсорного рівня, ніж група бупівакаїну з фентанілом ( $p=0,000023$ ), а найвищим сенсорним рівнем у групах бупівакаїну з дексмететомідином і бупівакаїну з фентанілом були T6 і T5, тоді як у групі, де використовувався тільки бупівакаїн – були дерматоми T6 і T7.

Повну регресію моторного блоку (Bromage 0) було досягнуто у всіх пацієнтів з найбільшою тривалістю в групі бупівакаїну з дексмететомідином ( $p=0,00012$ ). Більше того, година регресії до сенсорного рівня S1 та регресії двох сенсорних рівнів у групі бупівакаїну з дексмететомідином була значно більшою, ніж у інших групах ( $p=0,000014$ ). У цих пацієнтів також спостерігалася нижча інтенсивність болю через шість годин після операції, що свідчило про найвищу тривалість післяопераційного знеболювання групи бупівакаїну з дексмететомідином ( $p=0,000010$ ).

Було виявлено, що у групі бупівакаїну з фентанілом, зміни показників АТс, ЧСС та ІЗПО були найбільш вираженими. При цьому початок гемодинамічних порушень починався через п'ять хвилин після інтратекального введення анестетиків, а найбільший відсоток ускладнень у вигляді гіпотензії та брадикардії були зафіксовані при інтратекальному введенні бупівакаїну з фентанілом, найменше – при введенні бупівакаїну. При цьому найменша сумарна кількість зафіксованих ускладнень відзначалася в

групі з інтратекальним введенням бупівакаїну та дексмедетомідину ( $p=0,0000042$ )

Таким чином, використання дексмедетомідину як ад'юванту до бупівакаїну для інтратекальної аналгезії призводило до більшої тривалості сенсорного та моторного блоку, тривалішого післяопераційного знеболювання з низьким рівнем побічних ефектів.

При проведенні порівняльного аналізу ефективності загальної та спинальної анестезії, яка включала в себе бупівакаїн і ад'ювант дексмедетомін, було встановлено, що найбільш значущі зміни системної гемодинаміки та функціонального стану серця при проведенні загальної анестезії у досліджуваній групі постерігалися на етапах індукції, що виражалося у зниженні ЧСС на  $31,6\pm 1,2\%$ , зменшенні показників АТср. на  $39,6\pm 0,9\%$ , зниження значень ІЗПО на  $32,4\pm 2,4\%$ , та індексу скоротливості на  $21,7\pm 1,1\%$ , що призводило до зменшення СІ на  $20,0\pm 0,81\%$  та ФВ – на  $21,8\pm 0,78\%$ . Етап інтубації трахеї супроводжувався підвищенням рівня ІЗПСО на  $46,1\pm 3,2\%$  та ЧСС на  $16,7\pm 1,2\%$ , що призводило до підвищення АТ та серцевого викиду. На етапі підтримки анестезії, зміни гемодинамічного профілю були обумовлені зниженням ІЗПО на  $49,3\pm 3,5\%$  щодо показників, що спостерігалися на етапі інтубації та на  $36,5\pm 4,1\%$  – щодо вихідного рівня, що зумовлювало зниження АДср. на  $32,9\pm 2,7\%$  від початкового рівня та індексу скоротливості на  $16,5\pm 1,1\%$ . При цьому, порівняльний аналіз гемодинамічних змін, проведений у групах дослідження, показав, що спинономозкова анестезія з використанням бупівакаїну та дексмедетомідину при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної диссектомії мала перевагу перед загальною анестезією на основі пропофолу та севофлурану щодо гемодинамічного профілю пацієнтів, що виражалося у статистично менших змінах значень ЧСС ( $p=0,000021$ ), показників АТ ( $p=0,0000032$ ), показників індексу скоротливості ( $p=0,0000015$ ) та значень ІЗПО ( $p=0,0000043$ ). Потенційні переваги спинальної анестезії включали більш коротку тривалість анестезії, зменшення нудоти та випадків післяопераційного ознобу, меншу потребу в протиблювотних та аналгетичних

засобах, меншу кількість ускладнень та забезпечували економічну ефективність, здешевлюючи вартість анестезіологічного забезпечення, у середньому на 67,4%.

При проведенні проспективного, рандомізованого подвійного сліпого дослідження, метою якого було порівняння ефективності проведення спінальної анестезії із застосуванням бупівакаїну та дексмедетомідину у різних дозуваннях при ендоскопічній біпортальній дискектомії, було виявлено, що в групі пацієнтів з додаванням дексмедетомідину 10 мкг знадобилося менше часу для початку сенсорного та моторного блоку, ніж у групі пацієнтів з додаванням дексмедетомідину у дозах 2,5 та 5 мкг ( $p=0,000023$ ). А такі показники як тривалість моторного блоку та тривалість аналгезії були значно вищими у групі з дексмедетомідіном у дозуванні 10 мкг і статистично достовірно відрізнялися від аналогічних показників у групах з дексмедетомідіном у дозуванні 2,5 та 5 мкг ( $p=0,000013$ ).

Двосегментарна сенсорна регресія була досягнута у всіх пацієнтів з найбільшою тривалістю в групі дексмедетомідину в дозі 10 мкг. Більш того, показники загальної 24-годинної потреби в анальгетиках були значно нижчими у групі дексмедетомідину у дозуванні 10 мкг, ніж в інших групах ( $p=0,000002$ ). У цих пацієнтів також спостерігався триваліший час показник диференціальної аналгезії.

У ході проведеного дослідження було виявлено, що у групі бупівакаїну з дексмедетомідіном у дозуванні 5 мкг та 10 мкг, зміни показників АТс та ЧСС не мали статистично значущих відмінностей ( $p=0,08624$ ). При цьому початок гемодинамічних порушень починався через 10 хвилин після інтратекального введення анестетиків у всіх групах дослідження. Під час проведення дослідження найбільш частими ускладненнями при проведенні спінальної анестезії з використанням бупівакаїну та дексмедетомідину були брадикардія та гіпотензія, які не мали статистичних відмінностей між групами з різним дозуванням дексмедетомідину ( $p=0,09721$ ) при цьому, менший відсоток

нудоти і блювання спостерігався при використанні в якості ад'юванта дексметомідину в дозуванні 5 мг.

Таким чином, використання дексмететомідину в дозі 10 мкг як ад'юванта до гіпербаричного бупівакаїну значно подовжувало тривалість сенсорного блоку, моторного блоку та знеболювання порівняно з нижчими дозами дексмететомідину. Також слід зазначити, що збільшення тривалості знеболювання та моторного блоку викликало як клінічно, так і статистично значуще збільшення тривалості диференціальної аналгезії. До того ж, додавання 10 мкг інтратекального дексмететомідину було пов'язане з меншою потребою у післяопераційних аналгетиках у пацієнтів, без будь-якого значного збільшення частоти побічних ефектів ( $p=0,000011$ ).

Аналіз дослідження впливу ад'ювантів на експресію прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$  та IL-6) при проведенні спінальної анестезії на основі бупівакаїну, показав, що у Гр1 (бупівакаїн) та у Гр2 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу) відзначалося достовірне зростання показників TNF- $\alpha$  на всіх етапах спостереження ( $p=0,0000123$ ). У Гр3 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням дексмететомідину), достовірне зростання рівня TNF- $\alpha$  спостерігалось лише через 12 годин після проведеної операції, а в наступні 24 години ( $p=0,000001$ ), збільшення даного показника не мали статистичної різниці ( $p=0,078362$ ). При міжгруповому аналізі динаміки рівнів TNF- $\alpha$ , збільшення його значень було найменшим у Гр3 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням дексмететомідину) ( $p=0,000031$ ), а в Гр1 (бупівакаїн) його значення були достовірно вищими в порівнянні з аналогічними показниками Гр3 та Гр2 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу) ( $p=0,0000142$ ).

При аналізі внутрішньогрупової динаміки значень IL-6, було зазначено, що у всіх групах дослідження, відзначалося прогресивне, статистично достовірне зростання показників IL-6 протягом 24 годин після проведеної операції ( $p=0,0000102$ ). А після проведеного міжгрупового аналізу динаміки показників IL-6 було виявлено, що в Гр1 (бупівакаїн) його значення

фіксувалися на більш високих цифрах і мали статистично достовірні відмінності що до аналогічних значень, отриманих у Гр2 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу) ( $p=0,000023$ ) та у Гр3 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням дексмететомідину) ( $p=0,000001$ ). У обстежених Гр2 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу) і Гр3 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням дексмететомідину) відмічалися міжгрупові, статистично достовірні відмінності за показниками ІЛ-6 через 12 годин після закінчення операції ( $p=0,000034$ ), але була відсутня статистична достовірність у динаміці ІЛ-6 через 24 години після операції ( $p=0,08715$ ).

В результаті проведених досліджень розроблено клінічно та патогенетично обґрунтовану схему оптимізації методики спінальної анестезії при ендоскопічній біпортальній дискектомії.

Проведене дослідження дозволило удосконалити методику анестезіологічного забезпечення при ендоскопічних біпортальних дискектоміях, та знизити загальний відсоток ускладнень, пов'язаних з анестезіологічним забезпеченням у середньому на 18,4%, гемодинамічних ускладнень – у середньому на 24,6%, скоротити час перебування у ВІТ – у середньому на 70,9%, збільшити час до першого післяопераційного прийому опіоїдів – у середньому на 62,6%.

Впровадження запропонованої методики анестезіологічного забезпечення при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії дозволило знизити матеріальні витрати, пов'язані з анестезією в середньому на 67,4%, порівняно з витратами, на анестезіологічне забезпечення в умовах загального наркозу на основі пропофолу та севофлурану.

**Ключові слова:** тотальна внутрішньовенна анестезія, рівень болю, анестезія, спінальна анестезія, ад'ювант, епідуральна аналгезія, поперековий остеохондроз, грижа міжхребцевого диска, ендоскопічна мікродискектомія, інтратекальна анестезія, дискектомія, інтратекально дексмететомідин, інтратекально бупівокаїн, інтратекально фентаніл, післяопераційний біль,



лікування болю в ранньому післяопераційному періоді, гіпотензія, екстрені ситуації під час анестезії, безпека пацієнтів, провідникова анестезія, регіонарна анестезія.

## ANNOTATION

Shchegolkov Ye.E. Optimization of anesthesiological support during endoscopic biportal discectomy - Qualification scientific work as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 Healthcare in the specialty 222 Medicine (scientific specialty "Anesthesiology and Intensive Care"). - National University of Health of Ukraine named after P.L. Shupyk Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2024.

The aim of this study was to enhance the effectiveness of anesthesiological support and reduce the percentage of complications during endoscopic biportal discectomy surgeries by optimizing the technique of spinal anesthesia.

The study was structured around a comparative analysis of the effectiveness of dexmedetomidine and fentanyl, used as adjuvants in combination with intrathecal administration of bupivacaine during endoscopic biportal discectomy, aimed at identifying the advantages and disadvantages of these techniques; a comparative evaluation of the effectiveness of general and spinal anesthesia with the use of adjuvants during endoscopic biportal discectomy; an investigation into the effectiveness of spinal anesthesia using bupivacaine in combination with different doses of dexmedetomidine as an adjuvant; and an exploration of the impact of bupivacaine and adjuvants on the manifestation of proinflammatory cytokine levels during spinal anesthesia.

To address these questions, we examined 150 patients who underwent endoscopic biportal discectomy surgeries. The average age of the examined patients

was  $41.3 \pm 8.2$  years, with an average weight of  $70.2 \pm 12.8$  kg. Among the patients, there were 105 (70%) males and 45 (30%) females.

In the first stage of the study, using block randomization according to the sample size, patients were allocated to the following groups:

- Group bupivacaine (Marcaine spinal 0.5%, Astrazeneca, Cenexi, France) (Group 1);

- Group bupivacaine and fentanyl (Fentanyl-Farmak 0.005%, Ukraine) (Group 2).

- Group bupivacaine and dexmedetomidine (Dexmedetomidine Ever-Pharma, Austria) (Group 3).

Patients received 2.5 ml of intrathecal hyperbaric bupivacaine with 0.5 ml (Group 1), or 2.5 ml of intrathecal hyperbaric bupivacaine with 25 mcg of fentanyl (Group 2), or 2.5 ml of intrathecal hyperbaric bupivacaine with 5 mcg of dexmedetomidine (Group 3).

On the second stage of the study, for comparative analysis of the effectiveness of general and spinal anesthesia using adjuvants, patients were allocated into the following groups:

- Group I (N=30) - general anesthesia using sevoflurane and propofol;

- Group 2 (N=30) - comprised of patients from Group 3 of the first stage of the study, who underwent intrathecal administration of 2.5 ml bupivacaine + 5 mcg dexmedetomidine

On the third stage of the study, for comparative analysis of hemodynamic effects and the frequency of complications during spinal anesthesia using bupivacaine in combination with different doses of dexmedetomidine as an adjuvant, patients were divided into the following groups based on the intrathecal dose of dexmedetomidine:

- Group 1 (N=30) - intrathecal administration of 2.5 ml bupivacaine + 2.5 mcg dexmedetomidine;

– Group 2 (N=30) - comprised of patients from Group 3 of the first stage of the study (intrathecal administration of 2.5 ml bupivacaine + 5 mcg dexmedetomidine);

– Group 3 (N=30) - intrathecal administration of 2.5 ml bupivacaine + 10 mcg dexmedetomidine.

On the fourth stage of the study, to investigate the impact of adjuvants on the expression of proinflammatory cytokines during spinal anesthesia, biochemical blood tests were conducted in patients included in the first stage of our study to assess the levels of proinflammatory cytokines:

– Group 1 (N=30) - intrathecal administration of 2.5 ml bupivacaine;

– Group 2 (N=30) - intrathecal administration of 2.5 ml bupivacaine + 25 mcg fentanyl;

– Group 3 (N=30) - intrathecal administration of 2.5 ml bupivacaine + 5 mcg dexmedetomidine.

During the conducted research, it was found that prior to the onset of Bromage 3, the bupivacaine with dexmedetomidine group had less time to achieve the highest sensory level compared to the bupivacaine with fentanyl group ( $p=0.000023$ ). The highest sensory levels in the bupivacaine with dexmedetomidine and bupivacaine with fentanyl groups were at T6 and T5 dermatomes, respectively, while in the bupivacaine with saline group, they were at T6 and T7 dermatomes.

Complete regression of motor block (Bromage 0) was achieved in all patients with the longest duration in the bupivacaine with dexmedetomidine group ( $p=0.00012$ ). Moreover, the time to regression to sensory level S1 and regression of two sensory levels in the bupivacaine with dexmedetomidine group was significantly greater than in other groups ( $p=0.000014$ ). These patients also exhibited lower pain intensity six hours after the surgery, indicating the longest duration of postoperative analgesia in the bupivacaine with dexmedetomidine group ( $p=0.000010$ ).

It was found that in the bupivacaine with fentanyl group, changes in blood pressure, heart rate, and cardiac index were the most pronounced. The onset of

hemodynamic disturbances began five minutes after intrathecal administration of anesthetics, with the highest percentage of complications in the form of hypotension and bradycardia recorded with intrathecal administration of bupivacaine with fentanyl, and the least with bupivacaine alone. Moreover, the lowest total number of recorded complications was observed in the group with intrathecal administration of bupivacaine and dexmedetomidine ( $p=0.0000042$ ).

Thus, the use of dexmedetomidine as an adjuvant to bupivacaine for intrathecal analgesia resulted in longer sensory and motor block durations, prolonged postoperative analgesia with a low level of side effects.

During the comparative analysis of the effectiveness of general and spinal anesthesia, which included bupivacaine and dexmedetomidine as an adjuvant, it was found that the most significant changes in systemic hemodynamics and cardiac function during general anesthesia in the study group were observed at induction. This was characterized by a decrease in heart rate (HR) by  $31.6\pm 1.2\%$ , a decrease in mean arterial pressure (MAP) by  $39.6\pm 0.9\%$ , a decrease in cardiac index (CI) by  $32.4\pm 2.4\%$ , and a decrease in contractility index (CI) by  $21.7\pm 1.1\%$ , resulting in a decrease in systemic vascular resistance (SVR) by  $20.0\pm 0.81\%$  and stroke volume (SV) by  $21.8\pm 0.78\%$ . The tracheal intubation stage was accompanied by an increase in SVR by  $46.1\pm 3.2\%$  and HR by  $16.7\pm 1.2\%$ , leading to an increase in blood pressure and cardiac output. During the maintenance stage of anesthesia, changes in hemodynamic profile were characterized by a decrease in CI by  $49.3\pm 3.5\%$  compared to values observed at the intubation stage and by  $36.5\pm 4.1\%$  compared to baseline, resulting in a decrease in MAP by  $32.9\pm 2.7\%$  compared to baseline and a decrease in contractility index by  $16.5\pm 1.1\%$  compared to baseline values.

Moreover, the comparative analysis of hemodynamic changes conducted in the study groups showed that spinal anesthesia using bupivacaine and dexmedetomidine during endoscopic biportal discectomy surgeries had an advantage over general anesthesia based on propofol and sevoflurane in terms of the patients' hemodynamic profile. This was evidenced by statistically smaller changes in HR ( $p=0.000021$ ), MAP ( $p=0.0000032$ ), contractility index ( $p=0.0000015$ ), and

CI values ( $p=0.0000043$ ). The potential advantages of spinal anesthesia included shorter anesthesia duration, reduced nausea and postoperative shivering, decreased need for antiemetics and analgesics, fewer complications, and ensured economic efficiency, reducing the cost of anesthesia provision by an average of 67.4%.

During a prospective, randomized, double-blind study aimed at comparing the effectiveness of spinal anesthesia with bupivacaine and dexmedetomidine in different dosages during endoscopic biportal discectomy, it was found that in the group of patients receiving dexmedetomidine 10 mcg, less time was required to achieve sensory and motor block onset compared to the group receiving dexmedetomidine in doses of 2.5 and 5 mcg ( $p=0.000023$ ). Additionally, parameters such as motor block duration and analgesia duration were significantly higher in the group with dexmedetomidine at a dosage of 10 mcg and statistically differed from similar parameters in the groups receiving dexmedetomidine at doses of 2.5 and 5 mcg ( $p=0.000013$ ).

Dual-segment sensory regression was achieved in all patients with the longest duration observed in the dexmedetomidine group at a dosage of 10 mcg. Furthermore, the total 24-hour analgesic requirement was significantly lower in the dexmedetomidine group at a dosage of 10 mcg compared to the other groups ( $p=0.000002$ ). These patients also exhibited a longer duration of differential analgesia.

During the conducted study, it was found that in the group receiving bupivacaine with dexmedetomidine at dosages of 5 mcg and 10 mcg, changes in blood pressure (BP) and heart rate (HR) did not exhibit statistically significant differences ( $p=0.08624$ ). Moreover, the onset of hemodynamic disturbances began 10 minutes after intrathecal administration of anesthetics in all study groups. During the study, the most common complications observed during spinal anesthesia with bupivacaine and dexmedetomidine were bradycardia and hypotension, which did not show statistical differences between the groups with different dexmedetomidine dosages ( $p=0.09721$ ). Additionally, a lower percentage of nausea and vomiting was observed when using dexmedetomidine as an adjuvant at a dosage of 5 mcg.

Thus, the use of dexmedetomidine at a dosage of 10 mcg as an adjuvant to hyperbaric bupivacaine significantly prolonged the duration of sensory and motor blockades and analgesia compared to lower dosages of dexmedetomidine. It's noteworthy that the prolonged duration of analgesia and motor blockade led to a clinically and statistically significant increase in the duration of differential analgesia. Furthermore, the addition of 10 mcg of intrathecal dexmedetomidine was associated with reduced postoperative analgesic requirements in patients without any significant increase in the frequency of side effects ( $p=0.000011$ ).

The analysis of the study's impact on the expression of proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$  and IL-6) during spinal anesthesia based on bupivacaine showed that in Group 1 (bupivacaine) and Group 2 (bupivacaine combined with intrathecal administration of fentanyl), there was a significant increase in TNF- $\alpha$  levels at all observation stages ( $p=0.0000123$ ). In Group 3 (bupivacaine combined with intrathecal administration of dexmedetomidine), a significant increase in TNF- $\alpha$  levels was observed only at 12 hours after the surgery, and in the subsequent 24 hours ( $p=0.000001$ ), the increase in this indicator did not have statistical significance ( $p=0.078362$ ). In the intergroup analysis of the dynamics of TNF- $\alpha$  levels, the increase in its values was the lowest in Group 3 (bupivacaine combined with intrathecal administration of dexmedetomidine) ( $p=0.000031$ ), while in Group 1 (bupivacaine), its values were significantly higher compared to similar indicators in Group 3 and Group 2 (bupivacaine combined with intrathecal administration of fentanyl) ( $p=0.0000142$ ).

During the analysis of intragroup dynamics of IL-6 values, it was noted that in all study groups, there was a progressive, statistically significant increase in IL-6 levels over 24 hours after the surgery ( $p=0.0000102$ ). After conducting intergroup analysis of IL-6 dynamics, it was found that in Group 1 (bupivacaine), its values were consistently higher and statistically significantly different from the corresponding values obtained in Group 2 (bupivacaine combined with intrathecal administration of fentanyl) ( $p=0.000023$ ) and in Group 3 (bupivacaine combined with intrathecal administration of dexmedetomidine) ( $p=0.000001$ ). In Groups 2 and

Groups 3, statistically significant intergroup differences in IL-6 levels were observed at 12 hours after the surgery ( $p=0.000034$ ), but there was no statistical significance in the dynamics of IL-6 at 24 hours after the operation ( $p=0.08715$ ).

As a result of the conducted research, a clinically and pathogenetically justified scheme for optimizing the technique of spinal anesthesia during endoscopic biportal discectomy has been developed. The study allowed refining the methodology of anesthesiological support during endoscopic biportal discectomy operations, thereby reducing the overall percentage of complications related to anesthesiological support by an average of 18.4%, hemodynamic complications by an average of 24.6%, shortening the stay in the post-anesthesia care unit (PACU) by an average of 70.9%, and increasing the time to the first postoperative opioid intake by an average of 62.6%.

The implementation of the proposed methodology for anesthesiological support during endoscopic biportal discectomy operations has led to a reduction in material costs associated with anesthesia by an average of 67.4% compared to the costs of anesthesia provision under general anesthesia based on propofol and sevoflurane.

**Keywords:** total intravenous anesthesia, pain level, anesthesia, spinal anesthesia, adjuvant, epidural analgesia, lumbar osteochondrosis, herniated disc, endoscopic microdiscectomy, intrathecal anesthesia, discectomy, intrathecal dexmedetomidine, intrathecal bupivacaine, intrathecal fentanyl, postoperative pain, wound pain management postoperative period, hypotension, emergency situations during anesthesia, patient safety, conduction anesthesia, regional anesthesia.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Публікації, в яких відображені основні наукові результати дисертації:

1. Щегольков Є.Е. Порівняльна характеристика ефективності спінальної анестезії з інтратекальним введенням бупівакаїну і його поєднання з ад'ювантами. *Медицина невідкладних станів*. 2024. Т.20 (1).С. 51-57. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.20.1.2024.1658> (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження, самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці. Їм самостійно написаний усі розділи статті).

2. Щегольков Є.Е. Вплив ад'ювантів на експресію прозапальних цитокінів при проведенні спінальної анестезії. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2024. Т.24 № 1(85). С. 25-31. doi: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.1.25> (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).

3. Щегольков Є.Е., Лоскутов О.А. Порівняльна характеристика ефективності спінальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними інтратекальними дозами дексметомідину. *Медицина невідкладних станів*. 2024.Т.20. №2.С. 112-118. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.2.2024.1672> (Здобувач особисто визначив мету дослідження, провів збір клінічного матеріалу, виконав статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написав розділи «Результати та їх обговорення», «Висновки»).

4. Melenko V.I., Fishchenko I.V., Kravchuk L.D., Shchegolkov Y.E. Endoscopic decompression in lumbar spinal stenosis radiological and clinical results. *Клінічна та профілактична медицина*. 2023. Т. 8(30). С. 39-45. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.8.2023.04> (Здобувач особисто розробив



дизайн дослідження, самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці та підготував публікацію до друку).

### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

1. Меленко В.І., Фіщенко Я.В., Кравчук Л.Д., Шевчук А.В., Сапоненко А.І., Щегольков Є.Е. Ендоскопічна біпортальна декомпресія – сучасний метод лікування пацієнтів старшого віку з поперековим спінальним стенозом. *Остеопороз – мультидисциплінарна проблема сьогодення: матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Київ, 17-18 листопада 2022 р. Київ. Біль, суглоби, хребет. 2022. Т.12. Вип.№3. С.160. <https://doi.org/10.22141/pjs.12.3.2022.341> (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці, написав «Висновки» та підготував публікацію до друку)*

2. Сапоненко А.І., Фіщенко Я.В., Шевчук А.В., Кравчук Л.Д., Меленко В.І., Щегольков Є.Е., Черватюк М.С. Внутрішньодискові стероїдні ін'єкції у лікуванні хронічного больового синдрому у попереку, асоційованого з Modic I-II у людей літнього віку. *Остеопороз – мультидисциплінарна проблема сьогодення: матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Київ, 17-18 листопада 2022 р. Київ. Біль, суглоби, хребет. 2022. Т.12. Вип.№3. С. 163. <https://doi.org/10.22141/pjs.12.3.2022.341> (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав «Вступ», «Обговорення результатів дослідження» та підготував публікацію до друку).*

3. Щегольков Є.Е., Лоскутов О.А. Гемодинамічні переваги спинальної анестезії бупівакаїном з додаванням дексмететомідину над загальним знеболюванням при операціях на хребті. *Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика: матеріали Британо-Українського симпозіуму, м. Київ, 16 - 17 травня 2024 р. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2024. № 2 (107). С. 88 (Здобувач провів аналіз клінічного матеріалу, написав «Результати та обговорення», підготував публікацію до друку)*

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ .....	22
ВСТУП .....	24
РОЗДІЛ 1 АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ХІРУРГІЇ ХРЕБТА: СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....	33
1.1. Історія розвитку спінальної анестезії .....	33
1.2. Ускладнення, пов'язані з проведенням спінальної анестезії .....	35
1.2.1. Неєфективність спінальної анестезії .....	35
1.2.2. Гемодинамічні ускладнення під час проведення спінальної анестезії .....	37
1.2.3. Гастроінтестинальні ускладнення під час проведення спінальної анестезії .....	41
1.2.4. Неврологічні ускладнення під час проведення спінальної анестезії .....	42
1.2.5. Нейроаксіальний свербіж .....	43
1.3. Порівняльний вплив загальної та спінальної анестезії на гемодинаміку при операціях на хребті .....	45
1.4. Використання ад'ювантів під час проведення спінальної анестезії .....	48
Висновки до розділу 1 .....	55
РОЗДІЛ 2 Клінічна характеристика обстежених пацієнтів і методи дослідження .....	57
2.1. Загальноклінічна характеристика обстежених пацієнтів .....	57
2.2. Дизайн дослідження .....	58
2.3. Методики проведення анестезії у досліджуваних групах .....	61

	19
2.4. Оцінка ефективності сенсорного та моторного блоків.	62
2.5. Методи дослідження .....	63
2.5.1. Досліджувані показники гемодинаміки .....	63
2.5.2. Лабораторні методи дослідження .....	65
2.6. Статистичні методи дослідження .....	65
Висновки до розділу 2 .....	66
РОЗДІЛ 3 Порівняльна характеристика ефективності, гемодинамічного впливу та частоти розвитку ускладнень при проведенні спинальної анестезії з інтратекальним введенням бупівакаїну та його поєднання з ад'ювантами .....	67
3.1. Порівняльна характеристика ефективності спинальної анестезії у групах дослідження .....	68
3.2. Порівняльна характеристика основних параметрів системної гемодинаміки під час проведення спинальної анестезії у групах дослідження .....	73
3.3. Порівняльна характеристика частоти виникнення ускладнень під час проведення спинальної анестезії у групах дослідження .....	81
Висновки до розділу 3 .....	82
РОЗДІЛ 4 Порівняльна характеристика ефективності загальної та спінальної анестезії з використанням ад'ювантів під час проведення ендоскопічної біпортальної дискектомії .....	84
4.1. Гемодинамічний профіль пацієнтів під час проведення ендоскопічної біпортальної дискектомії в умовах загальної анестезії .....	85
4.2. Порівняльна характеристика ефективності загальної та спинальної анестезії на основі біпівікаїну з додаванням дексметомідину .....	90
Висновки до розділу 4 .....	99

РОЗДІЛ 5	Порівняльна характеристика гемодинамічних ефектів та частоти розвитку ускладнень при проведенні спінальної анестезії з використанням бупівакаїну в поєднанні з різними дозами дексметомідину в якості ад'юванта .....	102
5.1.	Порівняльна характеристика ефективності спінальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними дозами дексметомідину як ад'юванта .....	103
5.2.	Порівняльна характеристика основних параметрів системної гемодинаміки при проведенні спінальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними дозами дексметомідину як ад'юванта .....	114
5.3.	Порівняльна характеристика частоти виникнення ускладнень при проведенні спінальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними дозами дексметомідину як ад'юванта .....	120
	Висновки до розділу 5 .....	121
РОЗДІЛ 6	Вплив ад'ювантів на експресію протизапальних цитокінів при проведенні спінальної анестезії .....	124
6.1.	Порівняльний вплив бупівакаїну та ад'ювантів на рівень прозапальних цитокінів при проведенні спінальної анестезії .....	125
	Висновки до розділу 6 .....	134
	АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	136
	ВИСНОВКИ .....	147
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	150
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	153
	ДОДАТОК А. СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ .....	172

ДОДАТОК Б. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

ДОСЛІДЖЕННЯ ..... 177

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ**

АТ	—	артеріальний тиск;
АТд	—	діастолічний артеріальний тиск;
АТс	—	сistolічний артеріальний тиск;
АТср	—	середній артеріальний тиск;
ВІТ	—	відділення інтенсивної терапії;
Гр	—	група;
ДА	—	диференціальна аналгезія;
ЕКГ	—	електрокардіографія;
ЕхоКГ	—	ехокардіографія;
ІЗПО	—	індекс загальнопериферійного опору;
ІМТ	—	індекс маси тіла;
ІТ	—	інтенсивна терапія;
КДР	—	кінцевий діастолічний розмір;
КСР	—	кінцевий систолічний розмір;
ЛШ	—	лівий шлуночок;
ОЦК	—	об'єм циркулюючої крові;
СА	—	спинальна анестезія;
СІ	—	серцевий індекс;
Т	—	дерматом;
УО	—	ударний об'єм;
ФВ	—	фракція викиду;
ХОК	—	хвилинний об'єм крові;
ЦВТ	—	центральний венозний тиск;
ЧСС	—	частота серцевих скорочень;
ІЛ-6	—	інтерлейкін - 6;
NRS	—	числова рейтингова шкала інтенсивності болю;

$\Delta S$	—	коефіцієнт скорочуваності;
TNF- $\alpha$	—	фактор некрозу пухлини;
TSSRT	—	час двосегментної сенсорної регресії (тривалість сенсорного блоку).

## ВСТУП

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Оперативні втручання на хребті можуть бути безпечно виконані з використанням як загальної, так і регіональної (спінальної анестезії) [1]. При цьому, на сьогоднішній день у літературі ще немає однозначного порівняння загальної та спінальної анестезії стосовно хірургії хребта. Як стверджує Urick D. і співавт., існуючі дослідження зазвичай є ретроспективними або включають невеликі вибірки пацієнтів і, таким чином, мають результати, що дуже варіюються [2].

Загальна анестезія забезпечує проведення тривалої операції на хребті з хорошим контролем гемодинаміки та адекватною респіраторною підтримкою. Однак, як показали наукові дослідження, спінальна анестезія також може використовуватися для цих операцій як альтернатива і широко застосовується в даний час багатьма фахівцями [1]. Даний вид знеболювання має цілу низку переваг, серед яких можна виділити швидкий початок настання анальгетичного ефекту, виражену нейро-м'язову блокаду, ефективне післяопераційне знеболення та економічну ефективність [3,4].

У той же час ряд препаратів, що застосовуються при спінальній анестезії, мають обмежену тривалість дії і тому в ранньому післяопераційному періоді пацієнтам потрібне додаткове знеболювання [3,4]. Для збільшення анальгетичного ефекту місцевих анестетиків, що використовуються при спінальній анестезії, останнім часом широко застосовуються ад'юванти, серед яких великою популярністю користуються опіоїди та агоністи рецепторів  $\alpha_2$  [5,6].

Так, наприклад, дексмедетомідин, що має седативну, протитривожну, знеболювальну, нейропротекторну та анестетичну дію [7], поряд з іншими препаратами застосовується для збільшення тривалості знеболювання при субарахноїдальній, епідуральній і каудальній блокадах [8,9].

Фентаніл, що вводиться інтратекально, зазвичай поєднують з іншими місцевими анестетиками для посилення анальгетичного ефекту, що на думку



Liu M. та співавт., зменшує побічні ефекти, пов'язані з місцевими анестетиками [10].

І як вказують багато авторів, фентаніл і дексмететомідин, які використовуються інтратекально як ад'юванти до місцевих анестетиків значно збільшують тривалість блокади [11,12,13]. Однак деякі дослідження демонструють кращу ефективність дексмететомідину [14]. У той же час, низка інших авторів віддають перевагу інтратекальному введенню фентанілу [15].

Актуальність використання ад'ювантів обумовлена ще й тим, що саме по собі поліпшення післяопераційних результатів багато в чому пов'язане з ефективним післяопераційним знеболенням і ранньою мобілізацією пацієнтів [16]. Як вказують у своїй роботі Rahimzadeh P. та співавт., інтратекальні ад'юванти продовжують тривалість спінальної анестезії та післяопераційного аналгетичного ефекту, тим самим знижуючи потребу у призначенні додаткових знеболювальних препаратів [17]. Ті ж автори довели, що використання ад'ювантів знижує загальну дозу місцевого анестетика і, як наслідок, пов'язані з ним побічні ефекти [17].

При цьому, у ряді інших робіт були відзначені статистично значущі відмінності в показниках настання моторного блоку при поведінці СА і використання як ад'ювантів дексмететомідину і фентанілу. Так, у двох різних дослідженнях, проведених Yektas A. і Ravipati P. [18,19] описані результати швидшого настання моторного блоку при використанні дексмететомідину в порівнянні з фентанілом.

В інших дослідженнях відзначається більш короткий час досягнення найвищого сенсорного рівня при інтратекальному використуванні дексмететомідину порівняно з фентанілом. [20,21]. Однак, у роботі Mahendru V. та співавт., не було виявлено істотних відмінностей у виникненні моторного блоку між групами дексмететомідину і фентанілу [22].

Цілий ряд наукових досліджень зосереджені на вивченні комбінації різних інтратекальних доз дексмететомідину та його поєднанні з місцевими анестетиками [23,24,25]. І хоча з наведених даних можна зробити висновки

про додозалежний ефект дексмететомідину як ад'юванта при проведенні спінальної анестезії, проте, на даний момент у наукових працях недостатньо повно описані зміни показників системної гемодинаміки та можливі ускладнення зі збільшенням дози цього ад'юванту. Таким чином, вирішення цього питання потребує подальших досліджень.

У той же час використання різних ад'ювантів може потенціювати побічні, небажані ефекти СА. Так, згідно з даними Kang S. та співавт., частота брадикардії, яка потребує лікування атропіном, при проведенні СА у осіб похилого віку може становити 27,3% випадків [26]. А частота розвитку гіпотонії під час спінальної анестезії варіює від 0% до більш ніж 50% [27,28]. При цьому, у вагітних, частота реєстрації подібного ускладнення становить за даними різних авторів від 50% до більш ніж 90% [29]. І як вказують багато авторів у своїх наукових публікаціях, гемодинамічні ускладнення при проведенні СА мають різноманітний характер причин і можуть погіршуватися як вищим рівнем СА, кількістю анестетика, що вводиться, і використовуваним фармакологічним агентом та ад'ювантом [27,28,30]. Тому дослідження впливу різних методик СА в даний час є актуальним завданням.

При цьому слід зазначити, що в даний час ведуться активні дослідження з гемодинамічного впливу різних фармакологічних агентів, що використовуються при СА, що говорить про відсутність єдиної думки про переваги того чи іншого фармакологічного препарату(ів), який(і) використовуються для проведення СА.

Як підкреслюють багато наукових досліджень, експресія таких прозапальних цитокінів, як фактор некрозу пухлини-альфа (TNF- $\alpha$ ) та інтерлейкін-6 (IL-6), можуть викликати системні імунні реакції та стати ключовими модуляторами запальних реакцій, які тісно пов'язані зі ступенем ушкодження тканин, вторинним по відношенню до активності імунної системи [31,32]. Вони вивільняються після будь-якого пошкодження тканин і відіграють важливу роль у захисних механізмах, загоєнні ран та розвитку посттравматичного болю [31,33]. Однак, у сучасних наукових джерелах є

суперечливі дані про вплив анестетиків та типу анестезіологічного забезпечення на вивільнення цитокінів та післяопераційні імунні реакції [34,35,36].

Таким чином, вищенаведені дані наукових джерел свідчать про те, що тактичні та стратегічні питання проведення спінальної анестезії при операціях на хребті, ще далекі від остаточного вирішення, а вивчення окремих ланок СА, може істотно вплинути на результат всього оперативного втручання та післяопераційну реабілітацію хворих.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана відповідно до основних напрямків науково-експериментальної роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України кафедри анестезіології та інтенсивної терапії: «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (№ державної реєстрації: 0119U101724, терміни виконання 2019 – 2023 рр.).

Автор є співвиконавцем науково-дослідних робіт.

**Мета і завдання дослідження.** *Метою* даного дослідження було підвищення ефективності анестезіологічного забезпечення та зменшення відсотку ускладнень, при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії, шляхом оптимізації методики спінальної анестезії.

*Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:*

1. Проаналізувати сучасну проблематику щодо ефективності та основних ускладнень анестезіологічного забезпечення у хірургії хребта.
2. Провести порівняльну характеристику ефективності дексметомідину та фентанілу, які використовуються як ад'юванти в поєднанні з інтратекальним введенням бупівакаїну при ендоскопічній біпортальній дискектомії та виявити переваги та недоліки даних методик.
3. Провести порівняльну характеристику ефективності загальної та спінальної анестезії (бупівакаїну + 5 мкг дексметомідину), під час проведення

ендоскопічної біпортальної дискектомії та виявити переваги та недоліки даних методик.

4. Провести порівняльну характеристику ефективності спінальної анестезії з використанням бупівакаїну в поєднанні з різними дозами дексмедетомідину як ад'юванта та оцінити переваги та недоліки даних методик.

5. Виявити вплив бупівакаїну та ад'ювантів на маніфестацію рівня прозапальних цитокінів при проведенні спінальної анестезії.

6. Розробити та впровадити у клінічну практику обґрунтовану оптимізовану методику проведення спінальної анестезії при операціях ендоскопічної біпортальної дискектомії.

*Об'єкт дослідження* – параметри соматичного та клінічного стану пацієнтів при проведенні операції ендоскопічної біпортальної дискектомії.

*Предмет дослідження* – рівень сенсорного блоку, моторного блоку (за шкалою Bromage), інтенсивність післяопераційного болю (за числовою шкалою Numeric Rating Scale (NRS)), стан гемодинаміки (за даними ЕКГ, ЧСС, артеріального тиску, центрального венозного тиску (ЦВТ), реакція системного кровообігу (за ЕхоКГ), біохімічні та лабораторні показники крові пацієнтів, яким було виконано операцію ендоскопічної біпортальної дискектомії.

#### **Методи дослідження:**

– для оцінки загально соматичного та клінічного стану пацієнтів використовувалися: анамнез життя, фізикальні та антропометричні дослідження, клінічний огляд, клініко-лабораторні та клініко-інструментальні методи дослідження;

– оцінка ефективності спінальної анестезії за рівнем сенсорного блоку, моторного блоку (за шкалою Bromage), інтенсивністю післяопераційного болю (за числовою шкалою Numeric Rating Scale (NRS)), відсотком побічних ефектів;

– для клінічної оцінки стану гемодинаміки проводили аналіз даних електрокардіографії (ЕКГ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ), центрального венозного тиску (ЦВТ);

– оцінка реакції системного кровообігу проводилася за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ). При цьому були проаналізовані такі параметри, як: центральний венозний тиск (ЦВТ), ударний об'єм (УО), хвилинний об'єм крові (ХОК), фракція викиду (ФВ), серцевий індекс (СІ), коефіцієнт скорочуваності ( $\Delta S$ ); індекс загальнопериферійного опору (ІЗПО),

– для оцінки біохімічних та лабораторних показників визначалися: рівень гемоглобіну та гематокриту, тромбоцитів, визначення газового і кислотно-лужного стану крові, рівень електролітів, фактор некрозу пухлини (TNF- $\alpha$ ) та інтерлейкін-6 (ІЛ-6);

– для узагальнення результатів дослідження використовували математико-статистичні дані програми «Statistica-6.1».

### **Наукова новизна отриманих результатів**

У своїй роботі автор провів аналіз та представив сучасну проблематику питання щодо ефективності та основних ускладнень анестезіологічного забезпечення у хірургії хребта.

Вперше в Україні була проведена порівняльна характеристика ефективності дексметомідину та фентанілу, які використовуються як ад'юванти в поєднанні з інтратекальним введенням бупівакаїну при ендоскопічній біпортальній дискектомії та виявлені переваги та недоліки даних методик.

Вперше в Україні проведена порівняльна характеристика ефективності загальної та спінальної анестезії з використанням ад'ювантів під час проведення ендоскопічної біпортальної дискектомії та виявлені переваги та недоліки даних методик.

Вперше в Україні проведена порівняльна характеристика ефективності спінальної анестезії з використанням бупівакаїну в поєднанні з різними дозами

дексмедетомідину як ад'юванта та проведена оцінка переваг та недоліків даних методик.

Вперше в Україні було виявлено та описано вплив бупівакаїну та ад'ювантів на маніфестацію рівня прозапальних цитокінів при проведенні спинальної анестезії у хірургії хребта.

### **Практичне значення отриманих результатів**

В результаті проведених досліджень удосконалено схему анестезіологічного забезпечення при проведенні операцій ендоскопічних біпортальних дискектомій, що відрізняється від попередніх патогенетичним та клінічним обґрунтуванням використання інтратекальних ад'ювантів.

В результаті проведених досліджень було запропоновано оптимальні дози інтратекального використання дексмедетомідину у поєднанні з бупівакаїном.

Виявлено та описано клінічні недоліки та переваги загальної та спинальної анестезії при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії, які лягли в основу розроблених автором алгоритмів оптимізації спинальної анестезії.

В результаті проведених досліджень розроблено клінічно та патогенетично обґрунтовану схему оптимізації методики спинальної анестезії при проведенні операцій ендоскопічній біпортальній дискектомії.

Проведене дослідження дозволило удосконалити методику анестезіологічного забезпечення при проведенні ендоскопічних біпортальних дискектомій та знизити загальний відсоток ускладнень, пов'язаних з анестезіологічним забезпеченням у середньому на 18,4%, гемодинамічних ускладнень – у середньому на 24,6%, скоротити час перебування у ВІТ – у середньому на 70,9%, збільшити час до першого післяопераційного прийому опіоїдів – у середньому на 62,6%.

Впровадження запропонованої методики анестезіологічного забезпечення при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії

дозволило знизити матеріальні витрати, пов'язані з анестезією в середньому на 67,4%, порівняно з витратами, на анестезіологічне забезпечення в умовах загального наркозу на основі пропофолу та севофлурану.

Результати дослідження впроваджено у роботу відділень анестезіології та інтенсивної терапії, у відділення реанімації та інтенсивної терапії закладів охорони здоров'я міста Києва (див. дод. Б) та міста Львова.

Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України.

### **Особистий внесок здобувача**

Ідея роботи належить автору дисертації. Він самостійно провів аналіз сучасної наукової зарубіжної та вітчизняної літератури з даної тематики, розробив дизайн дослідження. Постановка мети та завдань, проведені разом з науковим керівником.

Автор брав особисту участь у проведенні клінічних досліджень та самостійно проводив анестезіологічне забезпечення у всіх групах дослідження.

Він особисто систематизував результати клінічних досліджень, провів аналіз та узагальнення отриманих результатів.

Здобувачем особисто проведено комп'ютерно – статистичний аналіз матеріалів дослідження, самостійно написані всі розділи роботи, та сформульовано висновки проведених досліджень.

Автор самостійно проаналізував результати роботи та самостійно написав обговорення результатів.

Співавторами наукових праць, публікацій, в яких відображені основні наукові результати дисертації є науковий керівник – д.мед.н., проф. Лоскутов О.А. та співавтори, які брали участь у лікуванні обстежених пацієнтів (Меленко В.І., Фіщенко Я.В., Кравчук Л.Д.)

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертантові належить більша частина виконаної роботи. Результати досліджень співавторів у дисертаційній роботі не використано.

### **Апробація результатів дисертації**

Матеріали дисертації та наукові положення дисертаційної роботи були представлені та обговорені на Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Остеопороз – мультидисциплінарна проблема сьогодення» (м. Київ, 17-18 листопада 2022 р.), та на Британо-Українському симпозіумі (БУС–16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика» (м. Київ, 16 - 17 травня 2024 р.)

### **Публікації за темою дисертації**

За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, із них: 4 статті у фахових виданнях, затверджених МОН України, з яких – 2 статті в науково-метричній базі Scopus (Q4 квартал), та 3 роботи опубліковані в наукових збірниках матеріалів Науково-практичній конференції з міжнародною участю.

### **Обсяг і структура дисертації**

Дисертаційна робота викладена на 178 сторінках комп'ютерного тексту, в тому числі на 165 сторінках основного тексту, та складається із анотацій українською та англійською мовами, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та 2 додатків.

Робота ілюстрована 12 таблицями і 43 малюнками. Список використаних джерел містить 144 найменування, з них 5 кирилицею та 139 латиницею.



## РОЗДІЛ 1

### АНЕСТЕЗИОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ХІРУРГІЇ ХРЕБТА: СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### 1.1 Історія розвитку спінальної анестезії

Спінальна анестезія відзначила своє перше століття 1998 році та і досі залишається одним із центральних напрямків сучасної регіонарної анестезії. J. Leonard Corning, невролог із Нью-Йорка, мабуть, був першою людиною, яка вигадала ідею спінальної анестезії [37]. Corning J. вивчав вплив кокаїну на центральну нервову систему і припустив його введення в поперековий відділ хребта, припускаючи, що кокаїн поглинатиметься дрібними венами і транспортуватиметься в спинний мозок, викликаючи втрату як рухової, так і сенсорної функцій. Він назвав цей стан «тимчасовим хімічним перерізом» [38]. Свою роботу він публікував у 1885 році у статті «Spinal Anaesthesia and Local Medication of the Cord» [37].

Наступним значним кроком у розвитку спінальної анестезії стали роботи Quincke H., який проводив експерименти на тваринах щодо зниження внутрішньочерепного тиску за допомогою люмбальної пункції. У 1891 році він опублікував дослідження 10 пацієнтів, які перенесли 22 люмбальні пункції для усунення підвищеного внутрішньочерепного тиску, пов'язаного з туберкульозним менінгітом [39]. Він сконструював спінальну голку для цієї мети, яка досі носить його ім'я.

А 14 років після робіт Corning J., August Bier з Німеччини опублікував звіт про першу, успішну спінальну анестезію кокаїном, при цьому місцевий анестетик вводився безпосередньо в субарахноїдальний простір [39]. Тоді ж, він першим описав і ранні ускладнення даного методу анестезії у вигляді скарг пацієнтів на постпункційний головний біль, нудоту і блювання. Bier A. продемонстрували, що субарахноїдальне введення кокаїну може забезпечити

адекватну анестезію при хірургічних операціях, незважаючи на можливі побічні ефекти [40].

Більшість робіт з фармакології опіоїдів, що вводились інтратекально, вийшли з лабораторії Tony Yaksh (Каліфорнія) [41]. У своїх досліджах автор вирішив відповісти на питання про аналгетичні ефекти морфіну, що вводиться в спинномозковий канал і про його вплив на спинально-опосередковану сенсорну функцію. Він продемонстрував, що морфін та інші опіоїди/опіати при інтратекальному введенні викликають дозозалежне підвищення ноцицептивного порога [41].

У 1979 році Behar M. і співавт., опублікували перший звіт про епідуральне застосування морфіну у людей для усунення больового синдрому [42]. І фактично того ж року, анестезіолог Wang J.K. з Мейо, опублікувала свій звіт про використання інтратекального введення морфіну у пацієнтів із раком сечостатевої системи [43]. Ці автори припустили, що епідуральна анестезія морфіном справляла аналгетичний ефект шляхом прямої дії препарату на специфічні опіатні рецептори клітин задніх рогів спинного мозку [43].

У 1982 році, нейрохірурги з університету Мічигану Harry Greenberg, та ін., опублікували звіт про безперервне інтратекальне введення морфіну у пацієнта хворого на рак [44]. А вже 1983 року Dennis Coombs та його колеги опублікували свою початкову версію клінічних результатів використання помпи для епідуральної анестезії морфіном [45].

У той же час, Yaksh T., та ін., показали, що високі дози інтратекально введеного морфіну призводили до посилення болю у піддослідних щурів [46]. Вони показали, що високі концентрації морфіну у піддослідних тварин викликали біль, ознаки дискомфорту та подальшу агресивну поведінку [46]. Автори припустили, що високі концентрації інтратекальних опіатів можуть викликати опіоїд-індуковану гіпералгезію.

Ці дані просунули наукові дослідження у галузі неопіоїдної спинальної анестезії. І в 1986 році Dennis Coombs, і співавт., першими опублікували інформацію про інтратекальне використання гідроморфіну і клонідину для

усунення больового синдрому у онкологічного пацієнта [47]. Автори виявили, що клонідин посилює аналгетичні ефекти гідроморфіну [47]. Дані дослідження послужили поштовхом до використання ад'ювантів під час проведення спинальної анестезії.

А вже через три роки, група дослідників з Австралії опублікувала дані з фармакокінетики фентанілу, що вводився епідурально та визначили, що проникнення фентанілу в спинномозкову рідину шийного та поперекового відділу після внутрішньовенного його введення було мінімальним та нерівномірним [48]. У той же час, після поперекової епідуральної анестезії, спостерігалось швидке проникнення фентанілу через тверду мозкову оболонку та у зразках спинномозкової рідини поперекового відділу відзначався значний вміст фентанілу вже через 10 хвилин у 83% пацієнтів та через 20 хвилин у всіх обстежених пацієнтів [48].

І остаточною поштовхом до комбінованого використання місцевих анестетиків і ад'ювантів при проведенні спинальної/епідуральної аналгезії, послужила робота Dupren S. «З'єднання місцевих анестетиків і наркотичних засобів для епідуральної аналгезії при аутогенному раку»[49].

Як видно з представленого історичного огляду з розвитку спинальної аналгезії, становлення цієї методики пройшло довгий шлях від кокаїну до синтетичних опіоїдів і місцевих анестетиків з ад'ювантами. При цьому, незважаючи на безліч проведених досліджень, питання виникнення можливих ускладнень та оптимальний підбір анальгетиків та ад'ювантів при виконанні даної методики ще далекий від свого остаточного рішення.

## **1.2. Ускладнення, пов'язані з проведенням спинальної анестезії**

### **1.2.1. Нефективність спинальної анестезії**

Спинальна анестезія (СА), на відміну від інших регіонарних методів анестезії, має чітку кінцеву точку – витікання спинномозкової рідини (ліквору) з голки, що вказує на правильне розміщення голки. Незважаючи на цю

об'єктивну клінічну ознаку, існує потенційний ризик невдачі потрапляння до спинномозкового каналу.

Частота невдач під час виконання спинальної анестезії варіює у різних дослідженнях від 3% до 17%, а деяких невеликих дослідженнях при повторних операціях на хребті, частота невдач досягала 30% [50,51]. Так Weed J. та ін., повідомили про 6,7% випадків невдалої пункції твердої мозкової оболонки. За їхніми даними, клінічна ефективність (анальгезія, моторний блок) була незадовільною у 1,4% пацієнтів, а у 1,2% випадків ефекту не спостерігалось, незважаючи на контрольне витікання ліквору [52,53].

У дослідженнях Prakash S. та співавт., відзначається, що успішна пункція з першої спроби була отримана лише у 52,9% пацієнтів, а невдала дуральна пункція відбулася у 0,2% пацієнтів [50]. Серед ускладнень у 266 (16,1%) пацієнтів була травматична пункція, а парестезія під час просування голки спостерігалася у 198 (11,6%) пацієнтів. І як зазначають автори цього дослідження, чоловіча стать, незадовільні анатомічні орієнтири хребта або їх відсутність, наявність кісткової деформації хребта та недостатність досвіду лікаря були предикторами збільшення кількості спроб невдалої пункції твердої мозкової оболонки [50].

Спинальну анестезію можна віднести до невдалої, якщо хірургічна операція не може бути виконана без додавання загального анестетика чи альтернативного регіонального блоку. І як вказують багато досліджень, спинномозкова пункція може виявитися важкоздійснюваною через аномальну анатомію хребта, ожиріння та цілий ряд інших факторів [54,55].

Проспективне багатоцентрове описове дослідження Charuluxanapan S. та співавт., яке було проведено у 20 клініках та включало аналіз 40 271 спинальних анестезій, продемонструвало, що частота невдач проведення СА, поряд з іншими ускладненнями, становила 3,48%. [56].

У роботі Parikh K. і співавт., наводяться факти про те, що згідно зі статистикою, щодо ускладнень при кесаревому розтині, 79% від усіх фатальних ускладнень припадає на спинальну анестезію. З них 13,7%

летальних випадків пов'язані з ускладненнями наступної загальної анестезії, проведеної, коли спинальна анестезія виявилася неефективною для хірургічного втручання [57].

Yüksek A. та співавт., відзначають, що акушерська анестезіологія є найбільш поширеною частиною анестезіологічного забезпечення з невдалими випадками спинальної анестезії, які реєструються у 28,7% випадків. При цьому, як зазначають автори, найчастішою причиною невдачі була недостатня аналгезія 32,9% [58].

У дослідженні, проведеному 1985 р., частота невдалих спроб проведення спинальної анестезії становила 17%, а в дослідженнях 2019 та 2020 років, повідомляється, що цей показник у середньому становив від 3,8% до 3,9% [59,60]. Однак у інших наукових працях вказується те що, що частота невдалих спинальних анестезій може досягати 16,6% [58]. Дані відсоткові відмінності можуть бути частково пояснені відмінностями у визначенні самого поняття «невдала спинальна анестезія».

Таким чином, показники ефективності анестезії та безпека пацієнтів є важливими показниками якості медичної допомоги, а кількість неефективності аналгезії та/або невдалих пункцій при проведенні СА, може бути знижена за рахунок належного відбору пацієнтів та підвищення кваліфікації анестезіолога. З цієї причини необхідно регулярно оцінювати показники успішного проведення СА та робити спроби що до покращення якості процедури.

### **1.2.2. Гемодинамічні ускладнення під час проведення спинальної анестезії**

Під час проведення спинальної анестезії часто спостерігаються серцево-судинні побічні ефекти, і як найпоширеніше ускладнення при цьому, – гіпотонія [27,28]. Однак нині немає єдиної думки, при якому відсотковому зниженні АТ слід починати інтенсивну терапію щодо його корекції [27].

### *Гіпотонія.*

Повідомляється, що частота розвитку гіпотонії під час спинальної анестезії варіює від 0% до більш ніж 50% [27,28]. При цьому, у вагітних, частота реєстрації подібного ускладнення становить за даними різних авторів від 50% до більш ніж 90% [29].

У роботі Hofhuizen С. і співавт., вказується, що гіпотонія є частим побічним ефектом спинальної анестезії і виникає у 16% - 33% випадків [27]. Ця реакція посилюється у людей похилого віку, де відзначається більш виражений негативний вплив місцевого анестетика на відносно більш високий тонус симпатичних нервів та зниження активності барорецепторів, що може пояснити вищу частоту гіпотонії в даній групі пацієнтів при проведенні СА [27].

Вітчизняні автори (Титаренко Н. та співавт.) у своїх дослідженнях зазначають, що найчастішим ускладненням симпатичного блоку (особливо при спінальній анестезії) є артеріальна гіпотензія, частота якої під час кесаревого розтину сягає 75% - 90% [61].

Висока відсоткова варіація гіпотонії при СА можна пояснити різними визначеннями гіпотонії, різною кагортою досліджуваних пацієнтів та різними профілактичними методиками, які використовуються для її запобігання.

Гіпотонія під час спинальної анестезії виникає головним чином через прегангліонарні порушення та симпатичну блокаду [27]. Системний судинний опір знижується внаслідок зниження симпатичної регуляції тону артеріальної системи мікроциркуляції. Це призводить до розширення периферичних артерій, ступінь якого залежить від «висоти» спінального блока та кількості «залучених» сегментів хребта [28].

Висуваються й інші теорії, які пояснюють гіпотонію під час спинальної анестезії, у тому числі: 1) прямий депресивний циркуляторний ефект місцевих анестетиків; 2) ефект відносної надниркової недостатності; 3) параліч кістякових м'язів; 4) висхідна медулярна вазомоторна блокада [30].

При цьому гіпотензивна дія СА більш виражена на пізніх термінах вагітності через аортокавальну компресію, яка спричинена збільшенням матки. Нервові волокна у вагітних також більш чутливі до дії місцевих анестетиків, ймовірно, через хронічний вплив прогестерону, який змінює синтез білка в нервовій тканині [62,63].

Ще один важливий механізм, задіяний у зниженні АТ під час проведення спинальної анестезії, пов'язаний зі зниженням серцевого викиду. Як вказує Hofhuizen С. та співавт., симпатична блокада з подальшою вазодилатацією артеріол призводить до зниження судинного опору, а зниження венозного вазомоторного тонуусу збільшує венозний застій і, як наслідок, зменшує венозне повернення, тим самим знижуючи рівень серцевого викиду [27].

Дійсно, дослідження на собаках показало, що СА викликає зниження середнього системного тиску наповнення, що є результатом перерозподілу об'єму крові у вісцеральну судинну систему та нижні кінцівки в результаті симпатичної «денервації», викликаній місцевими анестетиками, що використовуються для проведення СА [30]. Це спричиняє зниження венозного повернення і, отже, зниження серцевого викиду.

При цьому слід зазначити, що в даний час ведуться активні дослідження з гемодинамічного впливу різних фармакологічних агентів, що використовуються при СА, що говорить про відсутність єдиної думки про переваги того чи іншого фармакологічного препарату(ів), який(і) використовуються для проведення СА.

#### *Брадикардія.*

Втрата симпатичної іннервації серця поряд із зниженням переднавантаження є одною з основних причин брадикардії під час проведення спинальної анестезії [26].

Так, згідно з даними Kang S. та співавт., частота брадикардії, яка потребує лікування атропіном, при проведенні СА у осіб похилого віку може становити 27,3% випадків [26]. А у роботі Jonathan B. Lesser і співавт.,

вказується на 10,2% випадків виникнення подібного ускладнення при проведенні СА. І, як зазначають автори дослідження, 0,7% випадків трактувалися як «важка брадикардія» [64]. При цьому помірна або важка брадикардія може виникнути у будь-який момент нейроаксіальної анестезії, незалежно від її тривалості [65].

У роботі Algarni R. та співавт., наводяться дані про те, що у 15,1% пацієнтів при проведенні СА спостерігалася брадикардія [66]. І як вказують автори, місце пункції, що дорівнювало або було вище L2, було фактором ризику, пов'язаним з брадикардією, спричиненою спинальною анестезією [66].

У той же час, на аналізі 297 проведених СА, Karnina R. та співавт., повідомляють про розвиток брадикардії лише у 0,7% випадків [67]. А на думку Lee J. та співавт., частота розвитку тяжкої брадикардії під час спинальної анестезії становить 13,4%. При цьому автори даного дослідження відзначають, що ті пацієнти, у яких відзначалася низька частота серцевих скорочень і наявність цукрового діабету, були більш вразливі до розвитку важкої брадикардії при проведенні СА [68].

Вихідна частота серцевих скорочень менше 60 ударів на хвилину і терапія бета-адреноблокаторами також можуть збільшити ризик виникнення брадикардії [65]. При цьому, ступінь симпатичної блокади не завжди можна порівняти. із сенсорним рівнем [69].

Як вказується в роботі Fesenko V. «...брадикардії при «високій» спинальній анестезії (вище T4) зводиться до прямого «фармакологічного паралічу» серцевих симпатичних волокон («кардіоакселераторів»), що виходять з T1 – T4, так що сино-атріальний вузол серця залишається під впливом лише гальмівних волокон вагуса» [70]. Проте, основу виникнення даного ускладнення істотну роль грають не тільки вагальні рефлекси. Так зменшення венозного повернення до серця призводить до зменшення розтягування правих відділів серця, що призводить до зниження частоти серцевих скорочень (рефлекс Бейнбріджа). Крім того, парадоксальна форма



рефлексу Безольда-Яріша, яка може виникати на тлі проведення СА, також може призводити до важкої брадикардії аж до асистолії [71].

Інші можливі механізми брадикардії під час спинальної анестезії включають: надмірну седацію, раніше існуючу вегетативну дисфункцію, атріовентрикулярну блокаду, вазовагальну реакцію, або «синдром спортивного серця» [72,73].

Таким чином, таке ускладнення, як брадикардія, при проведенні СА має різноманітний характер причин і може погіршуватися як вищим рівнем СА, кількістю анестетика, що вводиться, і використанням фармакологічним агентом. Тому дослідження впливу різних методик СА в даний час є актуальним завданням.

### **1.2.3. Гастроінтестинальні ускладнення під час проведення спинальної анестезії**

#### *Нудота та блювання.*

На думку Tarkkila P. та співавт., нудота та блювання під час спинальної анестезії зустрічаються досить рідко і найчастіше пов'язані з гіпотонією. Тому нудота в цих випадках при успішному лікуванні гіпотонії не потребує специфічної терапії [74].

Однак за результатами Chekol B., та співавт., частота інтраопераційної нудоти та блювання при проведенні СА може становити 40,2% [75]. А Tan H. і співавт., пишуть про те, що ці ускладнення можуть реєструватися у 80% породіль, які перенесли кесарів розтин під нейроаксіальною анестезією [76]. При цьому, на думку авторів, основними факторами ризику виникнення даного ускладнення є: вік старше 30 років, першородні, наявність заколисування в анамнезі, екстрений кесарів розтин, киснева терапія та застосування утеротоніків [75].

Порівняльне дослідження показало, що інтраопераційна нудота та блювання спостерігалися частіше при спінальній анестезії порівняно з комбінованою спинно-епідуральною анестезією [77]. У той же час, як

продемонстрували дослідження Ashagrie H. та співавт., інтраопераційний вісцеральний біль, що виникає під час тракції, дослідження або ротації матки, був вищим при спінальній анестезії без інтратекальних ад'ювантів і асоціювався з інтраопераційною нудотою та блюванням [77].

Як зазначають автори наукових праць, передбачуваними механізмами нудоти під час спінальної анестезії є церебральні причини, гіпоксія, неадекватна анестезія та парасимпатичні рефлексії, пов'язані з тракцією, що спровоковані хірургічними маніпуляціями, а також рівень аналгезії вищий за T6 [74,77].

Таким чином, нудота і блювання, що виникають при проведенні СА, є частим ускладненням і вимагають подальшого вивчення причин їх виникнення, у тому числі і в заломленні використання інтратекальних ад'ювантів.

#### **1.2.4. Неврологічні ускладнення під час проведення спінальної анестезії**

##### *Парестезія.*

Парестезія при інтратекальній анестезії виникає, коли введення голки викликає неприємний біль, печіння або відчуття електричного струму, яке зазвичай іррадіює у сідниці чи ноги. Більшості зареєстрованих випадків ушкодження нервів, спричинених спінальною анестезією, передувала парестезія під час введення голки для спінальної анестезії [78].

Згідно з дослідженнями Mahrous R. та співавт., частота парестезій у медіанній групі реєструвалася в середньому у 10,7% випадків, тоді як у групі з парамедильним доступом дане ускладнення виявлялося у 3,7% пацієнтів. При цьому, як зазначають автори дослідження, в обох групах в жодного пацієнта не було зазначено післяопераційних неврологічних проблем [79].

За даними інших авторів, парестезія під час введення спинномозкової голки варіює від 4,5% до 18% випадків [78]. При цьому, як зазначають автори

більшості досліджень, це ускладнення не має віддаленого характеру і безпосередньо пов'язане з технікою пункції [78].

#### *Головний біль.*

Постпункційний біль голови є визнаним ускладненням ненавмисної пункції твердої мозкової оболонки під час епідуральної аналгезії або навмисної пункції твердої мозкової оболонки для спинальної анестезії. Частота цього ускладнення варіюється в широких межах: від менше 2% до 40% залежно від процедурних факторів та факторів пацієнта [80].

За даними Kwak K., частота постпункційного головного болю може досягати 76% - 85% [81]. У ретроспективному дослідженні Webb C., та співавт., повідомили, що хронічний головний біль виник у 28% породіль після ненавмисної пункції твердої мозкової оболонки голкою Tuохи 17 калібру [82].

На думку ряду авторів, зневоднення, голодування і, можливо, пов'язані з ними гіпоглікемія, позбавлення прийому кофеїну, тривога та іммобілізація, що призводить до м'язової напруги та дизайн спинальної голки, може пояснити виникнення неспецифічного головного болю [83].

При цьому існує чіткий зв'язок між втратою спинномозкової рідини та тяжкістю прояву цього ускладнення. Згідно з сучасними даними, типовий головний біль зумовлений тракцією мозкових структур. Крім того, компенсаторна церебральна вазодилатація через втрату спинномозкової рідини також може також викликати появу даного симптому [83].

#### **1.2.5. Нейроаксіальний свербіж**

При інтратекальному введенні опіатів у ряді випадків у вигляді побічного ефекту виникає свербіж.

Частота виникнення свербіжу за даними різних авторів становить 83% у вагітних після пологів та 69% у невагітних [84,85]. Вагітні жінки, більш сприйнятливі до свербіжу після інтратекального введення опіоїдів, ніж інші групи населення [86]. Навпаки, після ортопедичної операції частота свербіжу

після інтратекального введення опіоїдів коливається від 30% до 60% [87]. Це підвищення частоти може бути наслідком взаємодії естрогену з опіоїдними рецепторами [86].

При епідуральному та спинальному введенні свербіж може мати генералізований характер. Але часто спостерігається сегментарний розподіл, зосереджений на рівні ін'єкції, або свербіж локалізується у певній ділянці, наприклад у носі та обличчі. Тому в останньому випадку цілком ймовірно, що відбувається вплив на спинний мозок [87].

Точний механізм нейроаксіального свербіжу, викликаного опіоїдами, неясний. Було запропоновано багато механізмів, але жодний з них не може пояснити всі випадки.

За даними наукових джерел, постульовані механізми включають наступні механізми його виникнення: наявність «центру свербіння» в центральній нервовій системі; активація медулярного дорсального рогу та антагонізм інгібіторних передавачів; модуляція серотонінергічного шляху; теорія, що зв'язує біль і свербіж [87].

Як вказує Wang W., біль і свербіж передаються тією ж популяцією сенсорних нейронів, а саме малими немієлінізованими нервовими волокнами (С-волокнами), а вивільнення простагландинів (PGE1 і PGE2) посилює передачу С-волокон до центральної нервової системи, що потенціює свербіж [88]. Міграція нейроаксіальних опіоїдів до цього «центру свербіння» та активація рецепторів 5-НТЗ опіоїдами може відігравати певну роль у виникненні нейроаксіального опіоїдного свербіння [87,88].

До того ж, опіоїди також можуть викликати свербіж на рівні хребта «селективними до свербіння» вторинними нейронами спинно-таламічного тракту пластинки I спинного рогу [87].

Таким чином, механізм інтратекального індукованого опіоїдами свербіжу є складним, і літературні дані про його патогенез досі не з'ясовані. А вплив на виникнення даного ускладнення при поєднаному інтратекальному введенні опіоїдів та ад'ювантів потребує подальшого вивчення.

### **1.3. Порівняльний вплив загальної та спинальної анестезії на гемодинаміку при операціях на хребті**

Загальна анестезія часто використовується в практиці хірургічного лікування патології хребта [89].

Однак у літературі ще немає однозначного порівняння, що до переваг, загальної та спинальної анестезії стосовно хірургії хребта. Як стверджує Urick D. і співавт., існуючі дослідження зазвичай є ретроспективними або включають невеликі вибірки пацієнтів і, таким чином, мають результати, що дуже варіюються [2].

При цьому обмеження у використанні регіонарної анестезії пов'язані з тим, що вона потенційно може «маскувати» неврологічні ускладнення в післяопераційному періоді, приховувати хірургічну гематому тощо. Тим не менш, з'являється все більше доказів на користь використання регіональної анестезії замість загальної анестезії у пацієнтів, які перенесли короткі операції на поперековому відділі хребта [89,90].

Не менш важливим питанням при виборі оптимальної тактики анестезіологічного забезпечення є можлива зміна гемодинаміки у відповідь на анестезію. По відношенню до СА, найчастіше це проявляється у вигляді інтраопераційної гіпотонії та брадикардії.

У деяких дослідженнях повідомляється про скорочення часу хірургічного втручання та анестезії в періопераційному періоді, а також про зменшення прийому знеболюючих препаратів та нудоти після операції під час використання СА [89,90]. Тим часом інші автори повідомляють про відсутність суттєвої різниці в цих показниках [91,92].

Метааналіз, проведений Meng T. та співавт., не виявив жодних доказів відмінностей у тривалості операції, крововтраті або післяопераційній нудоті, блювоті чи болю між спинальною та загальною анестезією [93]. Крім цього, автори даної роботи стверджують, що використання спинальної анестезії при операціях на поперековому відділі хребта пов'язано з нижчою частотою

інтраопераційної гіпертензії та тахікардії, зниженням потреби в анальгетиках у післяопераційному періоді, меншою кількістю нудоти та блювання протягом 24 годин після операції та більш коротким періодом перебування у клініці, порівняно із загальною анестезією [93].

Зниження відсотка реєстрації гіпертонічних реакцій та тахікардії при проведенні СА на хребті можна пояснити фармакологічним симпатолізмом [94,95], глибокою хірургічною аналгезією, зниженням реакції на стрес [96] та відмовою від ендотрахеальної інтубації.

У проведеному статистичному аналізі Urick D. та співавт., підсумували частоту виникнення гіпотонії під час проведення СА [2]. До аналізу увійшло 12 досліджень за участю 2796 пацієнтів. Операції на поперековому відділі хребта під загальною анестезією та спинномозковою анестезією виконано 1414 (50,6%) та 1382 (49,4%) пацієнтам відповідно. Згідно з даними авторів, загалом у 5 дослідженнях, що включали 862 пацієнти, які перенесли операцію на поперековому відділі хребта, повідомлялося про частоту інтраопераційної гіпотонії між випадками, коли використовувалася загальна анестезія, і тими, коли використовувалася анестезія спинальна [2]. Аналіз не продемонстрував суттєвої різниці між загальною та спинальною анестезією щодо інтраопераційної гіпотонії.

Результати інших досліджень продемонстрували, що не виявлено відмінностей між спинальною анестезією та загальною анестезією щодо інтраопераційної гіпотонії, брадикардії, крововтрати та часу хірургічного втручання [93]. Подібні висновки були зроблені на основі мета-аналізу, проведеного Shui M. і співавт., на основі десяти рандомізованих контрольованих досліджень за участю 733 дорослих пацієнтів, які перенесли операцію на поперековому відділі хребта. В результаті не було виявлено суттєвих відмінностей у частоті інтраопераційної гіпотонії та брадикардії, тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії, потреби в анальгетиках, затримки сечі та головного болю протягом 24 годин після операції [97].

Однак, у пацієнтів високого ризику, а також у пацієнтів похилого віку є дані про суттєві відмінності у частоті гемодинамічних ускладнень при використанні загальної та спинальної анестезії. Так у дослідженні Finsterwald M. та співавт., спинальна анестезія асоціювалося зі значно кращою періопераційною гемодинамічною стабільністю з меншою потребою в інтраопераційних вазопресорах (15% проти 57%  $p < 0,001$ ). Крім того, кількість епізодів гіпотонії була нижчою у групі спинальної анестезії (15% проти 47%,  $p < 0,001$ ) [96].

При цьому, як стверджує Dagistan Y. та співавт., при вступі у відділення інтенсивної терапії після операцій на хребті частота серцевих скорочень та середній артеріальний тиск були вищими у групі пацієнтів, яким проводилася загальна анестезія порівняно з групою пацієнтів, яким проводилася спинальна анестезія [98].

Ці дані опосередковано можуть обґрунтувати зменшення крововтрати під час проведення СА. До того ж, менша кількість епізодів інтраопераційної гіпертензії, менший венозний застій, полегшення венозного відтоку внаслідок зниження внутрішньогрудного тиску у пацієнта, який дихає самостійно, а також сприятливий профіль коагуляції, у пацієнтів, яким проводиться СА, може сформувати переконання, що спинальна анестезія пов'язана з меншою крововтратою. Однак дослідження Vural C. та співавт., не знаходять кількісної різниці в крововтраті при операціях на хребті у пацієнтів, яким проводилася спинальна, або загальна анестезія [99].

Автори деяких досліджень стверджують, що спинальна анестезія пов'язана зі зниженням потреби в анальгетиках у відділенні postanестезіологічного відновлення. Це можна пояснити ефективною блокадою ноцицептивної передачі при спинальній анестезії та тривалішим періодом, необхідним для зняття сенсорного блоку порівняно з моторним блоком [99,100]. І метааналіз De Cassai A. та співавт., показали, що СА пов'язана зі зменшенням болю в ранньому післяопераційному періоді та потребою в опіоїдах, а також із підвищенням задоволеності пацієнтів [101].

Однак, ціла низка інших авторів піддають сумніву дані факти, пов'язуючи свої твердження з наявністю різниці в досліджуваних групах по ад'ювантах, які використовувалися при СА, різною фармакокінетикою місцевих анестетиків і наркотичних анальгетиків з різним періодом напіввиведення [96,102].

До того ж Kindris F. та співавт., у своєму дослідженні показали, що загальна та спинальна анестезії є безпечними та надійними процедурами при поперековій декомпресії або секвестректомії у літніх пацієнтів і не мають клінічно значущих відмінностей [103].

A Li Z. та співавт., зазначають, що більшість досліджень були ретроспективними і, ймовірно, як пишуть автори, може існувати систематична помилка відбору, яка може вплинути на результати порівняння переваг, або недоліків загальної та спінальної анестезій [104].

Враховуючи суперечливість сучасної наукової літератури з цієї проблематики, можна зробити висновок, що остаточну перевагу одного типу анестезії над іншим під час операцій на хребті досі не виявлено.

Таким чином, питання про вибір оптимальної тактики проведення анестезії при операціях на хребті залишається невирішеним та потребує проведення подальших досліджень.

#### **1.4. Використання ад'ювантів під час проведення спінальної анестезії**

У зв'язку з зростаючим інтересом до швидкого післяопераційного відновлення, в теперешній час перевага надається місцевим анестетикам короткої дії та мінімального використання наркотичних анальгетиків.

Лідокаїн – це місцевий анестетик швидкої дії з короткою дією, який вже багато років використовується при спінальній анестезії. Однак повідомлялося, що спінальна анестезія з лідокаїном пов'язана з ризиком розвитку мінучих неврологічних симптомів [105,106]. У зв'язку з цим його останнім часом значною мірою замінили інші агенти, такі як бупівакаїн.



Звичайні дози бупівакаїну викликають тривалу та інтенсивну сенсорну та моторну блокаду, а також значну симпатичну блокаду, що може бути небажаним у деяких пацієнтів [107]. Разом з тим використання бупівакаїну в низьких дозах обмежує поширення спинальної блокади і призводить до порівняно швидкого відновлення, але не може забезпечити адекватний рівень сенсорної блокади [108,109].

Для забезпечення пролонгованої тривалості сенсорного блоку, зниження інтратекальної дози місцевого анестетика, продовження аналгезії та зменшення побічних ефектів останнього було запропоновано поєднання бупівакаїну з ад'ювантами [110]. У якості ад'ювантів використовуються різні препарати, такі, як фентаніл, суфентаніл, морфін, клонідин і дексмететомідин [17,110,111].

Liu S., та співавт., повідомляють, що дексмететомідин продовжує тривалість спінальної аналгезії при додаванні до місцевого анестетика, що знижує дозу інтратекальних місцевих анестетиків та потребу в опіоїдах для контролю післяопераційного болю. Доведено, що комбінація дексмететомідину з 5% бупівакаїном при хірургії нижніх відділів черевної порожнини викликає більш тривалий сенсорний та моторний блок [14].

Декілька досліджень показали, що агоністи  $\alpha_2$ -рецепторів при інтратекальному введенні посилюють аналгезію, що забезпечується субтерапевтичними дозами місцевих анестетиків, таких як бупівакаїн, завдяки синергічному ефекту з мінімальними гемодинамічними ефектами [112,113]. Також були показані набагато кращі результати проведення спінальної анестезії при застосуванні низьких доз бупівакаїну та фентанілу або низьких доз бупівакаїну та дексмететомідину [114].

Однак вибір оптимальної комбінації препаратів для проведення СА є на сьогоднішній день невирішеним завданням.

Так у дослідженні, проведеному Rahimzadeh P. і співавт., проводилася оцінка ефективності трьох методів спінальної анестезії: бупівакаїну окремо або у поєднанні з дексмететомідином або фентанілом при ортопедичних

операціях на нижніх кінцівках [17]. Хоча між групами не було відзначено значної різниці в часі до початку Bromage 3, у групі бупівакаїну з дексмететомідіном було менше часу для досягнення найвищого сенсорного рівня, ніж у групи бупівакаїну з фентанілом або групи бупівакаїну окремо. Проте статистично достовірних результатів дана робота не наводить [17].

У роботі Mahendru V., та співавт., також не було виявлено істотних відмінностей у виникненні моторного блоку між групами дексмететомідину і фентанілу [22].

Однак, у ряді інших робіт були відзначені статистично значущі відмінності в показниках настання моторного блоку при поведінці СА і використання як ад'ювантів дексмететомідину і фентанілу. Так, у двох різних дослідженнях, проведених Yektas A. і Ravipati P. [18,19] описані результати швидшого наступу моторного блоку при використанні дексмететомідину в порівнянні з фентанілом.

В інших дослідженнях також відзначається більш короткий час досягнення найвищого сенсорного рівня у дексмететомідину порівняно з фентанілом. [20,21].

Іншим, але не менш важливим показником, який враховується при виборі оптимальної комбінації препаратів для проведення СА, є зміна параметрів гемодинаміки.

Як згадується в дослідженні, проведеному Sarkar A. та співавт., різниці у випадках проявів брадикардії у групах у яких використовувалася інтратекальна комбінація бупівакаїну з фентанілом у порівнянні з групою бупівакаїну з дексмететомідіном не спостерігалось [112].

В аналогічному дослідженні Prakash R. та ін., різниця у показниках ЧСС серед груп інтратекального введення фентанілу та дексмететомідину в поєднанні з бупівакаїном, спостерігалась тільки на 120-й та 180-й хвилині дослідження, причому у групі, де як ад'ювант використовувався фентаніл, вона була більш вираженою [115].

У той же час, Sun S. та співавт., проводячи у своїй роботі подібний аналіз, вказують, що при проведенні спінальної анестезії в групі, в якій як ад'ювант використовувався дексметомідин, у 7,8% випадків реєструвалася гіпотензія та у 8,2% – брадикардія. А в групі з використанням в якості інтратекального альяванта фентанілу, подібні ускладнення виникали в 10,2% і 4,5% випадків відповідно [116].

Така різниця між даними дослідженнями може бути пов'язана з відмінностями у взаємодії ліків через різні комбінації їх використання. У першому дослідженні як основний препарат використовувався 0,5% бупівакаїн з 1 мкг/кг дексмететомідину або 1 мкг/кг фентанілу відповідно, тоді як Prakash R. та співавт., використовували 0,25% бупівакаїн як основний препарат з тією ж дозою дексмететомідину або фентанілу у якості ад'ювантів [115].

У роботі Rahimzadeh P. і співавт., були відмічені більш часті зниження ЧСС у групах бупівакаїну з фентанілом, порівняно з групами бупівакаїну з дексмететомідином, без будь-яких вихідних відмінностей між пацієнтами. При цьому, як зазначають дослідники, найбільше зниження спостерігалось через 5 хвилин після початку спінальної анестезії [17].

Однак інші дослідження не повідомили про будь-які суттєві відмінності між інтратекальним використанням фентанілу та дексмететомідину щодо гемодинамічного статусу пацієнтів [19,117].

Що стосується інтратекального використання дексмететомідину як ад'юванта, то слід зазначити, що його розширена аналгетична ефективність була показана в декількох клінічних дослідженнях [117,118].

Дослідження показали, що інтратекальне використання дексмететомідину як ад'юванта при спінальної анестезії, забезпечує кращий ефект, ніж використання тільки місцевих анестетиків [119]. На думку Nguyen V. та співавт., це багато в чому обумовлено тим, що при інтратекальному введенні дексмететомідин пригнічує вивільнення нейротрансмітерів С-волокон та гіперполяризує постсинаптичні дорсальні нейрони [120].

У низці інших наукових досліджень автори вивчали різні дози інтратекального дексмететомідину в порівнянні з іншими різними ад'ювантами, такими як клонідин, фентаніл, мідазолам, бупренорфін і т.д. [121,122,123]. Однак існуючих досліджень, які порівнюють різні дози інтратекального дексмететомідину, недостатньо для того, щоб зробити висновки про його найбільш оптимальне дозування при проведенні спінальної анестезії. Більше того, в жодному з цих досліджень не підкреслювався взаємозв'язок «доза-реакція» між різними дозами інтратекального дексмететомідину та диференціальною аналгезією, яка визначається як різниця в часі від закінчення моторної блокади до першої потреби в аналгетиках за числовою шкалою оцінки  $\geq 4,0$  [20].

Як було доведено в дослідженні, проведеному Small C. і співавт., продовження тривалості диференціальної аналгезії пов'язане з подвійною перевагою, що полягає в мінімізації небажаних наслідків, пов'язаних з післяопераційним болем, а також тривалої моторної блокади, яка пов'язана зі зниженням мобілізації, можливим тромбозом глибоких вен тощо [124]. І в цьому відношенні інтратекальне використання дексмететомідину є перспективним напрямком [14,125].

З метою збільшення ефективності спінальної анестезії при якій як ад'юванта використовувався дексмететомідин, у деяких роботах вивчався ефект його комбінації з місцевим анестетиком при різних дозах дексмететомідину.

Так у роботі Gupta M. та співавт., при проведенні операцій на нижніх кінцівках, збільшення дози інтратекального дексмететомідину з 2,5 мкг до 10 мкг призвело до збільшення тривалості моторного блоку, аналгезії та диференціальної аналгезії на 41,28% (258,5 проти 365 хвилин), 67,28% (306,17 проти 512 хвилин) та 208,37% (47,67 проти 147 хвилин) відповідно [20]. Однак у цій роботі не відображена динаміка гемодинамічних параметрів (таких як індекс загальнопериферійного опору (ІЗПО) та серцевий індекс (СІ)), які можуть зазнавати змін на збільшення дози дексмететомідину [20].

У дослідженні, проведеному Yektas A. та співавт., при незалежному порівнянні 2 мкг проти 4 мкг, 5 мкг проти 10 мкг та 10 мкг проти 15 мкг інтратекально введеного дексмететомідину, автори спостерігали дозозалежне збільшення тривалості сенсорного блоку, моторного блоку та аналгезії при операціях на паховому каналі [18]. Але й у цьому дослідженні також відсутні дозозалежні зміни показників системної гемодинаміки.

Цілий ряд інших досліджень зосереджені на вивченні комбінації різних інтратекальних доз дексмететомідину при його використанні з місцевими анестетиками при проведенні спінальної анестезії [23,24,25]. І хоча з наведених даних можна зробити висновки про дозозалежний ефект дексмететомідину, проте, на даний момент у наукових працях недостатньо повно описані зміни показників системної гемодинаміки та можливі ускладнення зі збільшенням дози цього ад'юванту. Таким чином, вирішення цього питання потребує подальших досліджень.

Як підкреслюють багато наукових досліджень, експресія таких прозапальних цитокінів, як фактор некрозу опухолі-альфа (TNF- $\alpha$ ) та інтерлейкін-6 (IL-6), можуть викликати системні імунні реакції та стати ключовими модуляторами запальних реакцій, які тісно пов'язані з ступенем пошкодження тканин, вторинним по відношенню до активності імунної системи [31,32]. Вони вивільняються після будь-якого пошкодження тканин і відіграють важливу роль у захисних механізмах, загоєнні ран та розвитку посттравматичного болю [31,33]. Однак, у сучасних наукових джерелах є суперечливі дані про вплив анестетиків та типу анестезіологічного забезпечення на вивільнення цитокінів та післяопераційні імунні реакції [34,35,36].

У клінічних дослідженнях Venn R. та Ві Y. та співавт. було показано, що дексмететомідин знижує рівень плазмової концентрації IL-6 у післяопераційному періоді [126,127]. Дослідження Nasr D. та співавт., також продемонстрували, що пацієнти, які отримали дексмететомідин, мали зниження післяопераційних рівнів IL-1, IL-6 та TNF- $\alpha$ , що дозволило

припустити, що дексмететомідин може ефективно інгібувати запальні реакції, тим самим покращуючи клітинні імунні функції пацієнтів [128].

У той же час, роботи Plein L. та співавт., продемонстрували зв'язок між морфіном та імуносупресією [129]. Дослідження, проведене Zou W. та співавт., з використанням запальної моделі болю, показали, що інтратекальне введення морфіну може пригнічувати імунну функцію шляхом зміни активності та відсотка імунних клітин і припустили, що при цьому може бути задіяний «спінальний механізм» морфін-індукованої імуносупресії [130].

А як показав Kamal S. та співавт., інтратекальне використання дексмететомідину або його поєднання з морфіном, призводило до зниження імуносупресивного ефекту, який був більш виражений, ніж при введенні в спинномозковий канал лише одного морфіну [131].

Ві Y. та співавт., вивчали ефект різних доз дексмететомідину у поєднанні з гіпербаричним ропивакаїном при спінальній анестезії при кесаревому розтині та виявили, що дексмететомідин знижує рівні післяопераційного С-реактивного білка, інтерлейкіну-6 (IL-6) і кортизолу, що передбачає зниження реакції матері на стрес та підвищення ефективності післяопераційної аналгезії [127].

Zhang Q. і співавт., виявили, що дексмететомідин, який використовується як ад'ювант до аналгезії зі суфентанілом, знижує післяопераційні рівні  $\beta$ -ендорфіну і кортизолу і послаблює післяопераційну стресову реакцію, спричинену маніфестацією фактора некрозу пухлини (TNF- $\alpha$ ) [132].

Однак, у сучасних наукових джерелах недостатньо висвітлено вплив поєданого інтратекального введення бупівакаїну та ад'ювантів (фентанілу та дексмететомідину) на експресію прозапальних цитокінів і це питання потребує подальших досліджень.

Таким чином, вибір оптимальної комбінації препаратів є ключовим моментом під час проведення спінальної анестезії, особливо якщо анамнез пацієнтів обтяжений супутніми захворюваннями. На даний момент немає

статистично достовірних даних щодо дозозалежної ефективності використання ад'ювантів при проведенні операцій на хребті, а також частоти виникнення небажаних ефектів при проведенні анестезії за допомогою різних комбінацій препаратів, що й стало предметом нашого дослідження.

### **Висновки до розділу 1.**

На основі проведеного літературного огляду, що стосується актуальних питань анестезіологічного забезпечення під час проведення ендоскопічної біпортальної дискектомії, можна зробити такі висновки:

– таке ускладнення, як брадикардія, що реєструється при проведенні СА має різноманітний характер причин і може погіршуватися вищим рівнем СА, кількістю анестетика, що вводиться, і використанням фармакологічним агентом, а дослідження впливу на системну гемодинаміку різних методик СА при використанні комбінацій місцевого анестетика та ад'ювантів в даний час є актуальним завданням;

– нудота і блювання, що виникають при проведенні СА, є частим ускладненням і вимагають подальшого вивчення причин їх виникнення, у тому числі і в заломленні використання інтратекальних ад'ювантів;

– механізм інтратекального індукованого опіоїдами свербіжу є складним, і літературні дані про його патогенез досі не з'ясовані, а вплив на виникнення даного ускладнення при поєднаному інтратекальному введенні опіоїдів та ад'ювантів потребує подальшого вивчення;

– на даний момент у наукових працях недостатньо повно описані зміни показників системної гемодинаміки та можливі ускладнення зі збільшенням дози інтратекального дексмедетомідину і вирішення цього питання потребує подальших досліджень;

– питання про вибір оптимальної тактики проведення анестезії при операціях на хребті (загальна, чи СА) залишається невирішеним та потребує проведення подальших досліджень;

– вибір оптимальної комбінації препаратів є ключовим моментом під час проведення спинальної анестезії, особливо якщо анамнез пацієнтів обтяжений супутніми захворюваннями. На даний момент немає статистично достовірних даних щодо ефективності використання ад'ювантів при проведенні операцій на хребті, а також частоти виникнення небажаних ефектів при проведенні СА за допомогою різних комбінацій препаратів, що використовуються інтратекально;

– незважаючи на безліч проведених досліджень, питання виникнення можливих ускладнень та оптимальний підбір анальгетиків та ад'ювантів при використанні СА ще далекий від свого остаточного рішення;

– у сучасних наукових джерелах недостатньо висвітлено вплив поєднаного інтратекального введення бупівакаїну та ад'ювантів (фентанілу та дексмедетомідину) на експресію прозапальних цитокінів і це питання потребує подальших досліджень.



## РОЗДІЛ 2

### КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТОВ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Загальноклінічна характеристика обстежених пацієнтів

До дослідження увійшло 150 пацієнтів, яким на базі ДУ «Інституту травматології та ортопедії» НАМН України (м. Київ, Україна) було проведено операції ендоскопічної біпортальної дискектомії.

З дослідження були виключені пацієнти із супутніми захворюваннями, при яких була можливість зміни гемодинамики (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, вроджені та набуті вади серця, серцева недостатність, а також пацієнти зі значними порушеннями водно-електролітного обміну).

Також з дослідження були виключені пацієнти з дихальною, нирковою або печінковою недостатністю, імунними системними захворюваннями і пацієнти, які раніше вживали опіоїди для знеболювання або наркозалежні пацієнти, пацієнти з психіатричними захворюваннями, що могли вплинути на сприйняття болю, пацієнти з гіперчутливістю до будь-якого з досліджуваних препаратів, та ті, що мали загальноприйняті протипоказання до проведення спинальної анестезії.

Протокол обстеження всіх пацієнтів був затверджений Комітетами з етики (клініки хірургії хребта зі спінальним (нейрохірургічним) центром) та НУОЗ України і мені П. Л. Шупика. На участь у дослідженні пацієнти давали усну та письмову згоду. Усі проведені дослідження відповідали основним біоетичним нормам Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, 2008 рр.), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997 р.), Конвенція Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997 р.) [133,134,135].

У цьому рандомізованому подвійному сліпому клінічному дослідженні взяли участь пацієнти віком від 32 до 49 років (середній вік  $41,3 \pm 8,2$ ).

Фізичний стан обстежених пацієнтів був віднесений до I та II класів Американського товариства анестезіологів (ASA). Серед пацієнтів було 105 (70%) чоловіків та 45 (30%) жінок. Середня вага обстежених становила  $70,2 \pm 12,8$  кг (табл.2.1).

Таблиця 2.1.

**Клінічна характеристика обстежених пацієнтів (N = 150).**

<b>Клінічні дані</b>	<b>Кількість пацієнтів/показники</b>
Вік (років)	$41,3 \pm 8,2$ (від 32 до 49 pp.)
Пол ч/ж	105 (70%) / 45 (30%)
Вага (кг)	$70,2 \pm 12,8$ (від 57 до 83 кг)
Зріст (см)	$172,5 \pm 12,3$
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	$24,32 \pm 3,1$

Примітка: ІМТ – індекс маси тіла.

## 2.2. Дизайн дослідження

Розмір вибірки дослідження було розраховано за такою формулою:

$$n = ((S21+S22)(Z1-\alpha/2+Z1-\beta)^2)/(X1-X2)^2 \quad (1)$$

Враховуючи, що  $\alpha = 0,05$ , 90% достовірність була розрахована по 29 на кожну групу. Враховуючи, що «g» - це номер групи, загальний розмір вибірки склав 82 за наступною формулою:

$$n' = n * \sqrt{g-1} \quad (2)$$

Дана формула використовувалася для кожної групи, оскільки існувала ймовірність, що деякі пацієнти не завершать дослідження. З огляду на 10% відсіву ми включили по 30 пацієнтів у кожну групу.

Дизайн проведеного дослідження представлений у вигляді схеми, на рис. 2.1.

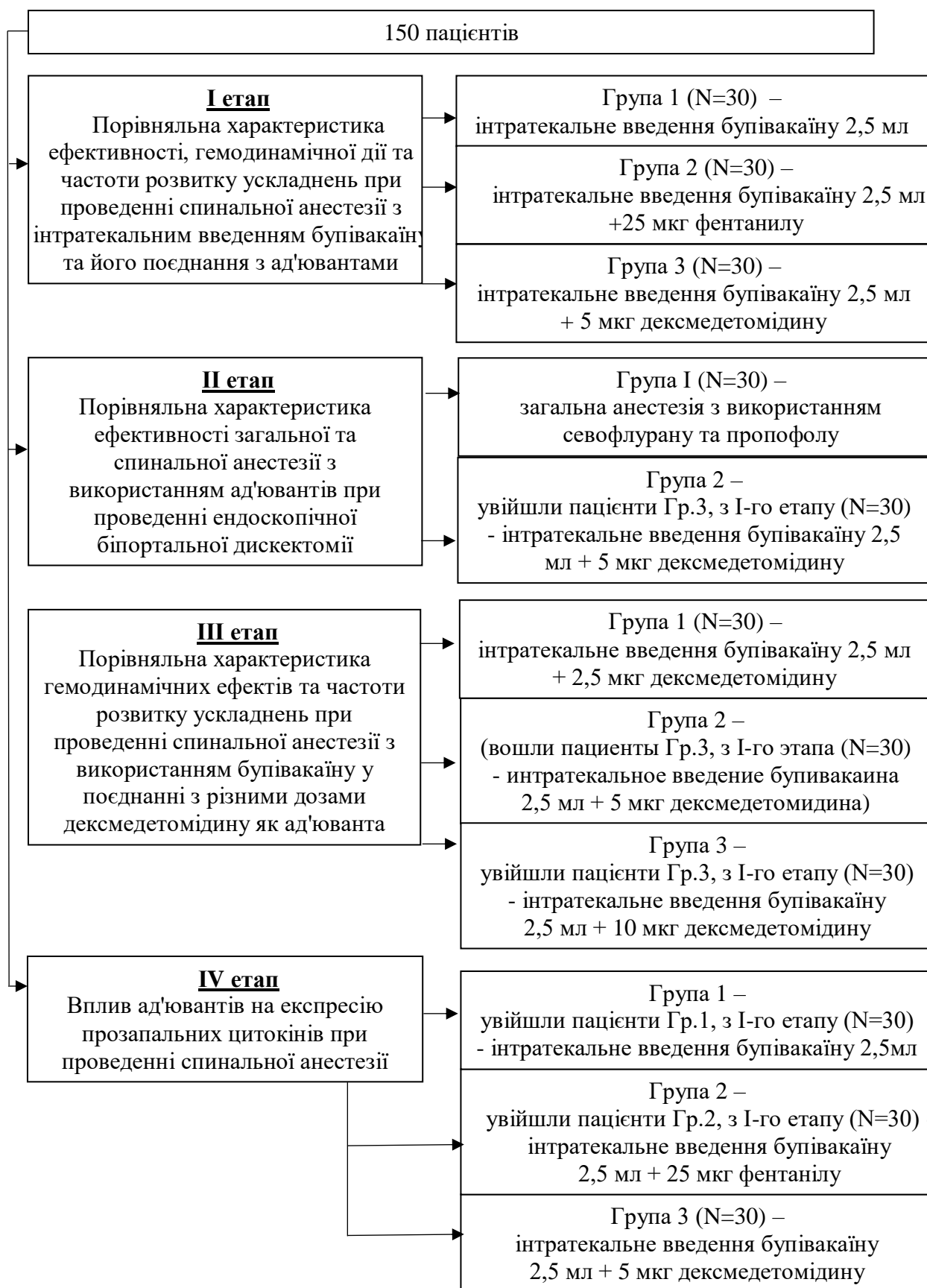


Рис. 2.1. Дизайн проведеного дослідження.

Як видно із рис. 2.1, у зв'язку з розглядом у роботі різних сторін ефективності обраних методик спинальної анестезії, кожній досліджуваній методиці було присвячено окремий розділ.

Слід зазначити, що при розподілі пацієнтів на досліджувані групи, гендерних, вікових, чи інших вихідних клінічних відмінностей між ними не спостерігалось ( $p > 0,1$ ).

Для дослідження порівняльної характеристики ефективності, гемодинамічної дії та частоти розвитку ускладнень при проведенні спинальної анестезії з інтратекальним введенням бупівакаїну та його поєднання з ад'ювантами (I етап дослідження) (рис.2.1), за допомогою блокової рандомізації відповідно до розміру вибірки, пацієнти були розподілені на наступні групи:

- 1) Група бупівакаїну (Marcaine spinal 0,5%, Astrazeneca, Senexi, Франція) (Гр.1);
- 2) Група бупівакаїну та фентанілу (Фентаніл-Фармак 0,005%, Україна) (Гр.2).
- 3) Група бупівакаїну та дексмететомідину (Дексмететомідін Евер-Фарма, Австрія) (Гр.3).

Пацієнти отримували 2,5 мл інтратекально гіпербаричного бупівакаїну (Гр.1) або 2,5 мл інтратекально гіпербаричного бупівакаїну з 25 мкг фентанілу (Гр.2) або 2,5 мл інтратекально гіпербаричного бупівакаїну з 5 мкг дексмететомідину (Гр.3).

На II етапі дослідження, для порівняльної характеристики ефективності загальної та спинальної анестезії з використанням ад'ювантів, пацієнти були розподілені на наступні групи (рис.2.1):

- 1) Група I (N=30) – загальна анестезія з використанням севофлурану та пропофолу;

2) Група 2 (N=30) – до якої увійшли пацієнти Гр.3 з I етапу дослідження, яким виконувалося інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл + 5 мкг дексмететомідину.

На III етапі дослідження, для проведення порівняльної характеристики гемодинамічних ефектів та частоти розвитку ускладнень при проведенні спинальної анестезії з використанням бупівакаїну у поєднанні з різними дозами дексмететомідину як ад'юванта, пацієнти були розподілені на наступні групи залежно від інтратекальної дози дексмететомідину (рис.2.1):

1) Група 1 (N=30) – інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл + 2,5 мкг дексмететомідину;

2) Група 2 (N=30) – до якої увійшли пацієнти Гр.3 з I етапу дослідження (інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл + 5 мкг дексмететомідину);

3) Група 3 (N=30) – інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл + 10 мкг дексмететомідину.

На IV етапі дослідження для вивчення впливу ад'ювантів на експресію прозапальних цитокінів при проведенні спинальної анестезії, у пацієнтів, включених до I етапу нашого дослідження, вивчалися біохімічні проби крові на предмет вмісту прозапальних цитокінів (рис.2.1):

1) Група 1 (N=30) – інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл;

2) Група 2 (N=30) – інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл + 25 мкг фентанілу;

3) Група 3 (N=30) – інтратекальне введення бупівакаїну 2,5 мл + 5 мкг дексмететомідину.

Слід зазначити, що у пацієнтів усіх досліджуваних груп якісний склад інфузійної терапії, яка використовувалась під час анестезії, не мав достовірних відмінностей. Пацієнти та лікарі, які оцінюють результати лікування, не були обізнані про розподіл за групами.

### **2.3. Методики проведення анестезії у досліджуваних групах**

Усі операції було виконано одним із трьох штатних хірургів.

В якості премедикації, всім обстеженим пацієнтам на ніч перорально призначався діазепам (5 мг).

Після прибуття в операційну внутрішньовенно встановлювався катетер 18G і проводилася інфузія збалансованого електролітного розчину.

Перед спинальною пункцією пацієнти були розміщені у сидячому положенні. Після стерильної підготовки місця пункції, в проміжках L2-L3, або в проміжках L3-L4 проводилася пункція спинномозкового каналу голкою Квінке 24G, а інтратекально введені препарати призначалися відповідно до розподілу по групах. Анестетик вводили зі швидкістю близько 2 мл/сек. Відразу після успішної спінальної анестезії хворих поміщали у положення лежачи.

Індукція в анестезію у пацієнтів, які оперувалися в умовах загальної анестезії, включала внутрішньовенне введення пропофолу (2 мг/кг) та фентаніла (1,5 мкг/кг). Після введення атракурію (0,6 мг/кг внутрішньовенно) проводилася ендотрахеальна інтубація з переведенням на штучну вентиляцію легень. Подальше підтримання анестезії проводилося севофлураном (1,4 МАК). Анальгезія забезпечувалася внутрішньовенним введенням фентанілу (в середньому  $5,6 \pm 1,1$  мкг/кг на всю операцію).

Тривалість оперативного втручання у досліджуваних групах була статистично порівнянною.

### **2.4. Оцінка ефективності сенсорного та моторного блоків**

Сенсорний та моторний статус у пацієнтів оцінювали до спінальної ін'єкції, потім кожні 2 хв. після ін'єкції до досягнення найвищого сенсорного рівня та до 3 рівня за шкалою Bromage. Після операції оцінка проводилась кожні 10 хв. до моменту регресії на 2 сенсорні рівні, потім кожні 20 хв. до часу регресії до дерматому S1 та моторної шкали до Bromage 0.

Рівень моторного дерматому оцінювали за шкалою Bromage [136]:

- Bromage 0 (ні): вільний рух ніг та ступнів;
- Bromage I (частковий): пацієнт здатний зігнути коліна з вільним рухом стоп;
- Bromage II (майже завершений): неможливо зігнути коліна, але стопи вільно рухаються;
- Bromage III (повний): неможливість рухати ногами або ступнями.

Інтенсивність болю через 6 годин після операції оцінювали за числовою шкалою Numeric Rating Scale (NRS) [137]. Пацієнтів просили оцінити свій біль за шкалою від 0 (відсутність болю) до 10 (сильний біль). Усі побічні ефекти були зафіксовані в ході проведення дослідження.

## **2.5. Методи дослідження**

Перед операцією всі пацієнти були обстежені щодо наявності супутньої патології, було вивчено алергологічний анамнез, характер попередніх операцій тощо. Також реєструвалися стать, вага, вік, ІМТ, базові показники гемодинаміки, температура тіла.

### **2.5.1. Досліджувані показники гемодинаміки**

З метою визначення ключових показників гемодинаміки на всіх етапах хірургічного втручання та в післяопераційному періоді, був використаний моніторинг основних показників кровообігу (моніторні системи «UTAS», Україна), за допомогою яких реєструвалися ЕКГ, частота серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск (АТ).

Артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень та пульсоксиметрію вимірювали кожну хвилину протягом перших 10 хв., а потім кожні п'ять хвилин протягом кожної години. Реєстрували систолічний артеріальний тиск та частоту серцевих скорочень до регіонарної анестезії та через 5, 10, 15, 30, 45 та 60 хв. після анестезії. Всі дані були занесені в аркуш даних, призначений кожному з пацієнтів.

Для оцінки реакції системного кровообігу на проведення спінальної та загальної анестезії всім пацієнтам на різних етапах оперативного втручання проводилася оцінка ключових показників гемодинаміки за допомогою ехокардіографії (Ехо-КГ). Ехо-КГ серця проводилося на апаратах «Aplio XG SSA-770A» компанії «Toshiba» (Японія). При цьому, використовувалися секторальні датчики з частотою випромінювання 5,0 МГц.

Нами були проаналізовані такі параметри, як ударний об'єм (УО), хвилинний об'єм крові (ХОК), серцевий індекс (СІ), середній артеріальний тиск (АТ<sub>ср</sub>) та індекс загальнопериферійного опору (ІЗПО). Для розрахунку наведених вище показників використовувалися формули, наведені нижче.

1. УО визначали кількісним методом за формулою Старра [138]:

$$УО = 90,97 + (0,54 \times (АТс - АТд) - (0,57 \times АТд) - (0,61 \times В)) \quad (1),$$

де: АТс – систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.; АТд – діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.; В – вік, роки.

2. ХОК визначали за такою формулою [138]:

$$ХОК = УО \times ЧСС \quad (3),$$

де: УО – ударний об'єм, мл; ЧСС – частота серцевих скорочень, уд/хв.

3. СІ визначали за формулою [138]:

$$СІ = ХОК / S \text{ (л/хв./м}^2\text{)} \quad (4),$$

де: ХОК – хвилинний об'єм кровообігу, л/хв.; S – площа поверхні тіла, м<sup>2</sup>.

4. АТ<sub>ср</sub> визначали за формулою [138]:

$$АТ_{ср} = (АТс - АТд)/3 + АТд \quad (5),$$

де: АТс – систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.; АТд – діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.

5. Коефіцієнт скорочуваності ( $\Delta S$ ) визначався згідно з формулою [138]:

$$\Delta S = (КДР - КСР) / КДР \quad (6),$$

где: КДР – кінцевий діастолічний розмір, см; КСР – кінцевий систолічний розмір, см.

6. Індекс загальнопериферійного опору (ІЗПО) розраховувався наступним чином [138]:



$$\text{ІЗПО} = 79,9 \times (\text{АТср.} - \text{ЦВТ}) / \text{СІ} \quad (7),$$

где: АТср – середній артеріальний тиск, мм рт ст.; ЦВТ – центральний венозний тиск, мм рт ст.; СІ – серцевий індекс.

Зниження на АТср на 25% від робочого тиску пацієнта або його збільшення на 25% відповідно трактувалися як гіпотонія або гіпертензія відповідно. При виникненні гіпотонії внутрішньовенно дозатором вводилися малі дози норадреналіну.

Підвищення ЧСС понад 100 ударів за хв. і менше 50 ударів за хв. визначалися як тахікардія та брадикардія відповідно. У разі брадикардії внутрішньовенно вводили 0,6 мг атропіну.

### **2.5.2. Лабораторні методи дослідження**

У роботі використовувалися загальноприйняті лабораторні дослідження біохімічних та лабораторних показників крові: рівень гемоглобіну та гематокриту, тромбоцитів, визначення газового і кислотно-лужного стану крові, рівень електролітів. Лабораторні дослідження проводились на апараті «Radiometr – Copenhagen» (Данія).

Для визначення рівнів експресії фактору некрозу пухлини (TNF- $\alpha$ ) та інтерлейкіну – 6 (ІЛ-6) периферична венозна кров пацієнтів бралася за 1 годину до операції, за 12 годин та 24 години після операції. Рівні цитокінів у сироватці вимірювали шляхом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою апарату ELISA (Mabtech, Naska) у лабораторії ДУ «Інститут серця МОЗ України» (референсні значення для TNF- $\alpha$  = 1,65  $\pm$  0,34 пг/мл, для ІЛ-6 = 0,18  $\pm$  0,04 нг/мл).

Слід зазначити, що жодному з обстежених пацієнтів не проводили переливання крові під час операції. Співробітники лабораторії та фахівці з аналізу даних не знали про призначення груп дослідження.

## **2.6. Статистичні методи дослідження**

Усі дані було опрацьовано на персональному комп'ютері. Дані вводилися та були проаналізовані з використанням програми «Statistica-6.1» (особ. № GGHGGJ7TUABC4RGRHKLK-2015 р.). Усі подані результати виражалися як середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення чи відсоток.

Номинальні категоріальні дані між дослідницькими групами порівнювалися з використанням критерію хі-квадрат ( $\chi^2$ ) або точного критерію Фішера (F-критерій), залежно від ситуації. Однофакторний дисперсійний аналіз та повторний вимір дисперсійного аналізу використовувалися для оцінки змін змінних протягом періоду дослідження. Значення  $p$  менше 0,05 вважалися статистично значущими.

У роботі застосовувався одновимірний логістичний регресійний аналіз для розрахунку відношення шансів та їх 95% довірчих інтервалів потенційних предикторів для первинного результату.

### **Висновки до розділу 2.**

Методи клінічного обстеження, які були застосовані у дослідженні є загальноприйнятими для даної кагорті пацієнтів, включених у дослідження.

Методи дослідження, які використовувалися у роботі, дозволяли адекватно вирішити поставлені завдання, а групи обстеження були клінічно і статистично співставними, що дозволило провести коректну статистично обробку даних на сучасному науково-практичному рівні.

### РОЗДІЛ 3

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ, ГЕМОДИНАМІЧНОГО ВПЛИВУ І ЧАСТОТИ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ПРОВЕДЕННІ СПИНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ З ІНТРАТЕКАЛЬНИМ ВВЕДЕННЯМ БУПІВАКАЇНУ ТА ЙОГО ПОЄДНАННЯ З АД'ЮВАНТАМИ

Спинальна анестезія має цілу низку переваг, серед яких можна виділити швидкий початок, виражену нейро-м'язову блокаду, ефективно знеболення та економічний ефект [3,4].

Однак препарати, що застосовуються при цьому, мають обмежену тривалість дії і тому в ранньому післяопераційному періоді пацієнтам потрібне додаткове знеболювання [3,4].

Для збільшення аналгетичного ефекту місцевих анестетиків, що використовуються при спинальній анестезії, останнім часом широко використовуються ад'юванти, серед яких великою популярністю користуються опіоїди та агоністи рецепторів  $\alpha_2$  [5,6].

Так, наприклад, дексмедетомідин, що має седативну, протитривожну, знеболювальну, нейропротекторну та анестетичну дію [7], поряд з іншими препаратами застосовується для збільшення тривалості знеболювання при субарахноїдальній, епідуральній і каудальній блокадах [8,9].

Фентаніл, що вводиться інтратекально, зазвичай поєднують з іншими місцевими анестетиками для посилення аналгетичного ефекту, що на думку Liu M. та співавт., зменшує побічні ефекти, пов'язані з місцевими анестетиками [10].

І як вказують багато авторів, фентаніл і дексмедетомідин, які використовуються інтратекально як ад'юванти до місцевих анестетиків значно збільшують тривалість блокади [11,12,13]. Однак деякі дослідження демонструють кращу ефективність дексмедетомідину [14]. У той же час, ряд інших авторів віддають перевагу інтратекальному введенню фентанілу [15].

У цьому розділі наших досліджень ми порівняли ефективність дексмететомідину та фентанілу, які використовуються як ад'юванти у поєднанні з інтратекальним введенням бупівакаїну при ендоскопічній біпортальній дискектомії.

Як було зазначено в розділі 2, за допомогою блочної рандомізації відповідно до розміру вибірки, пацієнти, включені в дослідження, були розподілені на наступні групи:

- 1) Група бупівакаїну (Marcaine spinal 0,5%, Astrazeneca, Senexi, Франція) (Гр.1);
- 2) Група бупівакаїну та фентанілу (Фентаніл-Фармак 0,005%, Україна) (Гр.2).
- 3) Група бупівакаїну та дексмететомідину (Дексмететомідін Евер-Фарма, Австрія) (Гр.3)

Пацієнти отримували 2,5 мл інтратекально гіпербаричного бупівакаїну (Гр.1) або бупівакаїну з 25 мкг фентанілу (Гр.2) або бупівакаїну з 5 мкг дексмететомідину (Гр.3).

Слід зазначити, що у пацієнтів усіх досліджуваних груп якісний склад інфузійної терапії не мав достовірних відмінностей. Пацієнти та лікар, які оцінюють результати лікування, не були обізнані про розподіл за групами.

### **3.1. Порівняльна характеристика ефективності спинальної анестезії у групах дослідження**

Характеристики блокади між трьома групами подано у таблиці 3.1. Між Гр.1, Гр.2 та Гр.3 спостерігалися значні статистично достовірні відмінності у ступеню розвитку моторного блоку, який визначався методом Bromage за 4-бальною шкалою до Bromage 0 ( $p < 0,001$ ), а також у двосегментарній регресії ( $p < 0,001$ ), сенсорної регресії до S1 ( $p < 0,001$ ), тривалістю аналгезії ( $p < 0,001$ ) та NRS, через 6 годин після операції ( $p < 0,001$ ) (табл. 3.1).

Таблиця 3.1.

**Порівняльна характеристика спінальної блокади та показників знеболювання між трьома групами дослідження.**

<b>Показник</b>	<b>Група 1 (n=30)</b>	<b>Група 2 (n=30)</b>	<b>Група 3 (n=30)</b>	<b>Значення p-value</b>
Час від ін'єкції до досягнення максимального сенсорного рівня (хв.)	6,58±1,54	7,02±1,62	6,83±1,68	0,09
Час двосегментної регресії з найвищого сенсорного рівня (хв.)	69,44±7,24	88,85±10,71	147,39±24,95	< 0,001
Час сенсорної регресії до S1 від найвищого сенсорного рівня (хв.)	238,61±24,39	318,60±38,27	544,12±72,13	< 0,001
Початок моторного блоку Bromage 3 (хв.)	5,38±1,45	5,11±1,73	4,94±1,62	0,27
Регресія моторного блоку до Bromage 0 (хв.)	145,80±30,28	178,73±34,60	340,51±68,39	< 0,001
Тривалість анальгезії (хв.)	219,83±25,77	288,33±38,92	482,63±66,85	< 0,001
NRS через шість годин після операції	6,46±1,25	6,22±1,67	2,05±0,79	< 0,001

Примітка: NRS – числова рейтингова шкала інтенсивності болю.

Швидша поява сенсорного блоку до T8 спостерігалася в Гр.3 (4,39±0,9 хв.), що було на 20,9±1,4% раніше порівняно з Гр.1, де цей показник становив 5,55±1,37 хв. (p=0,00124). При порівнянні аналогічних даних між Гр.2 та Гр.3, статистичної різниці не спостерігалася (p=0,68135).

Час двосегментної регресії з найвищого сенсорного рівня був найбільшим у групі бупівакаїну з дексмететомідіном (Гр.3) та становив

147,39±24,95 хв., що було в середньому на 65,89±2,64% більше у порівнянні з групою бупівакаїну з фентанілом (Гр.2), в якій даний показник становив 88,85±10,71 хв. та в середньому на 112,26±4,88% більше у порівнянні з групою бупівакаїну з фізіологічним розчином (Гр.1), у якій цей показник становив 69,44±7,24 хв. ( $p<0,001$ ) (табл. 3.1).

Подібна тенденція зберігалася у показниках часу сенсорної регресії до S1. Цей показник у першій групі становив 238,61±24,39 хв. і був у середньому на 25,11±2,05% менше порівняно з другою групою дослідження, в якій він дорівнював 318,60±38,27 хв. і на 56,15%±3,16% був менше у порівнянні з третьою групою дослідження, в якій цей показник реєструвався на рівні 544,12±72,13 хв. ( $p<0,001$ ) (табл. 3.1).

При цьому не спостерігалось статистично значущих відмінностей у часі від ін'єкції до максимального сенсорного рівня ( $p>0,5$ ). У групі пацієнтів, яким вводився бупівакаїн, цей показник склав 6,58±1,54 хв., у групі бупівакаїну з фентанілом він дорівнював 7,02±1,62 хв., і в групі бупівакаїну з дексмететомідіном 6,83±1,68 ( $p=0,09157$ ) (табл. 3.1).

Сильних відмінностей між групами дослідження не виявилось також у показниках початку Bromage 3. Початок Bromage 3 у першій групі пацієнтів спостерігався в середньому через 5,38±1,45 хв. від початку спінальної анестезії, у другій групі – через 5,11±1,73 хв., у третій групі – через 4,94±1,62 хв ( $p=0,2758$ ) (табл. 3.1).

Однак, були відзначені статистично значущі відмінності в часі регресії до Bromage 0. У групі бупівакаїну з дексмететомідіном (Гр.3) цей показник становив 340,51±68,39 хв. і був у середньому на 90,52±3,25% більше у порівнянні з групою бупівакаїну з фентанілом і на 133,55±4,18% перевищував подібні значення порівняно з групою бупівакаїну (Гр.1), у яких цей показник становив 178,73±34,60 хв. та 145,80±30,28 хв. відповідно ( $p<0,001$ ) (табл. 3.1).

У 1 годину після операції, у 26 (86,7%) пацієнтів у Гр.1 середня оцінка рівня болю за NRS становила 1,79±1,48. Тоді як у 100% пацієнтів у Гр.3 середня оцінка рівня болю була в межах 1,68±1,34. У другій групі пацієнтів

середня оцінка рівня болю у всіх пацієнтів (100% випадків) перебувала на рівні  $1,62 \pm 1,17$ .

До другої післяопераційної години, лише 33,3% пацієнтів Гр.1 (11 осіб), мали NRS на рівні  $2,67 \pm 0,52$ , порівняно зі 100% пацієнтів у Гр.3, у яких середня оцінка рівня болю становила  $1,94 \pm 0,21$ , що було на  $27,3 \pm 1,1\%$  менше порівняно з пацієнтами Гр.1 ( $p=0,000149$ ). Аналогічна тенденція щодо пацієнтів Гр.1, спостерігалася і в обстежених у Гр.2.

На 3 годину після операції всі пацієнти в Гр.1 мали  $NRS > 4$ , що вимагало підключення до терапії анальгетиків, порівняно з Гр.3, де 100% обстежених мали  $NRS < 4$  ( $p=0,000247$ ).

Інтенсивність болю через 6 год. після операції була найнижчою в групі з бупівакаїном і дексмедетомідом (Гр.3) і склала  $2,05 \pm 0,79$ , що було на  $67,04 \pm 2,51\%$  нижче за аналогічний показник у групі бупівакаїну з фентанілом (Гр.2) і на  $68,27 \pm 2,35\%$  нижче, ніж у групі бупівакаїну (Гр.1), у яких значення NRS склали  $6,22 \pm 1,67$  та  $6,46 \pm 1,25$  відповідно ( $p < 0,001$ ) (табл. 3.1).

Загальна тривалість аналгезії була найбільшою у групі 3 і склала  $482,63 \pm 66,85$  хв., що в середньому було на  $67,39 \pm 2,75\%$  більше у порівнянні з групою 2, у якій цей показник становив  $288,33 \pm 38,92$  хв. і на  $119,55 \pm 4,14\%$  більше у порівнянні з групою 1, в якій цей показник становив  $219,83 \pm 25,77$  хв. ( $p < 0,001$ ) (табл. 3.1).

В табл. 3.2 представлені дані рівня сенсорного блоку у пацієнтів у трьох групах дослідження при проведенні спинальної анестезії при виконанні операції ендоскопічної біпортальної дискектомії.

У всіх трьох групах, у найбільшій кількості пацієнтів найвищий сенсорний блок виник у дерматомі Т6. У групі бупівакаїну (Гр.1) сенсорний блок на рівні Т6 реєструвався у 13 пацієнтів (43,3%), у групі бупівакаїну з фентанілом (Гр.2) – у 15 пацієнтів (50%), у групі бупівакаїну з дексмедетомідом (Гр.3) – у 13 пацієнтів (43,3%) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2.

**Порівняльна характеристика частоти реєстрації рівня сенсорного блоку  
у групах дослідження.**

<b>Рівень сенсорного блоку</b>	<b>Група 1 (n=30)</b>	<b>Група 2 (n=30)</b>	<b>Група 3 (n=30)</b>
T4	1 (3,3%)*	2 (6,7%)	2 (6,7%)
T5	3 (10,0%)*	6 (20,0%)	7 (23,3%)
T6	13 (43,3%)	15 (50,0%)	13 (43,3%)
T7	9 (30,0%)*	4 (13,3%)	5 (16,7%)
T8	4 (13,3%)	3 (10,0%)	3 (10,0%)

Примітки: T - дерматом; \* $p < 0,005$ , порівняно з Гр.2 та Гр.3.

Сенсорний блок на рівні дерматомів T4 та T8, за кількістю пацієнтів, у яких він реєструвався, був найнижчим показником у всіх трьох групах дослідження (табл. 3.2). При цьому слід зазначити, що кількість пацієнтів у Гр.1 із сенсорним блоком на рівні T4 була в 2 рази нижчою, порівняно з аналогічним показником у Гр.2 та Гр.3 ( $p < 0,005$ ) (табл. 3.2). Аналогічна тенденція спостерігалася і при аналізі частоти виникнення сенсорного блоку на рівні T5, який спостерігався в найменшій кількості в Гр1 (10%, проти 20% (Гр.2) та 23,3% (Гр.3)) ( $p < 0,001$ ) (табл. 3.2).

**3.2. Порівняльна характеристика основних параметрів системної гемодинаміки під час проведення спинальної анестезії у групах дослідження**

З метою визначення впливу досліджуваних анестетиків, при проведенні спинальної анестезії, на гемодинамічні параметри, нами була проведена оцінка значень АТс, ЧСС, ІЗПО та СІ до регіонарної анестезії та через 5, 10, 15, 30, 45 та 60 хв. після інтратекального введення препаратів.



На рис.3.1 та 3.2 представлені графіки зміни систолічного артеріального тиску та частоти серцевих скорочень у досліджуваних групах.

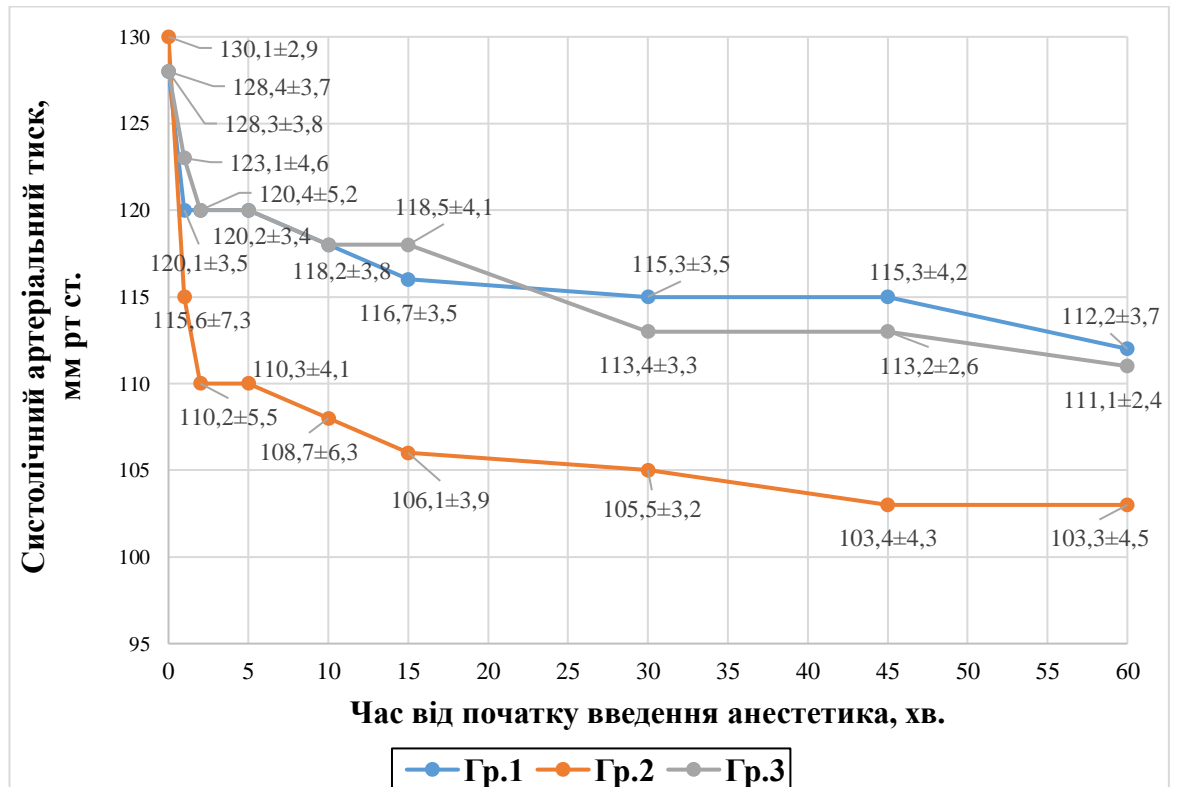


Рис.3.1. Динаміка систолічного артеріального тиску у досліджуваних групах.

Як видно з рис.3.1, перед початком анестезії в досліджуваних групах не спостерігалось статистичної відмінності у показниках АТс ( $p > 0,5$ ).

Однак, з п'ятої хвилини після інтратекального введення анестетиків, у пацієнтів Гр.2, АТс знижувалося на  $15,3 \pm 2,1\%$  від вихідного рівня, тоді як у пацієнтів Гр.1 і Гр.3, подібні показники знижувалися на  $5,2 \pm 1,1\%$  та  $6,3 \pm 1,2\%$  відповідно, що мало достовірну статистичну різницю з аналогічними значеннями в Гр.2 (Гр.1/Гр.2,  $p = 0,007138$ ; Гр.2/Гр. 3  $p = 0,00321$ ) (рис.3.2, рис.3.3).

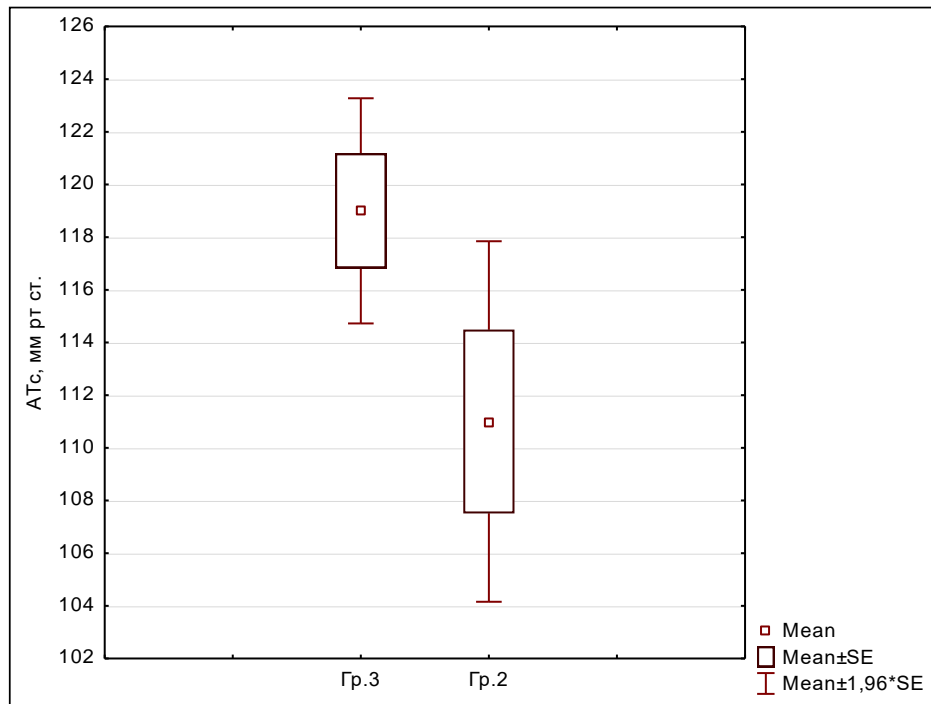


Рис. 3.2. Діаграма розмаху показників АТс в пацієнтів Гр.3 та Гр.2.

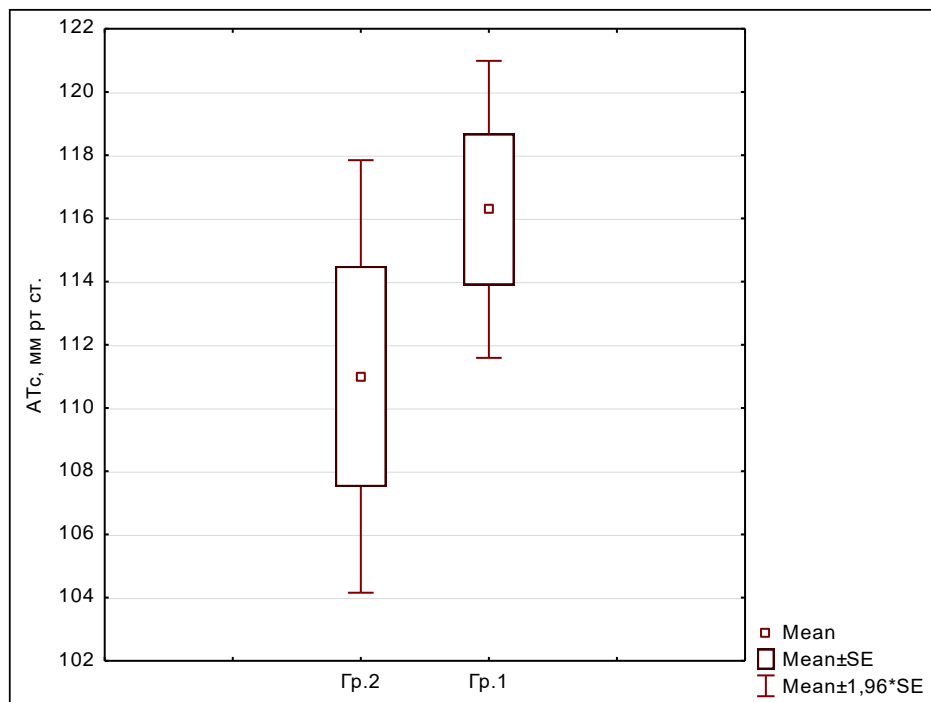


Рис. 3.3. Діаграма розмаху показників АТс в пацієнтів Гр.1 та Гр.2.

В подальшому, через 15 хвилин після інтратекального введення анестетиків, в Гр.2, АТс було знижено на  $18,4 \pm 2,3\%$  від початкового рівня, а в Гр.1 і Гр.3 цей показник знижувався на  $9,1 \pm 1,2\%$  та  $7,7 \pm 1,4\%$  відповідно. При

цьому визначалася достовірна різниця між Гр.2 та групою 1 та Гр.3 ( $p < 0,01$ ) (рис.3.1).

Подальша динаміка значень АТс в Гр.2 не мала між собою достовірних відмінностей ( $p > 0,5$ ), а на 60-й хвилині АТс становило  $20,6 \pm 3,2\%$  від початкових значень (рис.3.1). При цьому зберігалися достовірні відмінності цієї групи з показниками, які були зафіксовані у Гр.1 та Гр.3 ( $p < 0,05$ ) (рис.3.1).

Загальна динаміка АТд, у досліджуваних групах, мала схожу тенденцію.

На рис. 3.4 представлена динаміка ЧСС у обстежених пацієнтів.

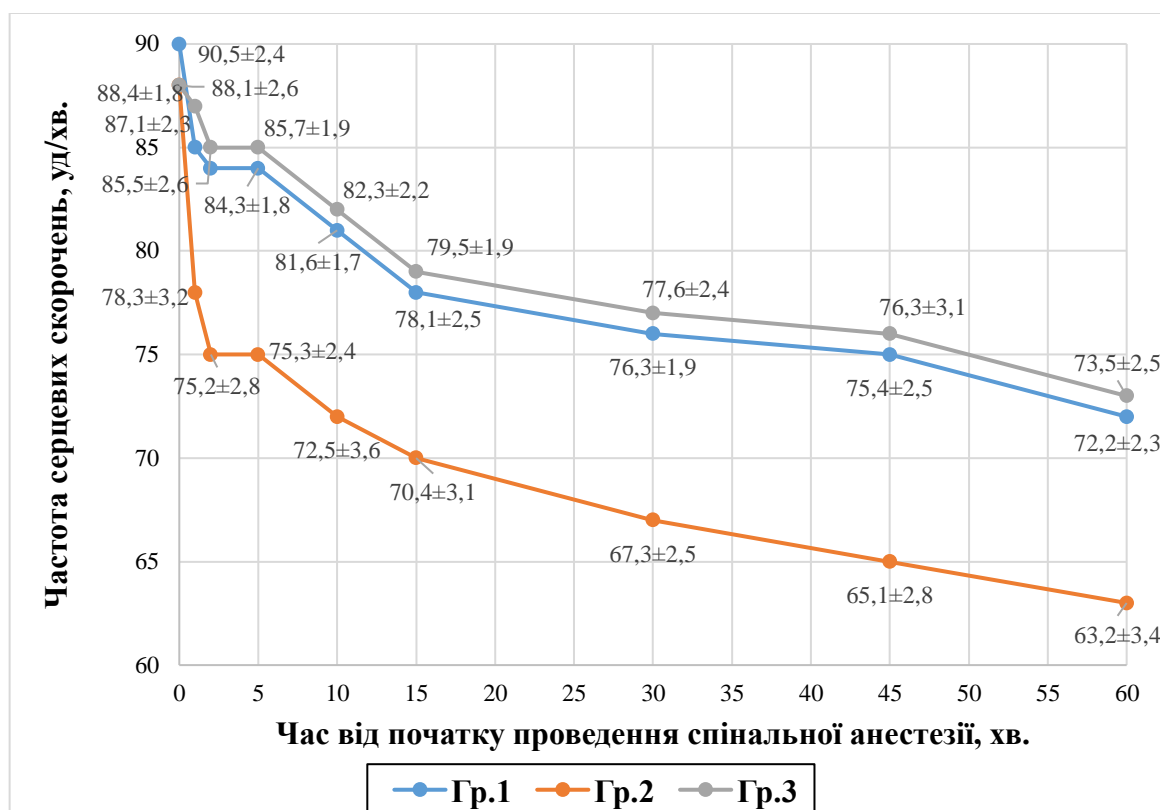


Рис. 3.4. Динаміка частоти серцевих скорочень у досліджуваних групах.

Як видно з рис.3.4, перед початком анестезії в досліджуваних групах не спостерігалася статистичної відмінності у показниках ЧСС ( $p > 0,5$ ).

До п'ятої хвилини анестезії після інтратекального введення анестетиків, у пацієнтів Гр.2, ЧСС знижувалося на  $14,8 \pm 1,6\%$  від вихідного рівня, тоді як у пацієнтів Гр.1 та Гр.3, подібні показники знижувалися на  $6,9 \pm 1,3\%$  та  $2,7 \pm 0,4\%$  відповідно, що мало достовірну статистичну різницю з аналогічними значеннями у Гр.2 ( $p < 0,05$ ) (рис.3.4).

На п'ятнадцятій хвилині після інтратекального введення анестетиків, Гр.2, ЧСС було знижено на  $20,4 \pm 2,4\%$  від початкового рівня, а у Гр.1 та у Гр.3 цей показник знижувався на  $13,7 \pm 1,6\%$  та  $9,8 \pm 1,3\%$  відповідно. При цьому визначалася достовірна різниця між Гр.2, Гр.1 та Гр.3 ( $p < 0,01$ ) (рис.3.4).

До шістдесятої хвилини анестезії, ЧСС в Гр.2, було знижено на  $28,5 \pm 2,2\%$  від початкових значень ( $p = 0,0023$ ), тоді як у Гр.1 цей показник знижувався на  $20,2 \pm 1,8\%$  ( $p = 0,0014$ ), а в Гр.3 – на  $16,6 \pm 2,4\%$  ( $p = 0,0034$ ) (рис.3.4). При цьому слід зазначити, що визначалася статистично достовірна різниця між відповідними показниками ЧСС у Гр.2 та пацієнтами першої та третьої груп ( $p < 0,001$ ) (рис.3.4).

На рис. 3.5 представлена динаміка ІЗПО у обстежених пацієнтів.

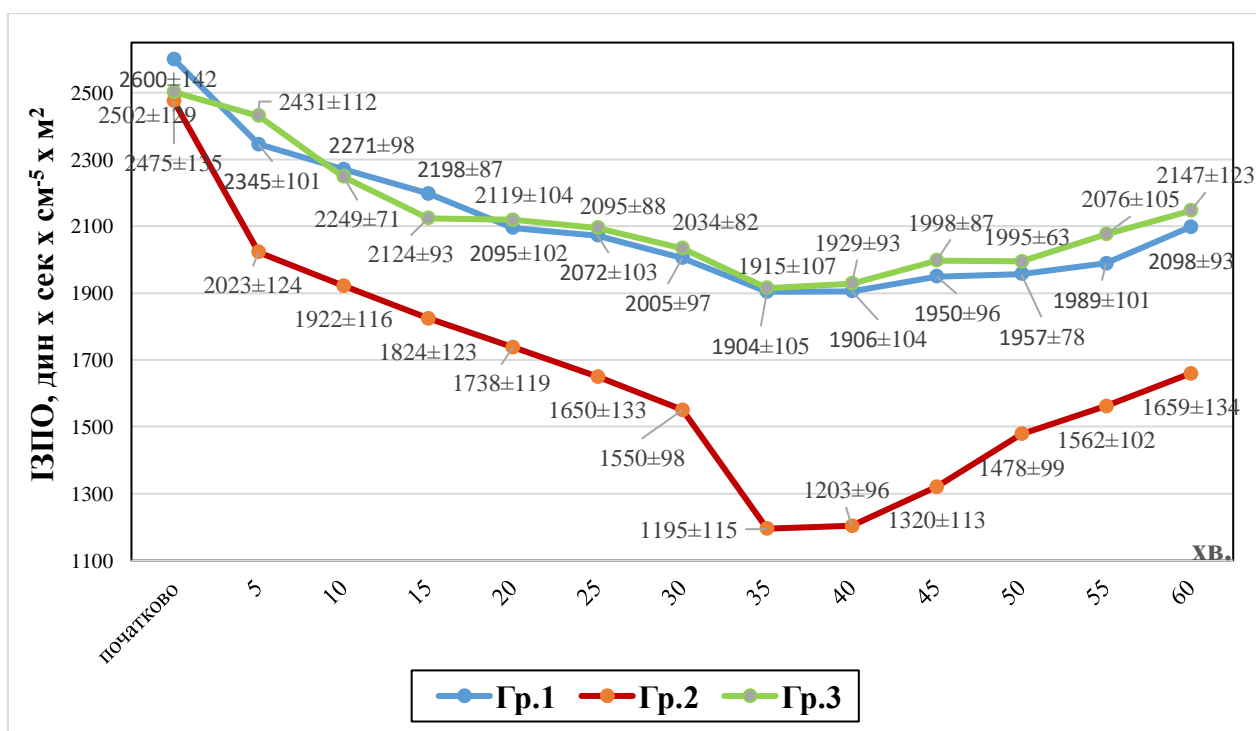


Рис. 3.5. Динаміка ІЗПО у досліджуваних групах.

Як видно з рис.3.5, до п'ятої хвилини анестезії після інтратекального введення анестетиків, у пацієнтів Гр.2, ІЗПО знижувався на  $18,3 \pm 2,4\%$  від вихідного рівня, тоді як у пацієнтів Гр.1 і Гр.3, подібні показники знижувалися на  $9,81 \pm 1,4\%$  та  $2,84 \pm 0,2\%$  відповідно, що мало достовірну статистичну

різницю з аналогічними значеннями в Гр.2 (Гр.2/Гр.3,  $p=0,007610$ ; Гр.2/Гр.1,  $p=0,014406$ ) (рис.3.6, рис.3.7).

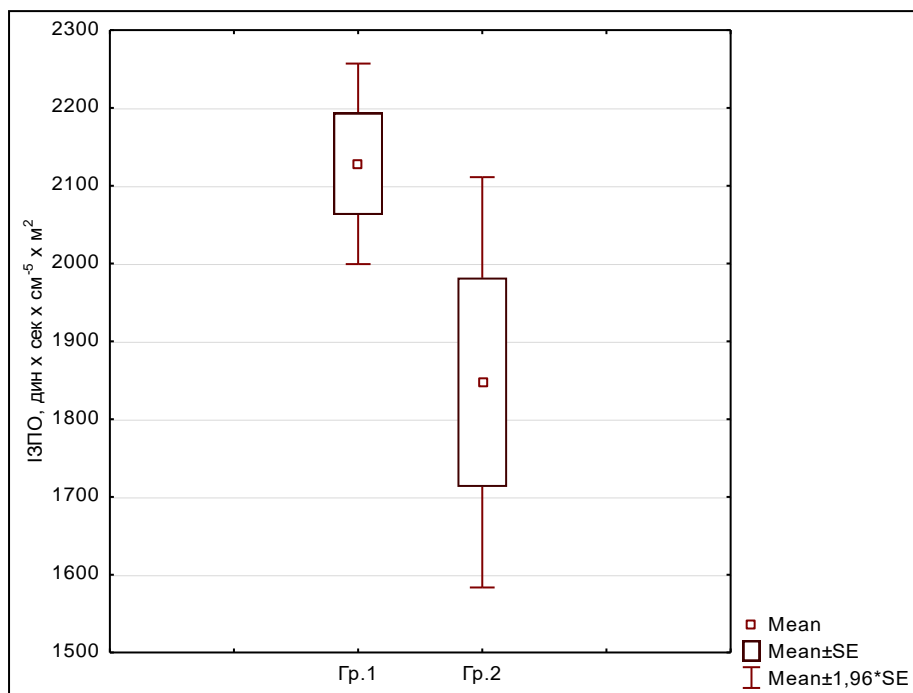


Рис. 3.6. Діаграма розмаху показників ІЗПО в пацієнтів Гр.1 та Гр.2.

В подальшому, через 15 хвилин після інтратекального введення анестетиків, в Гр.2, значення ІЗПО були знижені на  $26,3 \pm 2,8\%$  від початкового рівня, а в Гр.1 і Гр.3 цей показник знижувався на  $15,5 \pm 1,7\%$  та  $15,1 \pm 1,3\%$  відповідно. При цьому визначалася достовірна різниця між Гр.2 та групою 1 та Гр.3 ( $p < 0,01$ ) (рис.3.6, рис.3.7).

До 30-ї хвилини анестезії у пацієнтів Гр.2, ІЗПО був знижен в середньому на  $37,4 \pm 2,2\%$ , тоді як у Гр.1 подібний показник було зменшено на  $22,9 \pm 1,4\%$ , а в Гр.3 – на  $18,7 \pm 1,3\%$  (рис.3.5), що мало достовірні відмінності від значень, зафіксованих у Гр.2 ( $p < 0,005$ ).

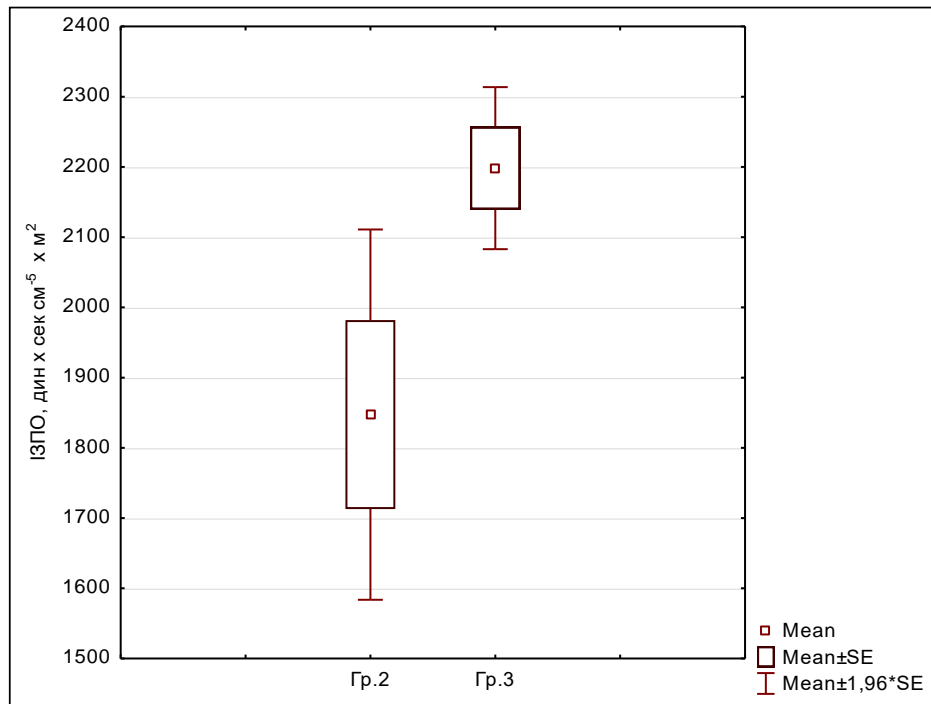


Рис. 3.7. Діаграма розмаху показників ІЗПО в пацієнтів Гр.2 та Гр.3.

Зниження ІЗПО у пацієнтів у Гр.2 спостерігалось до 35 хвилини анестезії, коли середні значення даного показника були знижені на  $51,7 \pm 1,6\%$  від початкових значень (рис.3.5). У цей проміжок часу у пацієнтів Гр.1, ІЗПО було зменшено в середньому на  $26,8 \pm 1,4\%$  від вихідного рівня, а у Гр.3 цей показник було знижено в середньому на  $23,5 \pm 1,9\%$  (рис. 3.5).

Надалі ІЗПО починав збільшуватися у всіх досліджуваних групах, і до 60-ї хвилини анестезії він становив  $33 \pm 2,4\%$  від вихідного рівня у пацієнтів Гр.2,  $19,3 \pm 1,1\%$  – у пацієнтів Гр.1 і  $14, 2 \pm 0,7\%$  від початкових значень у обстежених у Гр.3 (рис.3.5).

Таким чином, найменші показники ІЗПО та найбільша вазоплегія були зафіксовані у пацієнтів Гр.2. У пацієнтів Гр.1 та Гр.3 зниження ІЗПО було менш виражене порівняно з аналогічними значеннями, отриманими у Гр.2, і не спостерігалось достовірної різниці між досліджуваними показниками ІЗПО у Гр.1 та Гр.3 ( $p=0,7071$ ) (рис.3.8).

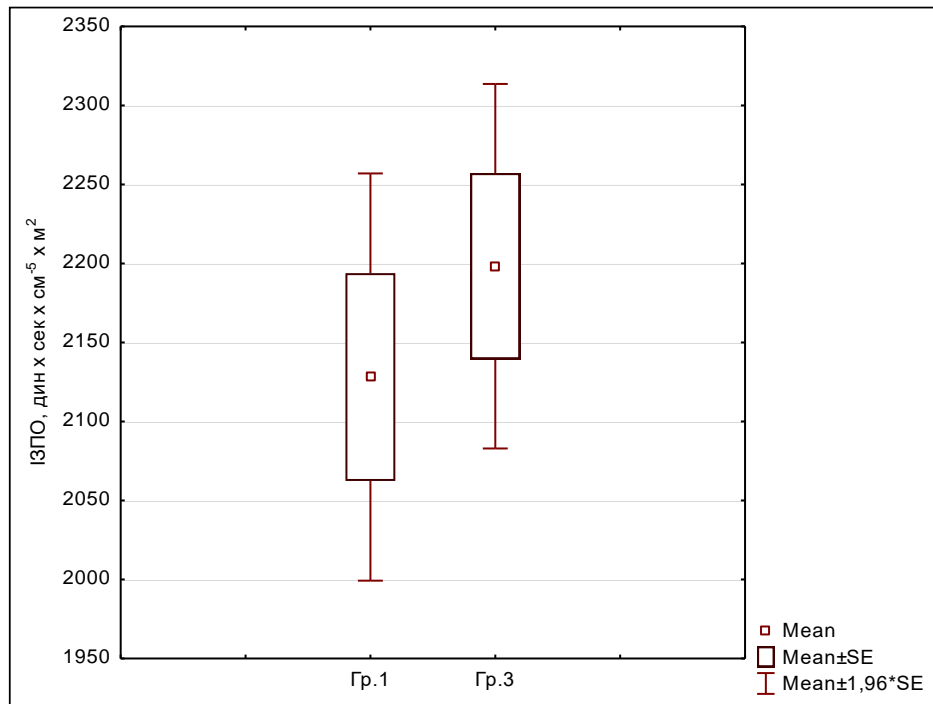


Рис. 3.8. Діаграма розмаху показників ІЗПО в пацієнтів Гр.1 та Гр.3.

Дослідження динаміки СІ не виявило статистично значущих відмінностей у пацієнтів усіх трьох досліджуваних груп (Гр.1/Гр.2,  $p=0,20234$ ; Гр.1/Гр.3,  $p=0,281594$ ; Гр.2/Гр.3,  $p=0,66369$ ) (рис.3.9).

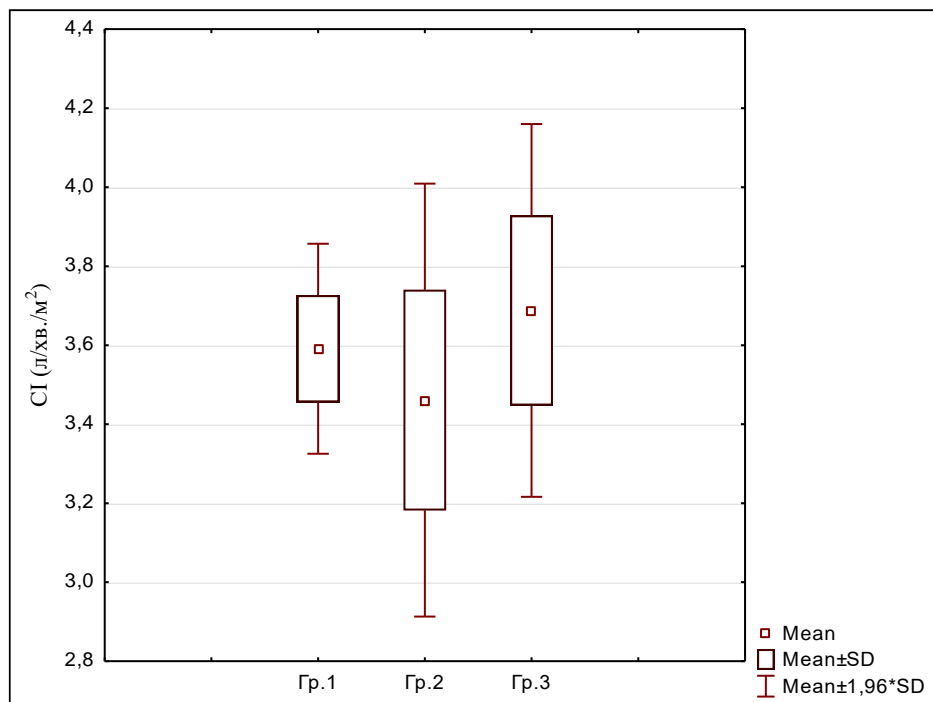


Рис. 3.9. Діаграма розмаху показників СІ в досліджуваних групах.

Однак слід зазначити, що для підтримки адекватного СІ, прооперованим пацієнтам у Гр.2 була потрібна більша інфузійна терапія збалансованими кристалоїдними розчинами та препаратами желатинолю, порівняно з об'ємом внутрішньовенної інфузії, яка проводилася в Гр.1 та Гр.3 (рис.3.10).

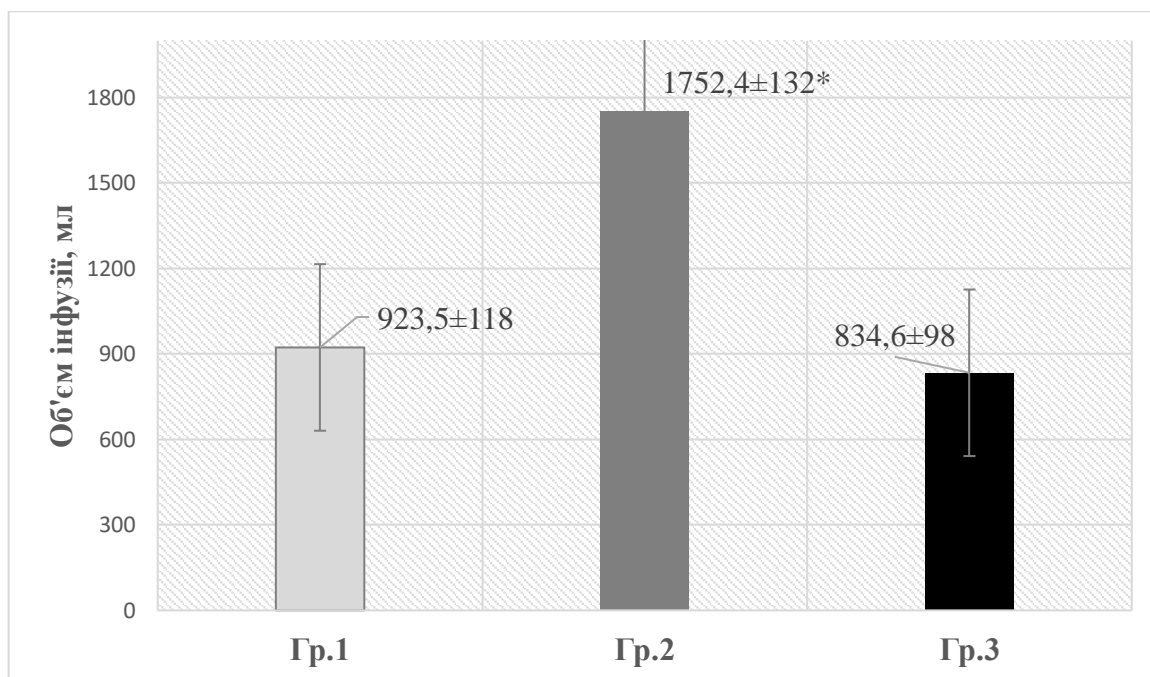


Рис. 3.10. Діаграма об'єму інфузійної терапії в досліджуваних групах.

(Примітка: \*— $p < 0,001$  у порівнянні з іншими групами дослідження).

Як видно з наведеної діаграми, найбільший обсяг інфузії для адекватного наповнення судинного русла та підтримки СІ використовувався у пацієнтів Гр.2. При цьому, кількість інфузійних розчинів у пацієнтів даної групи становила в середньому  $1752,4 \pm 132$  мл, що було на  $47,3 \pm 2,4\%$  більше, порівняно з аналогічним обсягом, який отримували пацієнти Гр.1, і на  $52,4 \pm 3,1\%$  більше – порівняно з аналогічними показниками пацієнтів Гр.3 (рис.3.10).

Достовірних відмінностей в об'ємі інтраопераційної інфузійної терапії між Гр.1 та Гр.2 – не спостерігалось (рис.3.10).

Таким чином, серійні зміни АТс, ЧСС, ІЗПО та СІ мали статистичну достовірність у вигляді більш менших значень у пацієнтів у Гр.2, порівняно з



аналогічними показниками, які були зафіксовані у Гр.1 та Гр.3. Подібні показники у Гр.1 та Гр.3 не мали статистичної різниці.

### 3.3. Порівняльна характеристика частоти виникнення ускладнень під час проведення спинальної анестезії у групах дослідження

Дані порівняння частоти виникнення різних ускладнень при проведенні спинальної анестезії в досліджуваних групах представлені у табл. 3.3.

Таблиця 3.3.

#### Порівняльна характеристика частоти виникнення ускладнень у групах дослідження.

Ускладнення	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)
Нудота	2 (6,7%) <sup>1,2</sup>	1 (3,3%) <sup>4</sup>	1 (3,3%) <sup>4</sup>
Блювота	2 (6,7%) <sup>1,2</sup>	1 (3,3%) <sup>4</sup>	0 (0%) <sup>4</sup>
Озноб	2 (6,7%) <sup>2</sup>	2 (6,7%) <sup>2</sup>	1 (3,3%) <sup>3,4</sup>
Гіпотензія	2 (6,7%) <sup>1,2</sup>	11 (36,7%) <sup>2,4</sup>	6 (20,0%) <sup>3,4</sup>
Брадикардія	3 (10%) <sup>3</sup>	9 (30,0%) <sup>2,4</sup>	4 (13,3%) <sup>3</sup>
Свербіж	1 (3,3%) <sup>3</sup>	13 (43,3%) <sup>2,4</sup>	1 (3,3%) <sup>3</sup>

Примітка: <sup>1,2</sup> –  $p < 0,05$  у порівнянні з Гр.2 и Гр.3; <sup>2</sup> –  $p < 0,05$  у порівнянні з Гр.3; <sup>3</sup> –  $p < 0,05$  у порівнянні з Гр.2; <sup>4</sup> –  $p < 0,05$  у порівнянні з Гр.1;

Як зазначено в табл. 3.3, нудота вдвічі частіше зустрічалася у пацієнтів Гр.1. У пацієнтів цієї групи також був більший відсоток блювання, порівняно з пацієнтами Гр.2 та Гр.3. Слід зазначити, що подібні симптоми були зафіксовані і у обстежених у Гр.3 (табл.3.3).

Найменша кількість пацієнтів із післяопераційним ознобом спостерігалася у Гр.3 (табл.3.3). При цьому слід зазначити, що, як вказувалося в розділі 2, тривалість оперативного втручання у досліджуваних групах була статистично порівняною, а температура тіла обстежених підтримувалася на рівні не нижче 36°C.

При аналізі гемодинамічних ускладнень було зазначено, що найбільший відсоток ускладнень у вигляді гіпотензії (36,7% випадків) зафіксовано в Гр.2, що на 16,7% було більше в порівнянні з Гр.3 ( $p=0,00237$ ) і на 30% в порівнянні з подібним ускладненням, яке відзначалося в Гр.1 ( $p = 0,000132$ ) (табл.3.3).

Подібна тенденція спостерігалася і під час аналізу розвитку брадикардії у групах обстежених пацієнтів (табл.3.3). Найменша кількість хворих з подібним симптомом відзначалося в Гр.1 (10% випадків), що на 20% було менше порівняно з пацієнтами Гр.2 ( $p=0,000143$ ) (табл.3.3). У пацієнтів Гр.3 брадикардія була зафіксована на 16,7% менше порівняно з пацієнтами Гр.2 ( $p=0,0037$ ) та не мала достовірних відмінностей із частотою, з якою вона зустрічалась у Гр.1 ( $p=0,37512$ ) (табл.3.3).

Найбільша кількість випадків виникнення післяопераційного свербіжу було зафіксовано у групі 2, де використовувався фентаніл (табл. 3.3) ( $p=0,000012$ ). У Гр.1 та Гр.2, дані показники не мали статистичної різниці (табл. 3.3).

У Гр.3 та Гр.2, не було жодного пацієнта, який повідомив би про свій «рівень задоволеності» проведену анестезію, як про погане, на відміну від 33,3% пацієнтів (10 осіб) у Гр.1, які «не хотіли б випробувати повторно подібну методику знеболення».

### **Висновки до розділу 3.**

Виходячи з аналізу проведених досліджень даного розділу, можна зробити такі висновки:

- хоча між групами не було суттєвої різниці у часі до початку Bromage 3 і повного моторного блоку, група бупівакаїну з дексмедетомідиним мала менше часу для досягнення найвищого сенсорного рівня, ніж група бупівакаїну з фентанілом;

- у нашому дослідженні найвищим сенсорним рівнем у групах бупівакаїну з дексмедетомідиним і бупівакаїну з фентанілом були T6 і T5, тоді як у групі бупівакаїну були дерматоми T6 і T7;

– повну регресію моторного блоку (Bromage 0) було досягнуто у всіх пацієнтів з найбільшою тривалістю в групі бупівакаїну з дексмедетомідом. Більше того, година регресії до сенсорного рівня S1 та регресії двох сенсорних рівнів у групі бупівакаїну з дексмедетомідом була значно більшою, ніж у інших групах. У цих пацієнтів також спостерігалася нижча інтенсивність болю через шість годин після операції, що свідчить про найвищу тривалість післяопераційного знеболювання групи бупівакаїну з дексмедетомідом;

– було виявлено, що у групі бупівакаїну з фентанілом, зміни показників АТс, ЧСС та ІЗПО були найбільш вираженими. При цьому початок гемодинамічних порушень починався через п'ять хвилин після інтратекального введення анестетиків;

– найбільший відсоток ускладнень у вигляді гіпотензії та брадикардії були зафіксовані при інтратекальному введенні бупівакаїну з фентанілом, найменше – при введенні бупівакаїну. При цьому найменша сумарна кількість зафіксованих ускладнень відзначалася в групі з інтратекальним введенням бупівакаїну та дексмедетомідину;

Таким чином, використання дексмедетомідину як ад'юванту до бупівакаїну для інтратекальної аналгезії призводило до більшої тривалості сенсорного та моторного блоку, тривалішого післяопераційного знеболювання з низьким рівнем побічних ефектів.

*Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:*

1. Щегольков Є.Е. Порівняльна характеристика ефективності спінальної анестезії з інтратекальним введенням бупівакаїну і його поєднання з ад'ювантами. *Медицина невідкладних станів*. 2024. Т.20 (1). С.51-57. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.20.1.2024.1658>

*(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження, самостійно проводив дослідження по запропонованій методикі. Їм самостійно написаний усі розділи статті).*

## РОЗДІЛ 4

### ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАГАЛЬНОЇ ТА СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ АД'ЮВАНТІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЕНДОСКОПІЧНОЇ БІПОРТАЛЬНОЇ ДИСКЕКТОМІ

Оперативні втручання на хребті можуть бути безпечно виконані з використанням як загальної, так і регіональної (спінальної анестезії) [1]. При цьому, на сьогоднішній день остаточно не визначено переваги того чи іншого виду анестезії [1].

Так у кількох дослідженнях порівнювалися пери- та післяопераційні ускладнення, які реєструвалися при подібних типах операцій, що проводяться в умовах загальної або спінальної анестезії [90,92,139]. У деяких з них автори вказують на переваги спінальної анестезії і висловлюють припущення, що вона може бути кращою альтернативою щодо загальної анестезії при даних операціях [140]. Але деякі дослідження не виявили відмінностей у пери- та післяопераційних результатах між спінальною та загальною анестезією [100].

Таким чином, відсутність єдиної думки щодо переваг загальної та спінальної анестезії з використанням ад'ювантів при операціях на хребті, диктує необхідність проведення подальших досліджень цього питання.

Враховуючи, що ефекти спінальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з інтратекальним додаванням фентанілу відображені в дослідженнях деяких авторів [141,142,143], в даному розділі дизайн дослідження включав порівняльний аналіз ефективності загальної та спінальної анестезії, яка включала в себе бупівакаїн і ад'ювант дексмедетомін (рис.2.1).

#### 4.1. Гемодинамічний профіль пацієнтів під час проведення ендоскопічної біпортальної дискектомії в умовах загальної анестезії

При проведенні загальної анестезії з використанням пропофолу та севофлурану, за методикою, зазначеною в розділі 2, на етапі індукції спостерігалось зниження ЧСС до  $56,2 \pm 5,3$  уд./хв., що було на  $31,6 \pm 1,2\%$  менше вихідного рівня ( $p=0,000134$ ) (табл.4.1).

Таблиця 4.1.

#### Гемодинамічний профіль пацієнтів під час проведення ендоскопічної біпортальної дискектомії в умовах загальної анестезії.

Показник	Вихідні дані	Індукція	Інтубація	Підтримка анестезії
ЧСС (уд./хв.)	$82,14 \pm 6,8$	$56,2 \pm 5,3^1$	$98,6 \pm 4,7^{1,2}$	$63,4 \pm 4,2^{1,2}$
АТс (мм рт ст.)	$129,6 \pm 8,3$	$78,2 \pm 3,6^1$	$127,5 \pm 3,3^2$	$81,4 \pm 4,1^{1,2}$
АТд (мм рт ст.)	$80,2 \pm 3,4$	$48,5 \pm 4,3^1$	$78,6 \pm 4,8^2$	$58,2 \pm 2,5^{1,2}$
АТср (мм рт ст.)	$96,7 \pm 2,6$	$58,4 \pm 2,3^1$	$94,9 \pm 3,4^2$	$64,9 \pm 2,5^{1,2}$
ФВ (%)	$56,4 \pm 2,3$	$44,1 \pm 1,5^1$	$55,2 \pm 1,8^2$	$48,17 \pm 1,4^{1,2}$
СІ (л/хв./м <sup>2</sup> )	$4,5 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,1^1$	$4,3 \pm 0,3^2$	$3,9 \pm 0,2^1$
$\Delta S$ (%)	$35,7 \pm 1,6$	$27,9 \pm 1,1^1$	$36,9 \pm 2,3^2$	$29,8 \pm 2,4^1$
ІЗПО (дин×с×см <sup>-5</sup> ×м <sup>2</sup> )	$2249,6 \pm 153,1$	$1520,7 \pm 135,5^1$	$2819,5 \pm 124,3^{1,2}$	$1428,8 \pm 117,9^{1,2}$

Примітки: <sup>1</sup> –  $p < 0,05$  стосовно вихідних значень; <sup>2</sup> –  $p < 0,05$  стосовно попереднього показника; ФВ – фракція викиду;  $\Delta S$  – коефіцієнт скорочуваності.

Надалі, на етапі інтубації відзначалося зростання ЧСС до  $98,6 \pm 4,7$  уд./хв., що мало достовірні відмінності з вихідними даними (збільшення на  $16,7 \pm 1,2\%$ ) ( $p=0,003214$ ) та на  $43,1 \pm 1,4\%$  було більше попередніх значень ( $p=0,000214$ ) (табл.4.1), що у 33,3% випадках диктувало необхідність додаткового введення фентанілу, чи збільшення дози гіпнотика. На етапі

підтримки анестезії спостерігалися достовірні відмінності у показниках ЧСС щодо вихідних значень – зменшення на  $22,8 \pm 1,3\%$  ( $p=0,000159$ ) та щодо аналогічних показників на етапі індукції – зниження на  $35,7 \pm 2,3\%$  ( $p=0,000117$ ) (табл.4.1).

При аналізі динаміки показників АТ також відзначалися достовірні їх коливання. Так, на етапі індукції, спостерігалось зниження АТс на  $39,7 \pm 3,1\%$  щодо вихідних значень ( $p=0,000218$ ) (табл.4.1). АТд при цьому становило  $48,5 \pm 4,31$  мм рт ст., що на  $39,5 \pm 1,1\%$  було менше початкових даних ( $p=0,000143$ ) (табл.4.1). Показники АТср мали подібну тенденцію, і на цьому етапі зменшувалися на  $39,6 \pm 0,9\%$  ( $p=0,000126$ ) (табл.4.1).

Зміни даних показників АТ на цьому етапі, відбувалося на тлі зміни показників ІЗПО, які зменшувалися на  $32,4 \pm 2,4\%$  і становили  $1520,7 \pm 135,5$  дин $\times$ с $\times$ см<sup>-5</sup> $\times$ м<sup>2</sup> ( $p=0,000148$ ) (табл.4.1). При цьому відзначалося зниження фракції викиду (ФВ) до  $44,1 \pm 1,5\%$ , яка хоч і залишалася в межах нормальних значень, але знижувалася на  $21,8 \pm 0,78\%$  ( $p=0,000137$ ) (табл.4.1).

СІ цьому етапі становив  $3,6 \pm 0,1$  л/хв./м<sup>2</sup>, що було менше вихідних показників на  $20,0 \pm 0,81\%$  ( $p=0,000325$ ) (табл.4.1). Цю тенденцію можна було пов'язати як зі зменшенням ІЗПО, так і зі зниженням контрактильної здатності міокарда, про що свідчило зменшення індексу скоротливості на  $21,7 \pm 1,1\%$ , який на даному етапі становив  $27,9 \pm 1,1\%$  ( $p=0,00127$ ) (табл.4.1).

На етапі інтубації спостерігалось зростання показників артеріального тиску. Так АТс було вище за попередні значення на  $34,6 \pm 2,3\%$  ( $p=0,000136$ ), але не мало достовірних відмінностей з вихідними показниками ( $p=0,7812$ ) (табл.4.1). АТд фіксувалося в межах  $78,6 \pm 4,82$  мм рт ст., що на  $38,3 \pm 1,9\%$  було більше за аналогічні показники, що реєструвалися на етапі індукції ( $p=0,000013$ ) (табл.4.1).

Подібна тенденція була і в показниках АТср., які на етапі інтубації становили  $94,9 \pm 3,42$  мм рт ст. і були на  $38,5 \pm 2,1\%$  вище від попередніх значень, але не мали достовірних відмінностей з вихідним рівнем ( $p=0,8341$ ) (табл.4.1). Зростання показників АТ відбувався на тлі збільшення значень

ІЗПО, який на етапі інтубації фіксувався в межах  $2819,5 \pm 124,3$  дин $\times$ с $\times$ см $^{-5}$  $\times$ м $^2$  і були збільшені щодо значень, отриманих на етапі індукції на  $46,1 \pm 3,2\%$  ( $p=0,00021$ ) та на  $20,2 \pm 2,3\%$  у порівнянні з вихідними показниками ( $p=0,00034$ ) (табл.4.1).

При цьому відзначалося збільшення показників ФВ, які на даному етапі дорівнювали  $55,2 \pm 1,8\%$  і були збільшені в середньому на  $20,1 \pm 1,7\%$  ( $p=0,000237$ ) щодо попередніх значень, але не мали достовірних відмінностей із вихідним рівнем ( $p=0,6931$ ) (табл.4.1). І хоча значення СІ на етапі інтубації не мали достовірних відмінностей з вихідними показниками ( $p=0,9723$ ), але були вищими за попередні значення на  $14,3 \pm 1,1\%$  ( $p=0,00215$ ) (табл.4.1). При цьому показники  $\Delta S$  також збільшувалися на  $17,7 \pm 1,4\%$  і становили в середньому  $33,9 \pm 2,3\%$ , но не мали статистично достовірних відмінностей з вихідним рівнем ( $p=0,8534$ ) (табл.4.1).

На етапі підтримки анестезії спостерігалось зниження показників АТс до  $81,4 \pm 4,1$  рт ст., що в середньому на  $36,2 \pm 2,4\%$  було менше порівняно з аналогічними показниками, які були зафіксовані на етапі інтубації ( $p=0,0001372$ ) і на  $37,2 \pm 2,3\%$  відносно їх вихідного рівня ( $p=0,0001269$ ) (табл.4.1).

На цьому етапі спостерігалось також зменшення показників АТд до  $58,2 \pm 2,5$  мм рт ст., що на  $27,4 \pm 2,3\%$  було нижче за показники АТд, які були зафіксовані вихідно ( $p=0,0001381$ ) і на  $25,98 \pm 1,7\%$  щодо аналогічних значень, отриманих на етапі інтубації ( $p=0,0001293$ ). При цьому порівняно з показниками АТд на етапі індукції в анестезію, дані значення на етапі підтримки наркозу були збільшені на  $16,7 \pm 1,1\%$  ( $p=0,003417$ ) (табл.4.1).

Показники АТср мали на етапі підтримки анестезії аналогічну тенденцію і були знижені порівняно з попередніми показниками, отриманими на етапі інтубації в середньому на  $31,6 \pm 3,1\%$  ( $p=0,0001358$ ) і щодо вихідного рівня – на  $32,9 \pm 2,7\%$  ( $p=0,0001364$ ). При їх порівнянні з показниками, які були зафіксовані на етапі індукції в анестезію, відзначалося їх збільшення в

середньому на  $10,02 \pm 0,7\%$ , що також мало статистично достовірну відмінність ( $p=0,00238$ ) (табл.4.1).

На етапі підтримки анестезії, показники ФВ становили  $48,17 \pm 1,4\%$ , що на  $12,7 \pm 0,7\%$  було менше порівняно з аналогічними значеннями, що спостерігалися на етапі інтубації ( $p=0,003268$ ), та у середньому на  $14,6 \pm 1,2\%$  відносно вихідних показників ( $p=0,002461$ ) (табл.4.1). При порівнянні з показниками ФВ, які фіксувалися на етапі індукції, значення даного показника на етапі підтримки анестезії хоча й були вищими на  $8,4 \pm 0,51\%$ , але не мали статистично достовірної відмінності ( $p=0,07912$ ) (табл.4.1).

Показники СІ на етапі підтримки анестезії не мали статистично достовірних відмінностей із попереднім етапом та були зменшені на  $7,1 \pm 0,32\%$  ( $p=0,6951$ ). Щодо показників, які були зафіксовані до початку анестезії, значення СІ на етапі підтримки наркозу були знижені в середньому на  $13,3 \pm 1,4\%$  ( $p=0,002481$ ) та не мали статистично достовірних відмінностей з аналогічними показниками, що спостерігалися на етапі індукції ( $p = 0,7981$ ) (табл.4.1).

Отримана динаміка вище описаних показників на етапі підтримки анестезії, супроводжувалася зниженням індексу скоротливості до  $29,8 \pm 2,4\%$ , що на  $12,1 \pm 0,9\%$  було менше аналогічних значень, що спостерігалися на етапі інтубації ( $p=0,002531$ ) і на  $16,5 \pm 1,1\%$  відносно вихідних показників ( $p=0,003292$ ) (табл.4.1). При цьому, не спостерігалось статистично достовірних відмінностей із показниками, зафіксованими на етапі індукції ( $p=0,8362$ ) (табл.4.1).

На етапі підтримки анестезії спостерігалася вазодилатація судинного русла, що виражалось у зниженні показників ІЗПО, значення якого були зафіксовані на рівні  $1428,8 \pm 117,9$  дин $\times$ с $\times$ см $^{-5} \times$ м $^2$ , що на  $49,3 \pm 3,5\%$  було менше аналогічних значень, які спостерігалися на етапі інтубації ( $p=0,000012$ ) та на  $36,5 \pm 4,1\%$  відносно вихідного рівня ( $p=0,000014$ ) (табл.4.1). При порівнянні середніх значень ІЗПО на етапах індукції та підтримання анестезії статистично



достовірної різниці у обстежених пацієнтів не спостерігалось ( $p=0,7951$ ) (табл.4.1).

Таким чином, проведені дослідження гемодинамічного профілю при анестезіологічному забезпеченні операцій з приводу ендоскопічної біпортальної диссектомії показали, що загальна анестезія істотно впливала на системну гемодинаміку та функціональний стан серця. (рис.4.1, рис.4.2).

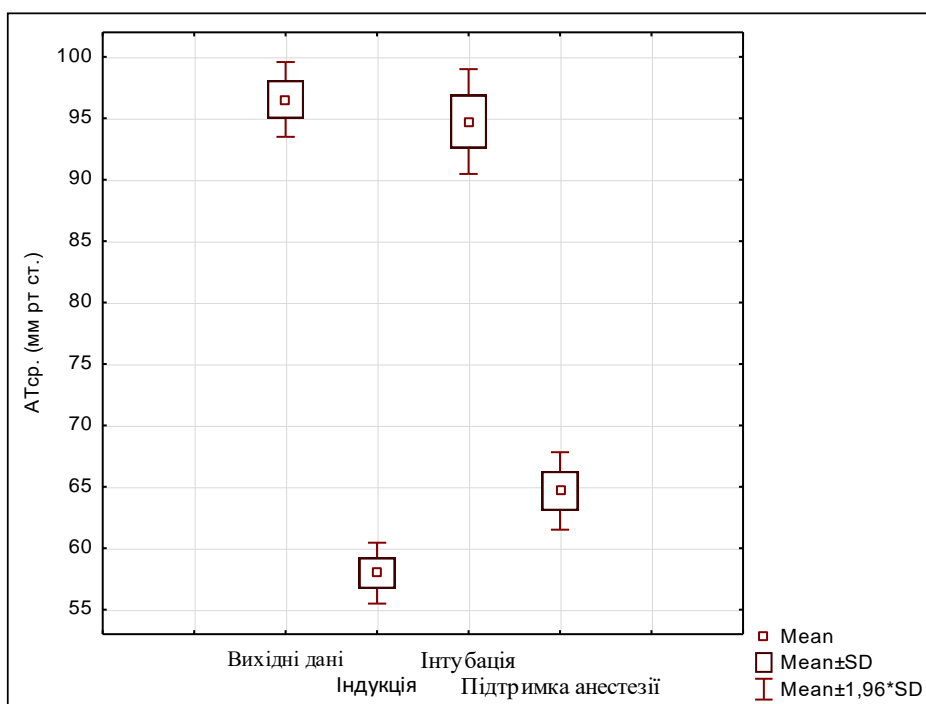


Рис. 4.1. Діаграма розмаху показників АТср в обстежених пацієнтів.

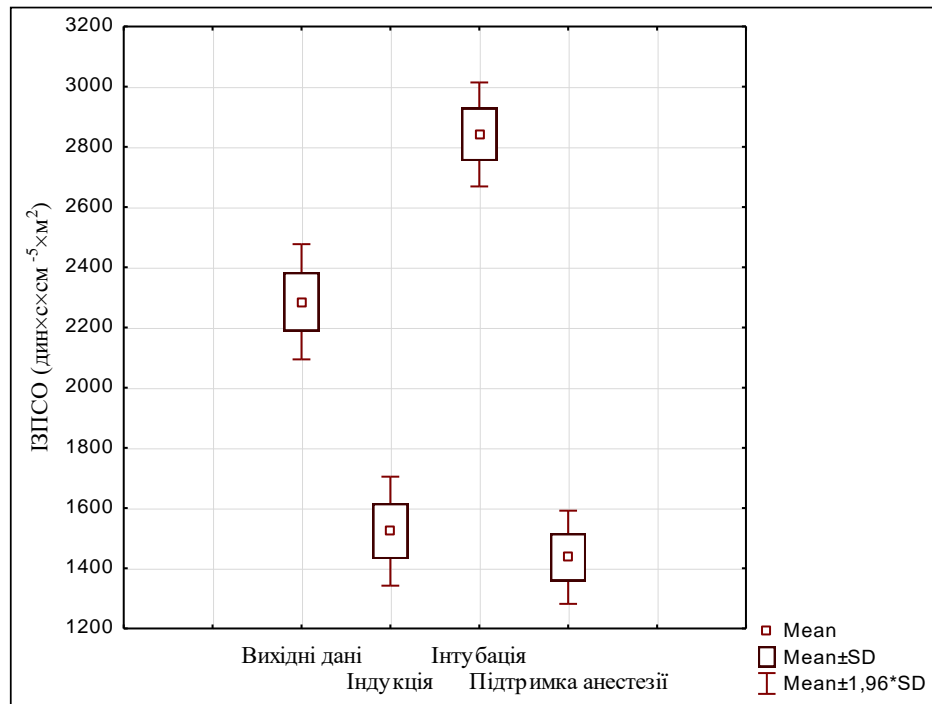


Рис. 4.2. Діаграма розмаху показників ІЗПО в обстежених пацієнтів.

При цьому найбільш значущі зміни системної гемодинаміки та функціонального стану серця спостерігалися на етапах індукції, що виражалося у зниженні ЧСС на  $31,6 \pm 1,2\%$ , зменшенні показників АТср на  $39,6 \pm 0,9\%$ , зниження значень ІЗПО на  $32,4 \pm 2,4\%$ , та індексу скоротливості на  $21,7 \pm 1,1\%$ , що призводило до зменшення СІ на  $20,0 \pm 0,81\%$  та ФВ – на  $21,8 \pm 0,78\%$ .

Етап інтубації трахеї супроводжувався підвищенням рівня ІЗПО на  $46,1 \pm 3,2\%$  та ЧСС на  $16,7 \pm 1,2\%$ , що призводило до підвищення артеріального тиску та серцевого викиду. А на етапі підтримки анестезії, зміни гемодинамічного профілю були зумовлені зниженням ІЗПО на  $49,3 \pm 3,5\%$  щодо показників, що спостерігалися на етапі інтубації та на  $36,5 \pm 4,1\%$  щодо вихідного рівня, що зумовлювало зниження АТср на  $32,9 \pm 2,7\%$  щодо вихідного рівня та індексу скоротливості на  $16,5 \pm 1,1\%$  щодо вихідних показників.

#### **4.2. Порівняльна характеристика ефективності загальної та спинальної анестезії на основі біпівікаїну з додаванням дексмедетомідину**

Для виявлення переваг загальної, або спинальної анестезії на основі бупівакаїну та дексмедетомідину, ми провели порівняльну оцінку їхнього впливу на гемодинаміку (табл. 4.2).

Пацієнти обстежених груп (табл.4.2) не мали статистично достовірних відмінностей гемодинамічних параметрів до початку анестезії ( $p > 0,5$ ).

Період індукції визначався як: для групи пацієнтів, яким проводилася загальна анестезія (Гр.1) – період після введення препаратів для індукції; для групи пацієнтів, яким проводилася спинальна анестезія на основі бупівакаїну та дексмедетомідину (Гр.2) – це період клінічних проявів дії анестетиків/анальгетиків після інтратекального їх введення.

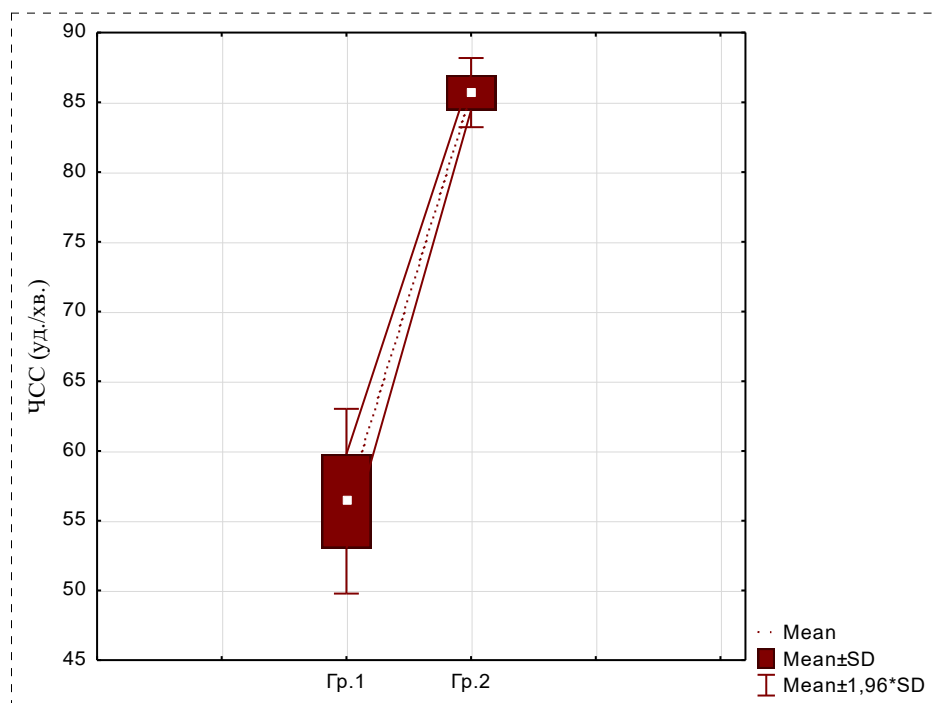
Таблиця 4.2.

## Гемодинамічні ефекти загальної та спінальної анестезії у досліджуваних групах пацієнтів.

Показник	Вихідні дані		Індукція		Інтубація		Підтримка анестезії	
	Гр.1	Гр.2	Гр.1	Гр.2	Гр.1	Гр.2	Гр.1	Гр.2
ЧСС (уд./хв.)	82,14±6,8	88,1±2,6	56,2±5,3	85,7±1,9 <sup>1</sup>	98,6±4,7	82,3±2,2 <sup>1</sup>	63,4±4,2	76,3±3,1 <sup>1</sup>
АТс (мм рт ст.)	129,6±8,3	128,4±3,7	78,2±3,6	120,4±5,2 <sup>1</sup>	127,5±3,3	118,5±4,1	81,4±4,1	113,4±3,3 <sup>1</sup>
АТд (мм рт ст.)	80,2±3,4	78,3±3,6	48,5±4,3	71,7±4,1 <sup>1</sup>	78,6±4,8	68,2±3,8 <sup>1</sup>	58,2±2,5	66,4±2,9 <sup>1</sup>
АТср (мм рт ст.)	96,7±2,6	95,4±2,1	58,4±2,3	87,9±3,6 <sup>1</sup>	94,9±3,4	84,9±2,9 <sup>1</sup>	64,9±2,5	82,1±3,01 <sup>1</sup>
ФВ (%)	56,4±2,3	53,9±3,1	44,1±1,5	50,2±2,4 <sup>1</sup>	55,2±1,8	49,3±1,6	48,17±1,4	50,3±1,02
СІ (л/хв./м <sup>2</sup> )	4,5±0,2	4,3±0,13	3,6±0,1	4,0±0,21	4,3±0,3	3,96±0,15	3,9±0,2	3,95±0,3
ΔS (%)	35,7±1,6	36,2±0,92	27,9±1,1	35,4±1,3 <sup>1</sup>	36,9±2,3	34,93±0,8	29,8±2,4	35,8±1,6 <sup>1</sup>
ІЗПО (дин×с×см <sup>-5</sup> ×м <sup>2</sup> )	2249,6±153,1	2502±129	1520,7±135,5	2271±98 <sup>1</sup>	2819,5±124,3	2124±93 <sup>1</sup>	1428,8±117,9	2198±87 <sup>1</sup>

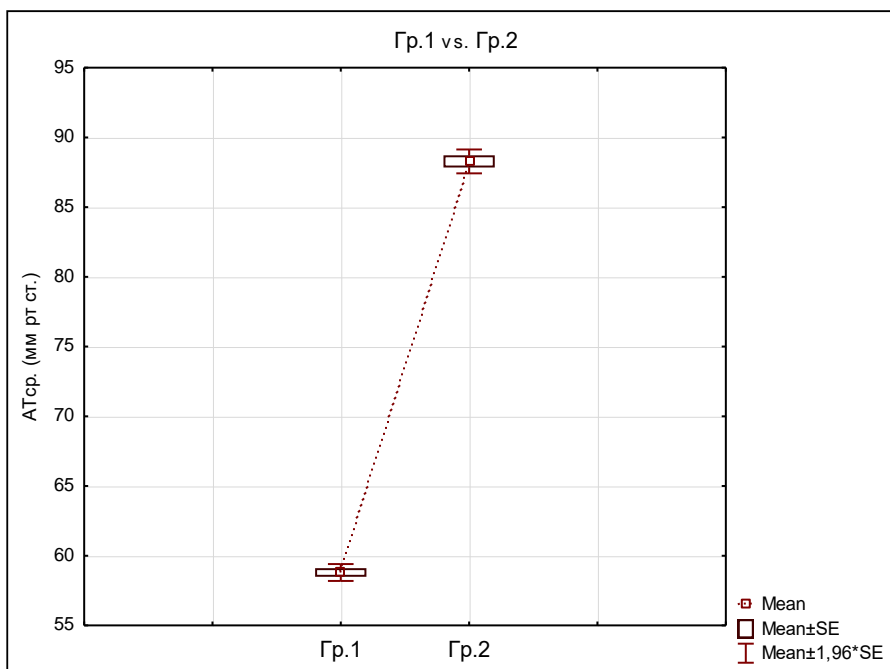
Примітка: <sup>1</sup> – p<0,05 відносно групи 1.

На даному етапі дослідження (період індукції), ЧСС у пацієнтів Гр.2 було вище за аналогічні значення, зафіксовані в групі 1 в середньому на  $34,4 \pm 2,8\%$  ( $p=0,0000137$ ) (табл.4.2, рис.4.3).



**Рис. 4.3. Діаграма розмаху показників ЧСС при проведенні загальної анестезії та спинальної анестезії (бупівакаїн+дексмедетомідин).**

На цьому етапі визначалася також статистично достовірною різниця і під час аналізу показників АТ, яке було вищим у Гр.2. Так, показники АТс у пацієнтів Гр.2 були збільшені щодо подібних значень у Гр.1 на  $35,05 \pm 2,9\%$  ( $p=0,0000114$ ), АТд – у середньому на  $32,4 \pm 3,1\%$  ( $p=0,0000129$ ), АТср – в середньому на  $33,6 \pm 2,7\%$  ( $p=0,0000144$ ) (табл.4.2, рис.4.4).



**Рис. 4.4. Діаграма розмаху показників АТср при проведенні загальної анестезії та спинальної анестезії (бупівакаїн+дексмедетомідин).**

На даному етапі показники скорочувальної здатності міокарда були вищими у пацієнтів, яким проводилася спинальна анестезія: ФВ була збільшена на  $12,2 \pm 1,4\%$  ( $p=0,00343$ ), а значення  $\Delta S$  – у середньому на  $21,2 \pm 1,9\%$  ( $p=0,00002147$ ) (табл.4.2, рис.4.5).

При цьому значення ІЗПО у пацієнтів Гр.2 були вище за аналогічні показники, що були зафіксовані у Гр.1 на  $33,04 \pm 2,2\%$  ( $p=0,00001312$ ) (табл.4.2).

Отримані дані можуть свідчити про те, що препарати, які були використані на етапі індукції при проведенні загальної анестезії, мали депресуючу дію на скорочувальну здатність міокарда та призводили до більшої вазодилатації порівняно з інтратекальними препаратами, що в кінцевому підсумку і позначалося на показниках АТ.

На етапі інтубації у пацієнтів, яким проводилася загальна анестезія (Гр.1), відзначалося зростання показників АТ.

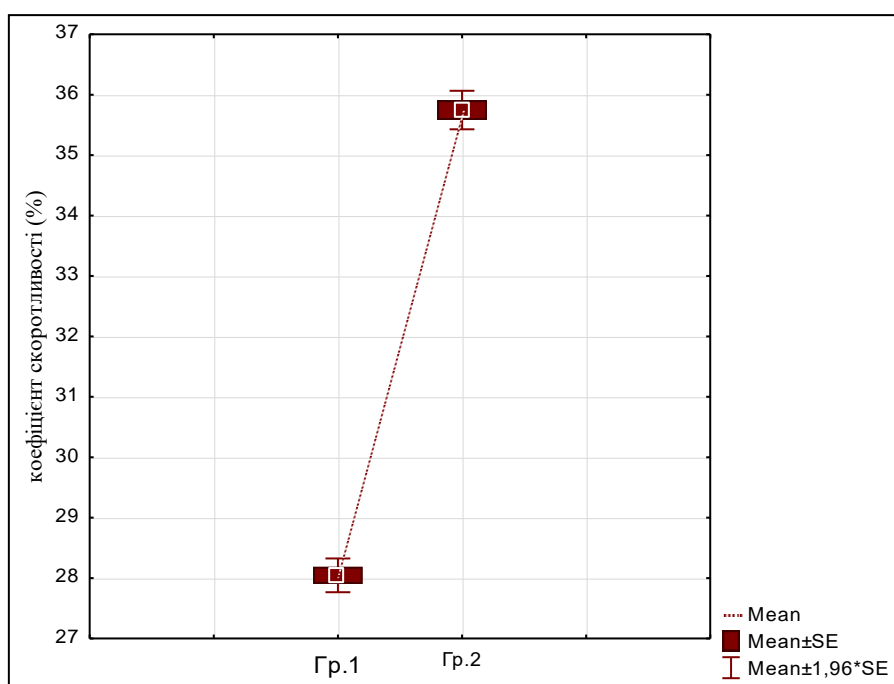


Рис. 4.5. Діаграма розмаху показників  $\Delta S$  при проведенні загальної анестезії та спинальної анестезії (бупівакаїн+дексмедетомідин).

Так АТер у цій групі пацієнтів був більшим щодо аналогічного показника, який спостерігався в Gr.2 на  $10,5 \pm 0,7\%$  ( $p=0,05147$ ) (табл.4.2, рис.4.6).

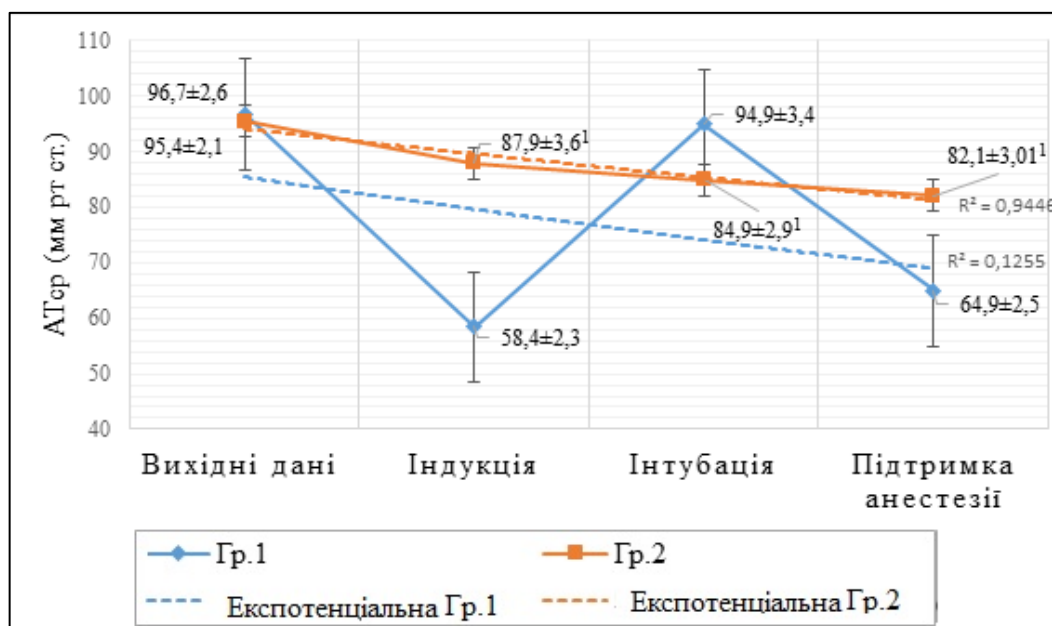


Рис. 4.6. Порівняльна динаміка показників АТер у досліджуваних групах. (Примітка: <sup>1</sup> –  $p < 0,05$  відносно групи 1).

При цьому ЧСС у пацієнтів Гр.1 перевищувала подібні значення у обстежених Гр.2 на  $16,5 \pm 0,62\%$  ( $p=0,04387$ ) (табл.4.2, рис.4.7).

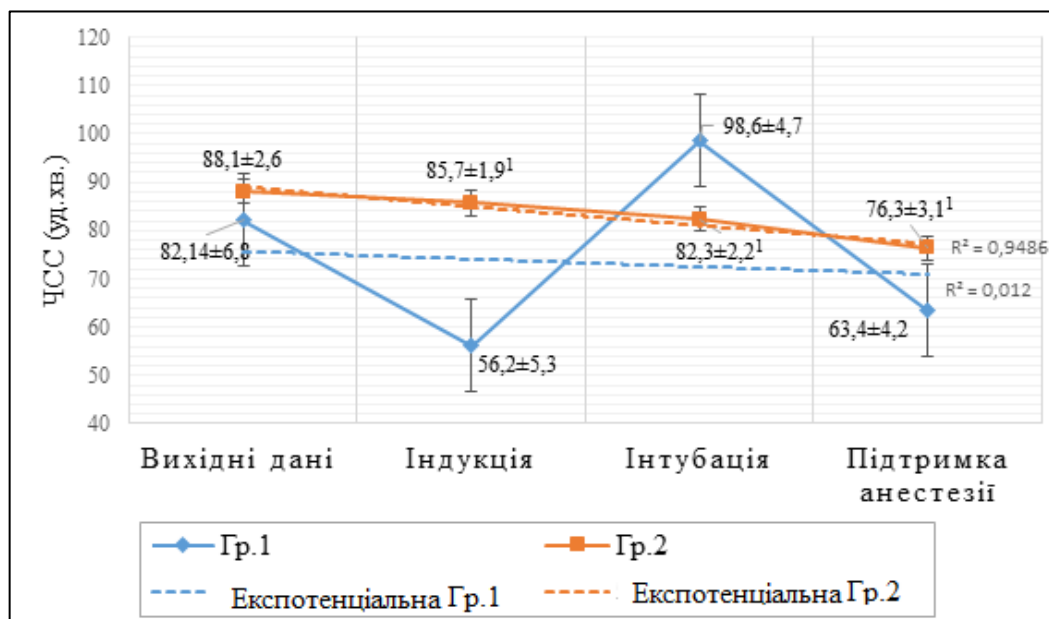


Рис. 4.7. Порівняльна динаміка показників ЧСС у досліджуваних групах.

(Примітка: <sup>1</sup> –  $p < 0,05$  відносно групи 1).

Слід зазначити, що на цьому етапі дослідження показники СІ у пацієнтів Гр.1 не мали достовірних відмінностей у порівнянні з подібними значеннями, зафіксованими у пацієнтів Гр.2 ( $p > 0,05$ ) (табл.4.2). У той же час значення ІЗПО у пацієнтів Гр.1 були збільшені щодо аналогічних значень у пацієнтів Гр.2 на  $24,7 \pm 2,3\%$  ( $p=0,00349$ ) (табл.4.2, рис.4.8). Надалі на етапі підтримки анестезії спостерігалось зниження показників ІЗПО у пацієнтів Гр.1, які були на  $35,0 \pm 1,2\%$  менше, порівняно з пацієнтами, яким проводилася спинальна анестезія ( $p=0,000127$ ) (табл.4.2, рис.4.8).

Дані зміни ІЗПО у Гр.1 відбувалися на тлі зниження показників індексу скоротливості ( $\Delta S$ ), які на даному етапі становили  $29,8 \pm 2,4\%$ , що було на  $16,8 \pm 0,7\%$  менше щодо відповідних показників пацієнтів Гр. 2 ( $p=0,00138$ ) (табл.4.2, рис.4.9).



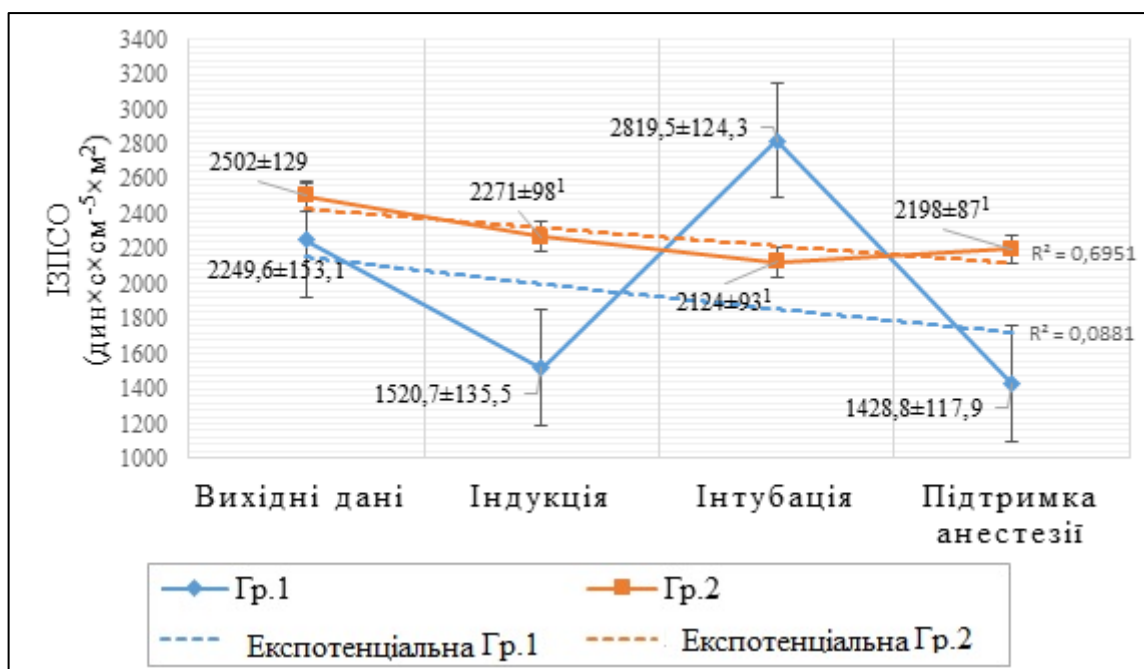


Рис. 4.8. Порівняльна динаміка показників ІЗПО у досліджуваних групах. (Примітка: <sup>1</sup> – p < 0,05 відносно групи 1).

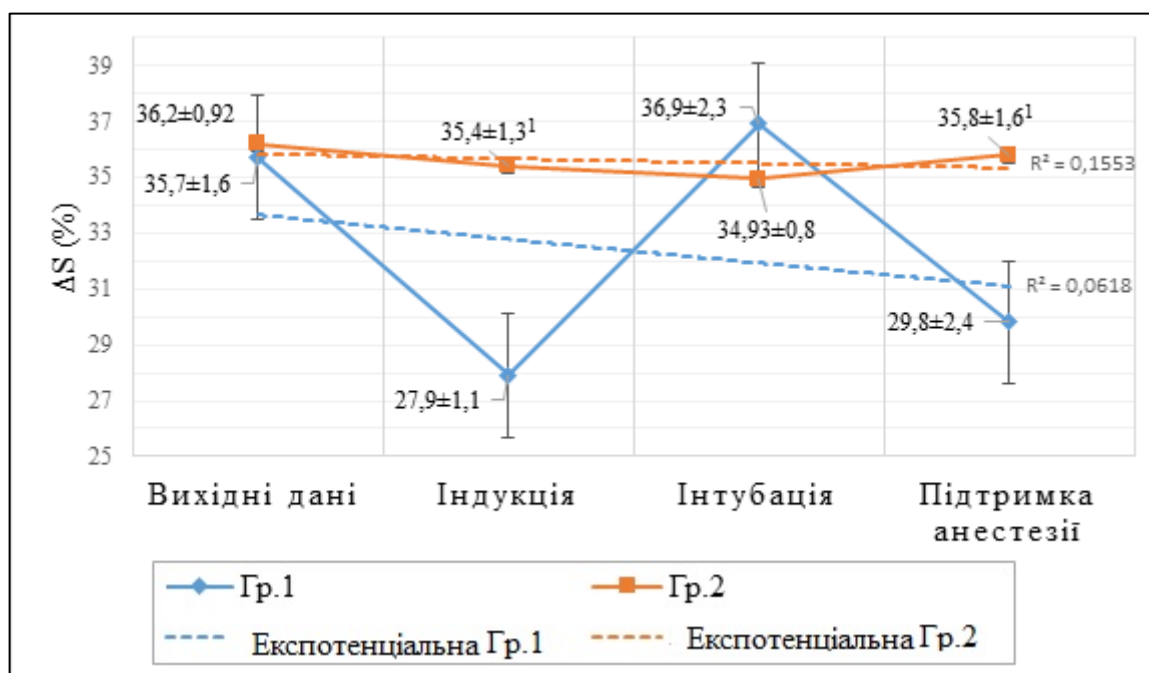


Рис. 4.9. Порівняльна динаміка показників ΔS у досліджуваних групах. (Примітка: <sup>1</sup> – p < 0,05 відносно групи 1).

Вищеописані зміни гемодинаміки призводили до зниження показників АТ у пацієнтів Гр.1: АТс було менше на  $28,2 \pm 2,5\%$  щодо аналогічних значень в пацієнтів Гр.2 ( $p=0,000146$ ) (табл.4.2), а АТср. – на  $21,0 \pm 1,1\%$  (табл.4.2, рис.4.6).

І, хоча, тривалість операції істотно не відрізнялася між двома досліджуваними групами ( $p=0,54801$ ), але час анестезії було значно коротшим у групі Гр.2, порівняно з Гр.1 ( $101,32 \pm 12,69$  хв. проти  $121,63 \pm 16,74$  хв.,  $p=0,05124$ ).

Тривалість перебування пацієнтів у палаті інтенсивної терапії була значно меншою у групі, де проводилася спиномозкова анестезія з використанням бупівакаїну та дексмедетомідину (Гр.2), порівняно з пацієнтами, прооперованими в умовах загальної анестезії (Гр.1) ( $37,14 \pm 8,45$  хв. проти  $127,74 \pm 23,85$  хв.,  $p=0,0001392$ ) (табл. 4.3), хоча загальний час перебування у клініці статистично не мав міжгрупової різниці ( $2,73 \pm 0,46$  днів проти  $2,34 \pm 0,51$  днів) ( $p=0,0597431$ ) (табл. 4.3).

Таблиця 4.3.

#### Післяопераційні параметри у досліджуваних групах пацієнтів.

Показники	Гр.1	Гр.2	p
перебування у ВІТ (хв.)	$127,74 \pm 23,85$	$37,14 \pm 8,45$	0,0001392
нудота/блювота	5 (16,7%)	1 (3,3%)	0,0014267
озноб	8 (26,7%)	1 (3,3%)	0,0013294
використання аналгетиків у перші 6 год. після операції	4 (13,3%)	2 (6,7%)	0,0012578
час до першого післяопераційного прийому опіоїдів (хв.)	$29,40 \pm 5,6$	$78,56 \pm 9,7$	0,0013591
перебування у лікарні (дні)	$2,73 \pm 0,46$	$2,34 \pm 0,51$	0,0597431

Примітка: ВІТ – відділення інтенсивної терапії.

Такі післяопераційні ускладнення, як нудота/блювота, фіксувалися в Гр.2 на 13,4% менше, порівняно з Гр.1 ( $p=0,0014267$ ), а кількість випадків

виникнення ознобів – на 23,4% нижче ( $p=0,0013294$ ) (табл.4.3). Використання аналгетиків у перші 6 год. після закінчення анестезії було в 2 рази нижче в Гр.2 ( $p=0,0012578$ ) (табл.4.3). До того ж час до першого прийому опіоїдів в Гр.1 було в середньому на  $62,6\pm 4,7\%$  менше в порівнянні з Гр.2 ( $p=0,0013591$ ) (табл.4.3). Розрахунок середньої порівняльної вартості спеціального забезпечення для проведення анестезії в досліджуваних групах представлений у табл. 4.4.

Таблиця 4.4.

### Порівняльна вартість матеріального забезпечення анестезії.

Показник	Середня вартість	
	Загальна анестезія (Гр.1)	Спинномозкова анестезія (Гр.2)
набір для спинальної анестезії	–	536 грн.
стерильна поглинаюча пелюшка	–	55 грн.
бупівакаїн (1 амп.)	–	99,2 грн. (1 амп.)
дексметомідин (1 амп.)	–	326 грн. (1 амп.)
збалансований електролітний розчин для інфузії (Плазмовен)	82,44 грн. (2 фл.)	41,22 грн. (1 фл.)
розчин сукцинованого желатину (Гелофузин)	250,8 грн. (1 фл.)	250,8 грн. (1 фл.)
р-ин 0,9% NaCl	25,42 грн. (1 фл.)	25,42 грн. (1 фл.)
пропофол	3207,1 грн. (1 фл.)	–
севофлуран	223,1 грн. (15 мл)	–
фентанил	65 грн. (5 амп.)	– ????
рокуронію бромід	292,2 грн (2 фл.)	–
інтубаційна трубка	33 грн.	–
бактерицидні фільтри	170 грн. (2 шт.)	85 грн. (1 шт.)
катетер для санації	7,2 грн. (1 шт.)	–
<b>Усього (грн.)</b>	<b>4356,26</b>	<b>1418,64</b>

При розрахунку середньої порівняльної вартості матеріального забезпечення для проведення анестезії було виявлено, що матеріальні витрати на анестезіологічне забезпечення операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії в умовах спінальної анестезії з використанням бупівакаїну та дексметомідину були в середньому на 67,4% дешевші, порівняно з витратами, на анестезіологічне забезпечення в умовах загального наркозу на основі пропофолу та севофлурану (1418,64 грн. проти 4356,26 грн.,  $p=0,0013479$ ).

Таким чином, порівняльний аналіз гемодинамічних змін, проведений у групах дослідження, показав, що при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії в умовах спінальної анестезії з використанням бупівакаїну та дексметомідину має перевагу перед загальною анестезією на основі пропофолу та севофлурану у відношенні до гемодинамічного профілю пацієнтів, що виражалося у статистично менших змінах значень ЧСС ( $p<0,05$ ), показників АТ ( $p<0,05$ ), показників індексу скоротливості ( $p<0,05$ ) та значень ІЗПО ( $p<0,05$ ).

Потенційні переваги спінальної анестезії включають більш коротку тривалість анестезії, зменшення нудоти та випадків післяопераційного ознобу, меншу потребу у протиблювотних та анагетичних засобах, меншу кількість ускладнень та явну економічну ефективність.

#### **Висновки до розділу 4.**

Виходячи з аналізу проведених досліджень даного розділу, можна зробити такі висновки:

– загальна анестезія, яка використовувалася для проведення анестезіологічного забезпечення при виконанні ендоскопічної біпортальної дискектомії, істотно впливали на системну гемодинаміку та функціональний стан серця;

– найбільш значущі зміни системної гемодинаміки та функціонального стану серця при проведенні загальної анестезії у досліджуваній групі спостерігалися на етапах індукції, що виражалося у зниженні ЧСС на  $31,6 \pm 1,2\%$ , зменшенні показників АТср. на  $39,6 \pm 0,9\%$ , зниження значень ІЗПО на  $32,4 \pm 2,4\%$ , та індексу скоротливості на  $21,7 \pm 1,1\%$ , що призводило до зменшення СІ на  $20,0 \pm 0,81\%$  та ФВ – на  $21,8 \pm 0,78\%$ ;

– етап інтубації трахеї супроводжувався підвищенням рівня ІЗПСО на  $46,1 \pm 3,2\%$  та ЧСС на  $16,7 \pm 1,2\%$ , що призводило до підвищення АТ та серцевого викиду;

– на етапі підтримки анестезії, зміни гемодинамічного профілю були обумовлені зниженням ІЗПО на  $49,3 \pm 3,5\%$  щодо показників, що спостерігалися на етапі інтубації та на  $36,5 \pm 4,1\%$  – щодо вихідного рівня, що зумовлювало зниження АТср. на  $32,9 \pm 2,7\%$  щодо вихідного рівня та індексу скоротливості на  $16,5 \pm 1,1\%$  щодо вихідних показників;

– порівняльний аналіз гемодинамічних змін, проведений у групах дослідження, показав, що спинальна анестезія з використанням бупівакаїну та дексмедетомідину при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії має перевагу перед загальною анестезією на основі пропофолу та севофлурану щодо гемодинамічного профілю пацієнтів, що виражалося у статистично менших змінах значень ЧСС ( $p < 0,05$ ), показників АТ ( $p < 0,05$ ), показників індексу скоротливості ( $p < 0,05$ ) та значень ІЗПО ( $p < 0,05$ );

– потенційні переваги спинальної анестезії включають більш коротку тривалість анестезії, зменшення нудоти та випадків післяопераційного ознобу, меншу потребу в протиблювотних та аналгетичних засобах, меншу кількість ускладнень та забезпечували економічну ефективність, здешевлюючи вартість анестезіологічного забезпечення, у середньому на  $67,4\%$ .

*Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:*

1. Melenko V.I., Fishchenko I.V., Kravchuk L.D., Shchepochkov Y.E. Endoscopic decompression in lumbar spinal stenosis radiological and clinical results. *Клінічна та профілактична медицина*. 2023; 8(30): 39-45. doi.org/10.31612/2616-4868.8.2023.04

*(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження, самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці та підготував публікацію до друку).*

2. Щегольков Є.Є., Лоскутов О.А. Гемодинамічні переваги спинальної анестезії бупівакаїном з додаванням дексмететомідину над загальним знеболюванням при операціях на хребті. *Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика: матеріали Британо-Українського симпозіуму, м. Київ, 16 - 17 травня 2024 р. Біль, знеболення та інтенсивна терапія*. 2024. № 2 (107). С. 88

*(Здобувач провів аналіз клінічного матеріалу, написав «Результати та обговорення», підготував публікацію до друку)*

## РОЗДІЛ 5

### ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОДИНАМІЧНИХ ЕФЕКТІВ І ЧАСТОТИ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ПРОВЕДЕННІ СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ БУПІВАКАЇНУ У ПОЄДНАННІ З РІЗНИМИ ДОЗАМИ ДЕКСМЕДЕТОМІДИНА В ЯКОСТІ АД'ЮВАНТА

Поліпшення післяопераційних результатів багато в чому пов'язане з ефективним післяопераційним знеболенням та ранньою мобілізацією пацієнтів [16]. Як вказують у своїй роботі Rahimzadeh P. та співавт., інтратекальні ад'юванти продовжують тривалість спинальної анестезії та післяопераційного аналгетичного ефекту, тим самим знижуючи потребу у призначенні додаткових знеболювальних препаратів [17]. Тим самим авторами було доведено, що використання ад'ювантів знижує загальну дозу місцевого анестетика і, як наслідок, пов'язані з ним побічні ефекти [17].

В даний час при проведенні спинальної анестезії використовуються різні класи ад'ювантів з різними антиноцицептивними механізмами. При цьому, в ряді досліджень, автори виділяють декмедетомідин, інтратекальне застосування якого забезпечує продовжений знеболюючий ефект місцевого анестетика [12,122]. Однак, тільки в поодиноких роботах автори досліджували взаємозв'язок між різними дозами інтратекального декмедетомідину і диференціальною аналгезією (ДА), що визначається як час між появою 0 балів за шкалою Bromage до першої потреби в анальгетиках за числовою оцінною шкалою [17]. При цьому отримані ними дані відрізняються суперечливістю.

Виходячи з цього, у даному розділі ми провели проспективне, рандомізоване подвійне сліпе дослідження, метою якого було порівняння ефективності проведення спинальної анестезії із застосуванням бупівакаїну та декмедетомідину у різних дозуваннях при ендоскопічній біпортальній дискектомії.

Первинними точками проведених нами досліджень були тривалість знеболювання та ДА, а вторинними – тривалість моторного блоку та післяопераційні ускладнення.

Як було зазначено в розділі 2, за допомогою блокової рандомізації відповідно до розміру вибірки, пацієнти, включені до дослідження, були розподілені на наступні групи залежно від інтратекальної дози дексмететомідину:

- 1) Група бупівакаїну у поєднанні з дексмететомідіном (2,5 мкг) (Гр.1);
- 2) Група бупівакаїну у поєднанні з дексмететомідіном (5 мкг) (Гр.2).
- 3) Група бупівакаїну у поєднанні з дексмететомідіном (10 мкг) (Гр.3).

Слід зазначити, що у пацієнтів усіх досліджуваних груп якісний склад інфузійної терапії не мав достовірних відмінностей.

Пацієнти та лікарі, які брали участь у лікувальному процесі, не були обізнані про розподіл за групами.

### **5.1. Порівняльна характеристика ефективності спинальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними дозами дексмететомідину як ад'юванта**

Характеристики блокади між трьома групами представлені у таблиці 5.1. Між Гр.1, Гр.2 та Гр.3 спостерігалися великі статистично достовірні відмінності у часі початку сенсорного блоку ( $p=0,005$ ) та моторного блоку ( $p=0,005$ ), а також значні відмінності у двосегментарній регресії ( $p<0,001$ ), тривалості моторного блоку ( $p<0,001$ ), тривалості аналгезії ( $p<0,001$ ) та загальної 4-годинної потреби в анальгетиках ( $p<0,001$ ) (табл. 5.1).

Значення пікового рівня сенсорного блоку не мали статистично достовірних відмінностей і в трьох групах дослідження зазначалися на рівні Т6 (Т4-Т8) ( $p = 0,812$ ) (табл. 5.1).



Таблиця 5.1.

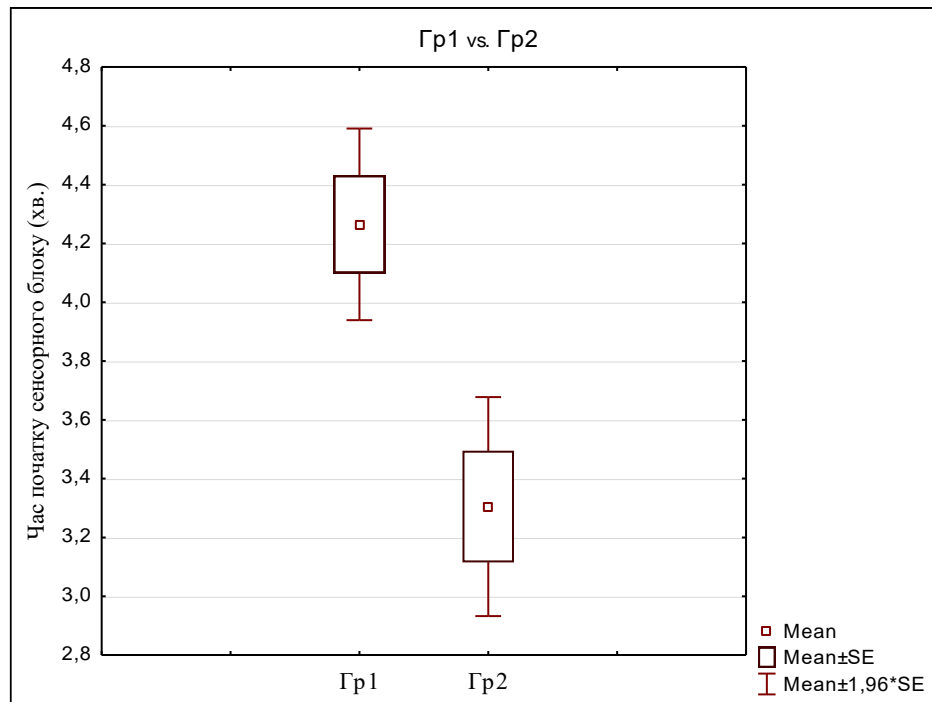
**Порівняльна характеристика спинномозкової блокади та показників знеболювання між трьома групами дослідження.**

<b>Показник</b>	<b>Група 1 (n=30)</b>	<b>Група 2 (n=30)</b>	<b>Група 3 (n=30)</b>	<b>Значення p-value</b>
Піковий рівень сенсорного блоку	T6 (T4-T8)	T6 (T4-T8)	T6 (T4-T8)	0,812
Час досягнення пікового рівня сенсорного блоку (хв.)	8,17±1,88	7,75±1,76	7,59±1,82	0,526
Час початку сенсорного блоку (хв.)	4,15±1,09	3,38±1,21	3,02±1,13	0,005
TSSRT (хв.)	124,42±17,11	158,25±23,44	195,62±25,03	< 0,001
Час початку моторного блоку (хв.)	5,72±1,27	5,24±1,12	4,76±1,07	0,005
Тривалість моторного блоку (хв.)	265,82±24,62	320,15±28,64	378,50±27,25	< 0,001
Тривалість аналгезії (хв.)	312,28±25,49	405,33±36,21	522,80±29,60	< 0,001
Диференціальна аналгезія (хв.)	51,53±15,45	73,94±20,36	155,82±29,05	< 0,001

Примітка: TSSRT – час двосегментної сенсорної регресії (тривалість сенсорного блоку).

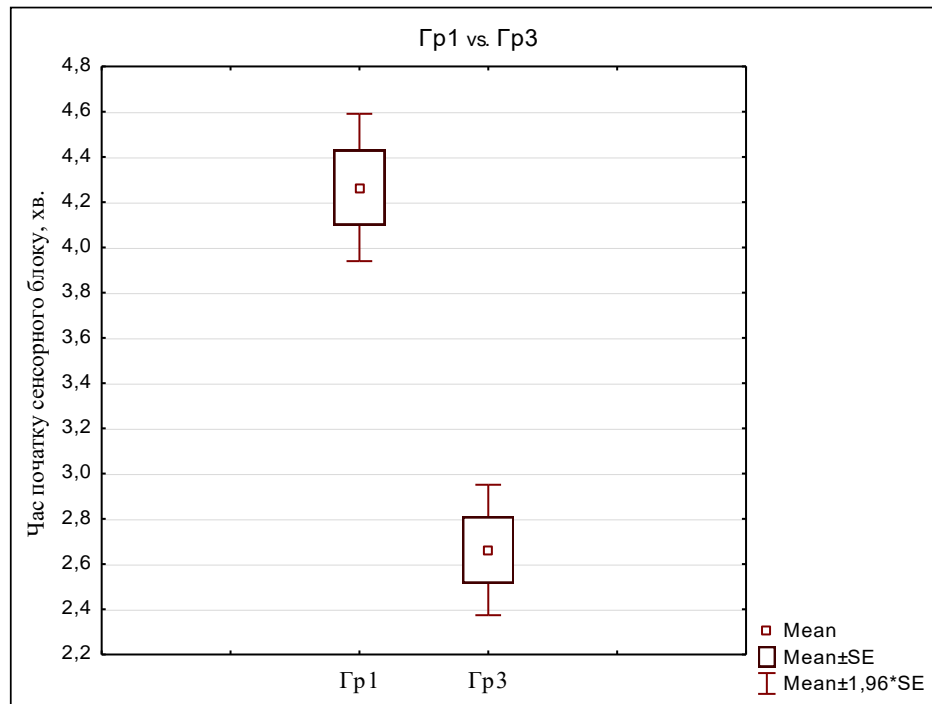
Також не спостерігалось статистично значимих відмінностей у часі досягнення пікового рівня сенсорного блоку ( $p > 0,5$ ). У групі пацієнтів, яким вводився бупівакаїн з дексмедетомідом у дозуванні 2,5 мкг (Гр. 1), цей показник становив  $8,17 \pm 1,88$  хв., у групі бупівакаїну з дексмедетомідом у дозуванні 5 мкг (Гр. 2) він був дорівнює  $7,75 \pm 1,76$  хв., та у групі бупівакаїну з дексмедетомідом у дозуванні 10 мкг (Гр. 3) –  $7,59 \pm 1,82$  ( $p = 0,526$ ) (табл. 5.1).

Час початку сенсорного блоку був найбільшим у першій групі дослідження і становив  $4,15 \pm 1,09$  хв., що було в середньому на  $22,78 \pm 2,04\%$  більше у порівнянні з другою групою дослідження ( $p=0,00034$ ), в якій даний показник становив  $3,38 \pm 1,21$  хв. (рис.5.1).



**Рис.5.1. Діаграма розмаху показників часу початку сенсорного блоку в обстежених пацієнтів Гр1 та Гр2.**

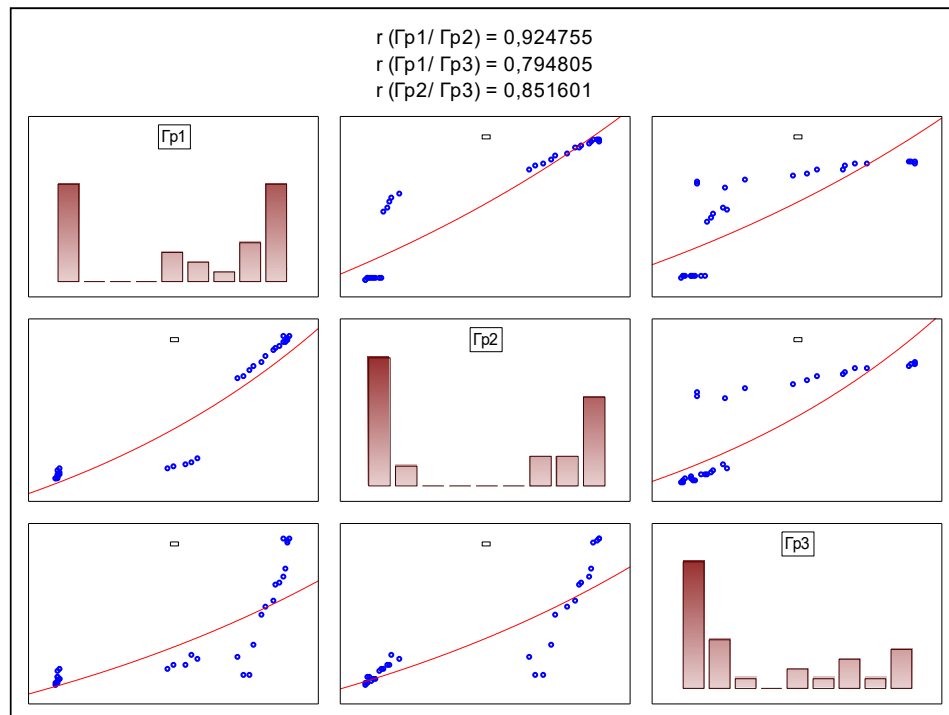
І в середньому на  $37,42 \pm 2,75\%$  більше у порівнянні з третьою групою дослідження ( $p=0,000211$ ), у якій цей показник становив  $3,02 \pm 1,13$  хв. (табл. 5.1, рис.5.2).



**Рис.5.2. Діаграма розмаху показників часу початку сенсорного блоку в обстежених пацієнтів Гр1 та Гр3.**

Графік кореляційної залежності між групами, який демонструє залежність часу настання сенсорного блоку від дози інтратекально введеного дексметомідину, представлений на рис. 5.3.

При цьому, коефіцієнт кореляції ( $r$ ) між групами становив:  $r$  (Гр1/ Гр2) = 0,924755;  $r$  (Гр1/Гр3) = 0,794805;  $r$  (Гр2/Гр3) = 0,851601. Враховуючи значення значення ймовірності помилки  $p < 0,0001$ , та коефіцієнти кореляції ( $r$ ), які наближаються до 1, можна зробити висновок, що дана кореляційна залежність була статистично достовірною. Іншими словами, при підвищенні інтратекальної дози дексметомідину, час початку сенсорного блоку зменшувався.



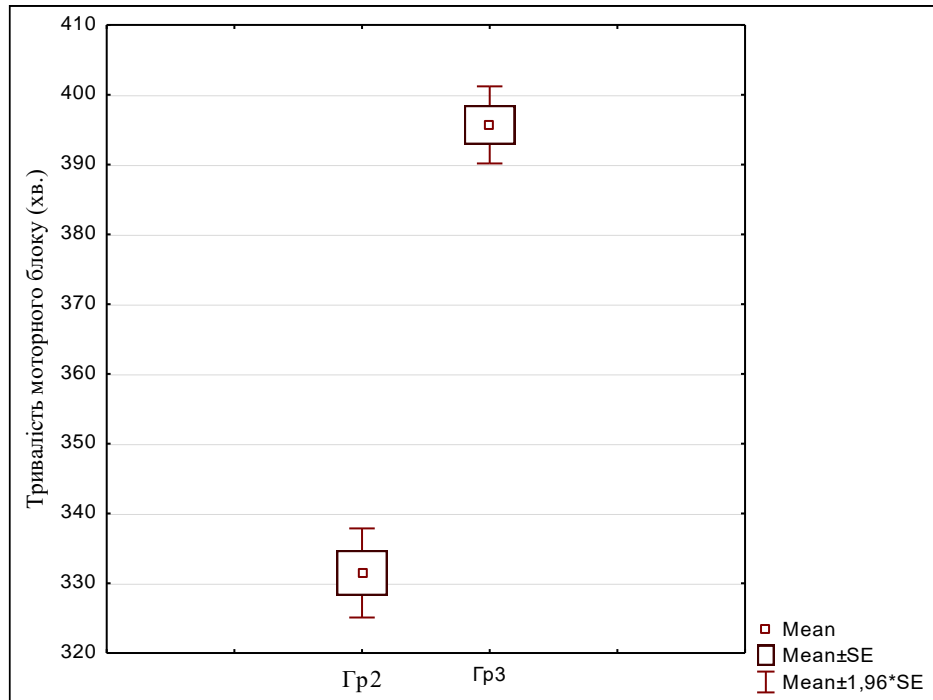
**Рис. 5.3. Матриця діаграми розсіювання для показників часу настання сенсорного блоку у досліджуваних групах.**

Подібна тенденція зберігалася в показниках початку моторного блоку. Даний показник у групі дексмететомідин у дозуванні 2,5 мкг складав  $5,72 \pm 1,27$  хв. і був у середньому на  $9,16 \pm 1,32\%$  більше у порівнянні з групою дексмететомідину у дозуванні 5 мкг ( $p=0,00512$ ), в якому цей показник становив  $5,24 \pm 1,12$  хв. і на  $20,17 \pm 2,36\%$  більше у порівнянні з групою дексмететомідину 10 мкг ( $p=0,00316$ ), в якій цей показник реєструвався на рівні  $4,76 \pm 1,07$  хв. (табл. 5.1).

Нами також було відзначено статистично значущі розбіжності у часі двосегментної сенсорної регресії. У першій групі дослідження цей показник становив  $124,42 \pm 17,11$  хв. і був у середньому на  $21,38 \pm 2,18\%$  менше у порівнянні з другою групою дослідження ( $p=0,000123$ ) та на  $36,40 \pm 2,81\%$  менше у порівнянні з третьою групою дослідження ( $p=0,000125$ ), в якій він фіксувався в межах  $158,25 \pm 23,44$  хв. (табл. 5.1).

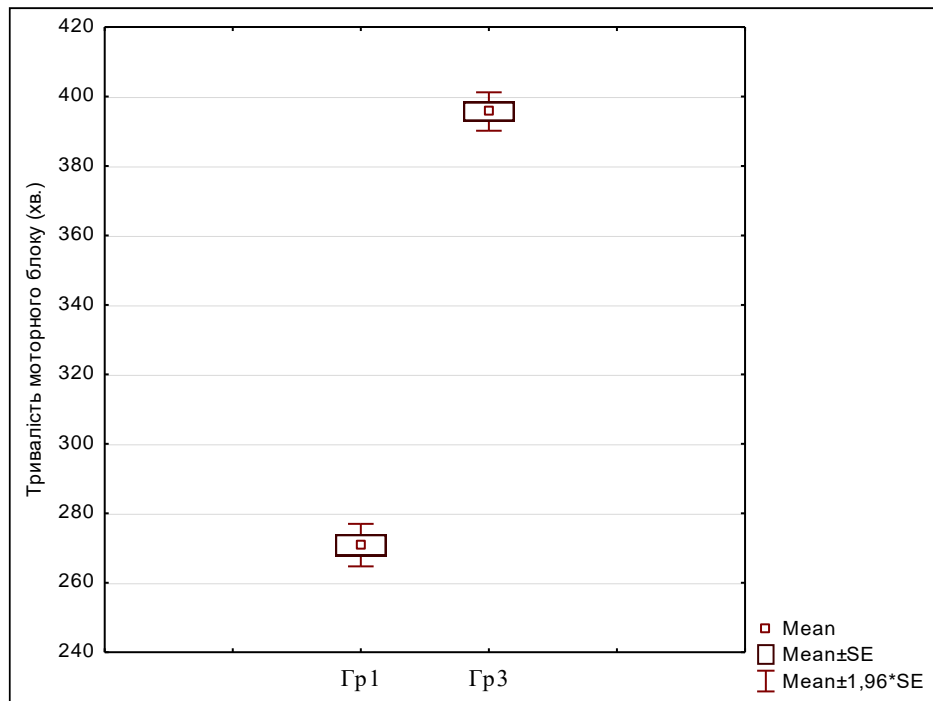
Статистично значимі відмінності спостерігалися також у показниках тривалості моторного блоку. У групі пацієнтів, яким вводився

дексмедетомідин у дозуванні 10 мкг, цей показник становив  $378,50 \pm 27,25$  хв., що було на  $18,23 \pm 2,21\%$  більше у порівнянні з групою дексмедетомідину у дозуванні 5 мкг ( $p=0,000152$ ), в якій даний показник дорівнював  $320,15 \pm 28,64$  хв. (рис.5.4).



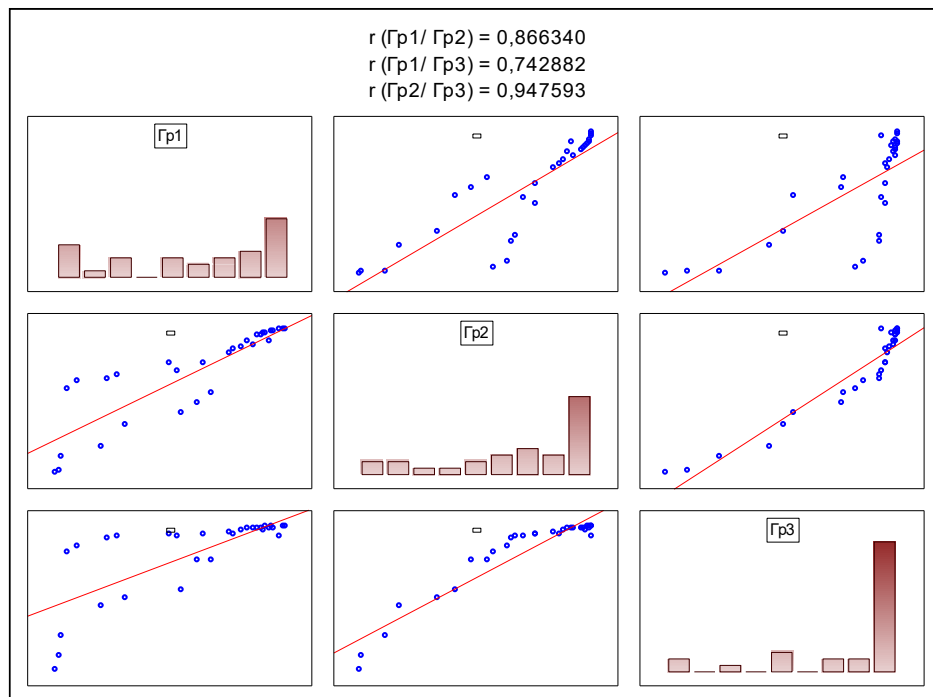
**Рис.5.4. Діаграма розмаху показників тривалості моторного блоку в обстежених пацієнтів Gr2 та Gr3.**

І на  $42,39 \pm 3,05\%$  більше у порівнянні з групою дексмедетомідину у дозуванні 2,5 мкг ( $p=0,000214$ ), де цей показник становив  $265,82 \pm 24,62$  хв. (табл. 5.1, рис.5.5).



**Рис.5.5. Діаграма розмаху показників тривалості моторного блоку в обстежених пацієнтів Гр1 та Гр3.**

Графік кореляційної залежності між групами, який демонструє залежність часу тривалості моторного блоку від дози інтратекально введеного дексметомідину, представлений на рис. 5.6.

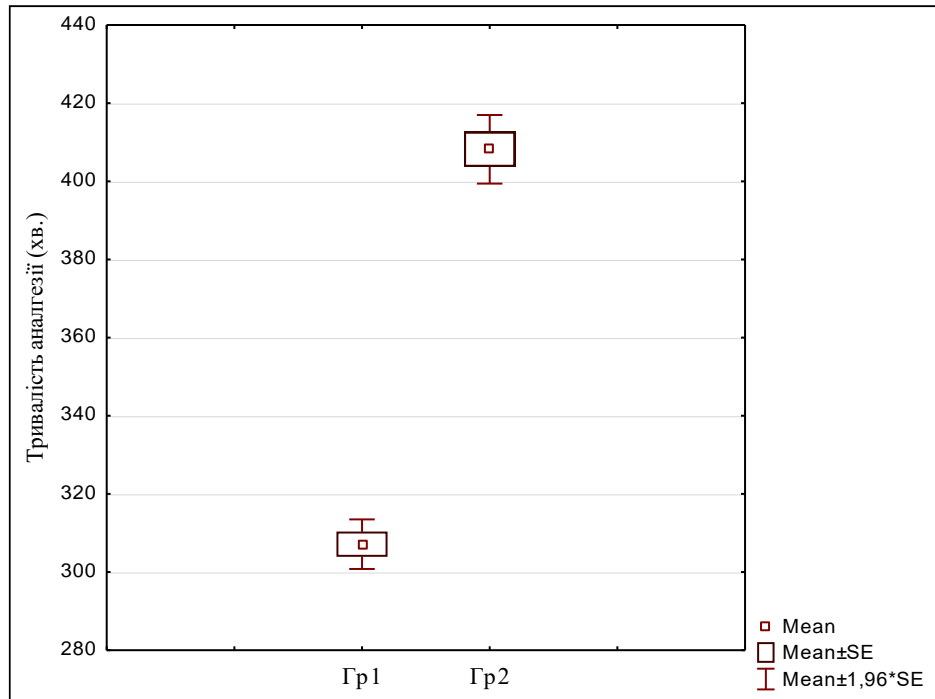


**Рис. 5.6. Матриця діаграми розсіювання для показників тривалості моторного блоку у досліджуваних групах.**

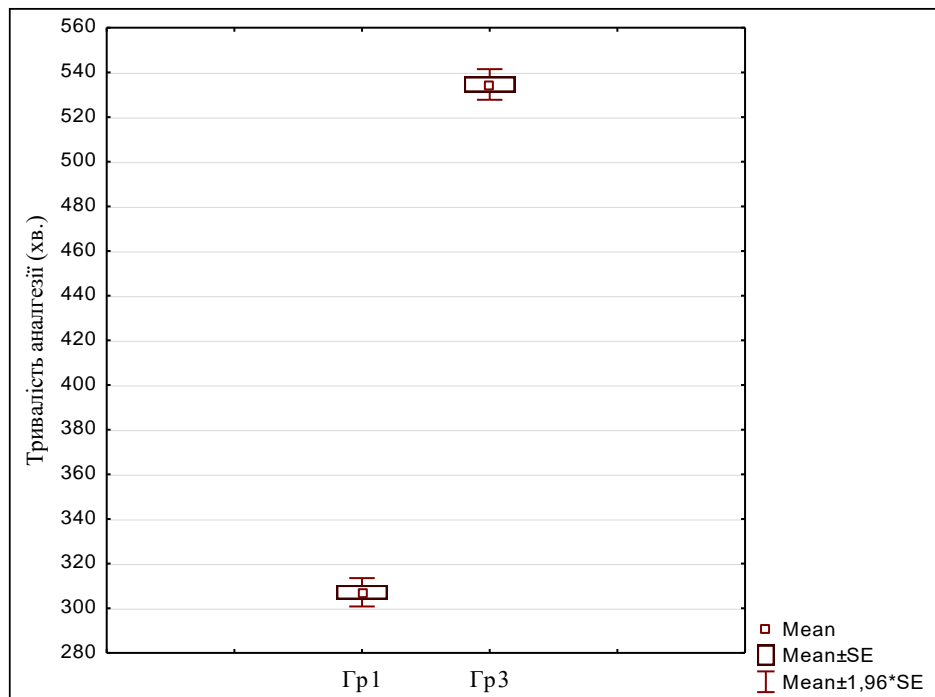
При цьому, коефіцієнт кореляції ( $r$ ) між групами становив:  $r$  (Гр1/Гр2) = 0,866340;  $r$  (Гр1/Гр3) = 0,742882;  $r$  (Гр2/Гр3) = 0,947593. Враховуючи значення значення ймовірності помилки  $p < 0,0001$ , та коефіцієнти кореляції ( $r$ ), які наближаються до 1, можна зробити висновок, що дана кореляційна залежність була статистично достовірною. Іншими словами, при підвищенні інтратекальної дози дексметомідину, тривалість моторного блоку збільшувалася.

Показники тривалості аналгезії також прямо пропорційно збільшувалися із збільшенням дозування дексмететомідину. У пацієнтів першої групи дослідження даний показник становив  $312,28 \pm 25,49$  хв., що було на  $22,96 \pm 2,37\%$  менше у порівнянні з другою групою дослідження ( $p = 0,00011$ ), де аналогічний показник становив  $405,33 \pm 36,21$  хв. (рис.5.7), і на  $40,27 \pm 3,42\%$  менше у порівнянні з третьою групою дослідження ( $p = 0,000315$ ), де даний показник дорівнював  $522,80 \pm 29,60$  хв. (табл. 5.1, рис.5.8).

Також були відзначені статистично значущі відмінності у показниках диференціальної аналгезії. У групі дексмететомідину у дозуванні 10 мкг (Гр. 3) цей показник складав  $155,82 \pm 29,05$  хв. і був у середньому на  $110,74 \pm 4,53\%$  більше у порівнянні з групою дексмететомідину у дозуванні 5 мкг (Гр. 2) ( $p = 0,00013$ ) і на  $202,39 \pm 5,72\%$  перевищував подібні значення порівняно з групою дексмететомідину в дозі 2,5 мг (Гр.1) ( $p = 0,00041$ ), у якою цей показник був зафіксований в межах  $73,94 \pm 20,36$  хв. (табл. 5.1).



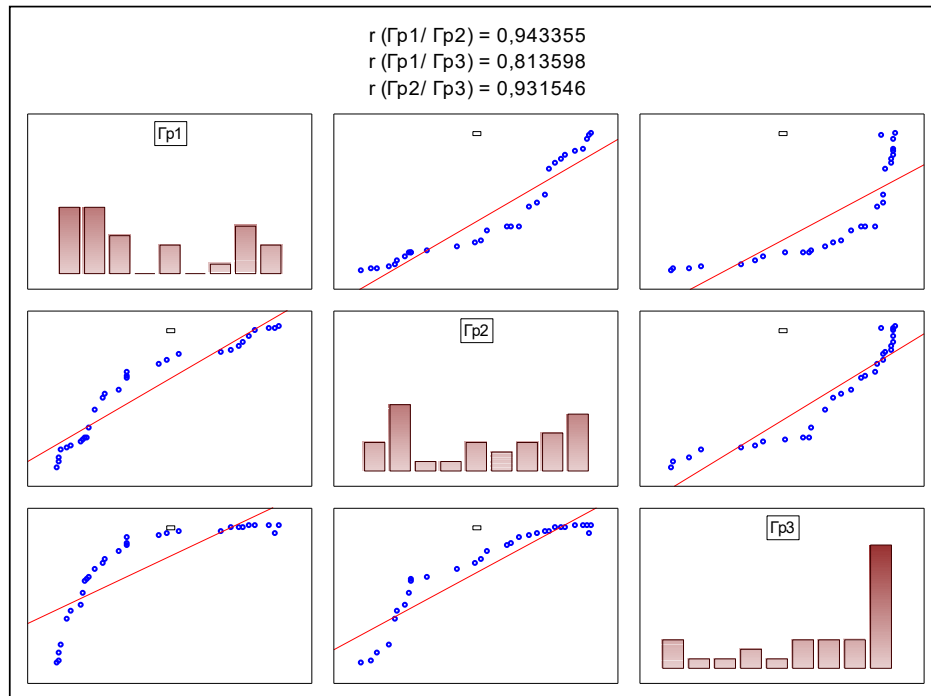
**Рис.5.7. Діаграма розмаху показників тривалості аналгезії в обстежених пацієнтів Гр1 та Гр2.**



**Рис.5.8. Діаграма розмаху показників тривалості аналгезії в обстежених пацієнтів Гр1 та Гр3.**



Графік кореляційної залежності між групами, який демонструє залежність між тривалістю аналгезії від дози інтратекально введеного дексметомідину, представлений на рис. 5.9.



**Рис.5.9. Матриця діаграми розсіювання для показників тривалості аналгезії у досліджуваних групах.**

При цьому, коефіцієнт кореляції ( $r$ ) між групами становив:  $r(\text{Гр1}/\text{Гр2}) = 0,943355$ ;  $r(\text{Гр1}/\text{Гр3}) = 0,813598$ ;  $r(\text{Гр2}/\text{Гр3}) = 0,931546$ . Враховуючи значення значення ймовірності помилки  $p < 0,0001$ , та коефіцієнти кореляції ( $r$ ), які наближаються до 1, можна зробити висновок, що дана кореляційна залежність була статистично достовірною. Іншими словами, при підвищенні інтратекальної дози дексметомідину, час тривалості аналгезії збільшувався.

Подібна тенденція зберігалася й у показниках загальної 24-годинної потреби в анальгетиках. У першій групі пацієнтів даний показник становив  $2,45 \pm 0,55$ , що було на  $34,62 \pm 2,45\%$  більше у порівнянні з другою групою дослідження ( $p = 0,00042$ ), в якій цей показник дорівнював  $1,82 \pm 0,58$ , і на

65,54±3,18% більше у порівнянні з третьою групою дослідження ( $p=0,000161$ ), де цей показник був зафіксований у межах 1,48±0,44 (табл. 5.1).

У табл. 5.2 представлені дані рівня сенсорного блоку у пацієнтів трьох груп дослідження при проведенні спинальної анестезії при виконанні операції ендоскопічної біпортальної дискектомії з використанням розчину бупівакаїну та дексмететомідину у трьох різних дозуваннях 2,5/5/10 мкг як ад'юванта.

Таблиця 5.2.

**Порівняльна характеристика частоти реєстрації рівня сенсорного блоку у групах дослідження.**

<b>Рівень сенсорного блоку</b>	<b>Група 1 (n=30)</b>	<b>Група 2 (n=30)</b>	<b>Група 3 (n=30)</b>
T4	3 (10,0%)	2 (6,7%)	1 (3,3%)*
T5	5 (16,7%)	7 (23,3%)	6 (20,0%)
T6	11 (36,7%)	13 (43,3%)	16 (53,3%)*
T7	7 (23,3%)	5 (16,7%)	5 (16,7%)
T8	4 (13,3%)	3 (10,0%)	2 (6,7%)

Примітки: T – дерматом; \*–  $p<0,005$ , у порівнянні з Гр.1 и Гр.2.

У всіх трьох групах, у найбільшій кількості пацієнтів, найвищий сенсорний блок виник у дерматомі T6. У групі дексмететомідину у дозуванні 2,5 мкг (Гр.1) сенсорний блок на рівні T6 реєструвався у 11 пацієнтів (36,7%), у групі дексмететомідину у дозуванні 5 мкг (Гр.2) – у 13 пацієнтів (43,3 %), у групі дексмететомідину у дозуванні 10 мкг (Гр.3) – у 16 пацієнтів (53,3%) (табл. 5.2).

Дерматом T5 був другим за величиною блоком у другій групі (7 пацієнтів (23,3%)) та у третій групі дослідження (6 пацієнтів (20,0%)), але третім за величиною блоком у першій групі пацієнтів (5 пацієнтів (16,7%)) (табл. 5.2).

При цьому, дерматом Т7 був третім за величиною блоком у групи дексмедетомідину в дозуванні 5 і 10 мкг (Гр.2 і Гр.3) (5 пацієнтів (16,7%)) і другим за величиною блоком в групі дексмедетомідину в дозуванні 2 5 мкг (Гр.1) (7 пацієнтів (23,3%)) (табл. 5.2).

Слід зазначити, що сенсорний блок на рівні дерматомів Т4 і Т8, за кількістю пацієнтів, у якої вони реєструвалися, були найнижчими показниками у всіх трьох групах дослідження (табл. 5.2). При цьому слід зазначити, що кількість пацієнтів у Гр.3 із сенсорним блоком на рівні Т4 була в 3 рази нижчою, порівняно з аналогічним показником у Гр.1 ( $p < 0,001$ ) (табл. 5.2). Протилежна тенденція спостерігалася при аналізі частоти виникнення сенсорного блоку на рівні Т6, який спостерігався в найменшій кількості в Гр1 (36,7%, проти 43,3% (Гр.2) та 53,3% (Гр.3)) ( $p < 0,001$ ) (табл. 5.2).

## **5.2. Порівняльна характеристика основних параметрів системної гемодинаміки при проведенні спінальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними дозами дексмедетомідину як ад'ванта**

З метою визначення впливу досліджуваних методик спінальної анестезії, на гемодинамічні параметри, нами було проведено оцінку значень основних параметрів системного кровообігу (АТс, ЧСС, ІЗПО та СІ) до початку регіонарної анестезії та через 5, 10, 15, 30, 45 та 60 хв. після інтратекального введення різних доз дексмедетимідину.

На рис.5.10 та 5.11 представлені графіки зміни систолічного артеріального тиску у досліджуваних групах.

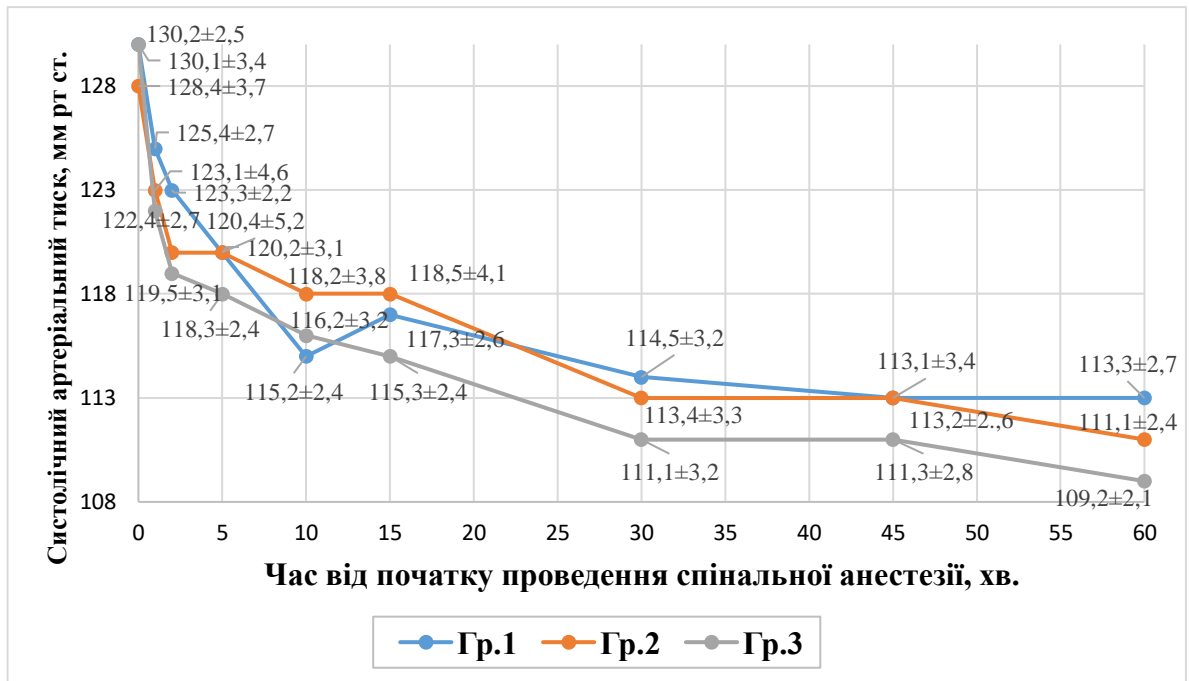


Рис.5.10. Динаміка систолічного артеріального тиску у досліджуваних групах.

Перед початком анестезії у досліджуваних групах не спостерігалось статистичної відмінності у показниках АТс ( $p>0,5$ ) (рис.5.10). З десятої хвилини після інтратекального введення бупівакаїну та дексметомідину як ад'юванта, у трьох групах дослідження спостерігалось зниження рівня АТс у середньому на  $10,5\pm 1,3\%$  від вихідного рівня. При цьому слід відзначити відсутність статистично значущої різниці в показниках АТс між трьома групами дослідження ( $p>0,5$ ). (рис.5.10).

В подальшому, через 30 хвилин після інтратекального введення анестетиків, у групі дексметомідину в дозуванні 2,5 мкг, АТс було знижено на  $12,3\pm 2,2\%$  від початкового рівня. А у групі дексметомідину у дозуванні 5 мкг даний показник знижувався  $11,7\pm 1,9\%$ , а у групі дексметомідину у дозуванні 10 мкг – на  $14,6\pm 2,4\%$ . При цьому не було зазначено статистично достовірної різниці у цих змінах між трьома досліджуваними групами пацієнтів. ( $p>0,5$ ) (рис.5.11).

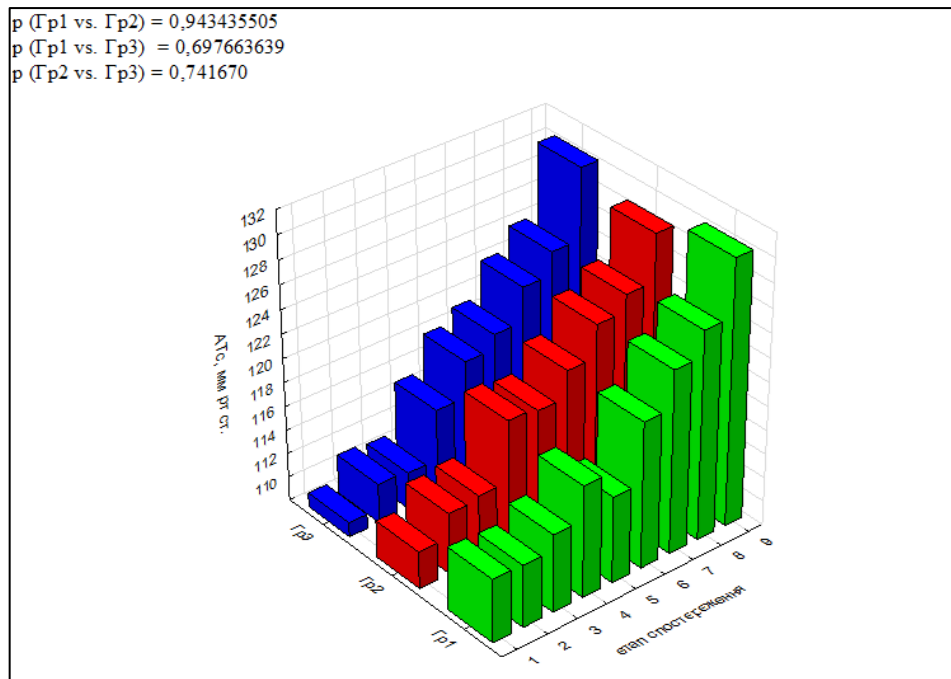


Рис. 5.11. Діаграма послідовності даних для показників АТс у групах дослідження. (Примітки:  $p(\text{Гр1} / \text{Гр2}) = 0,943435505$ ;  $p(\text{Гр1} / \text{Гр3}) = 0,697663639$ ;  $p(\text{Гр2} / \text{Гр3}) = 0,741670$ ).

Подальша динаміка АТс не мала між собою достовірних відмінностей ( $p > 0,5$ ), а до 60-ої хвилини АТс знизилося на  $13,3 \pm 3,5\%$  від початкових значень (рис.5.10, рис.5.11). При цьому також не спостерігалось достовірних відмінностей у зниженні значень АТс між трьома групами дослідження ( $p > 0,5$ ) (рис.5.10, рис.5.11). Загальна динаміка АТср. і АТд у досліджуваних групах, мала схожу тенденцію.

На рис. 5.12 представлена динаміка ЧСС у обстежених пацієнтів.

З представлених на рис.5.12 даних можна зробити висновок про відсутність статистично достовірних відмінностей у показниках ЧСС перед початком анестезії у досліджуваних групах ( $p > 0,5$ ).

До десятої хвилини анестезії після інтратекального введення анестетиків, у пацієнтів у групі дексмедетомідину у дозуванні 2,5 мкг ЧСС знижувалося на  $4,6 \pm 1,5\%$  від вихідного рівня, у пацієнтів у групі дексмедетомідину у дозуванні 5 мкг, аналогічні показники знижувалися на  $6,8 \pm 1,4\%$ , а у пацієнтів у групі дексмедетомідину у дозуванні 10 мкг – на

8,9±1,4%, що не мало достовірну статистичну різницю з аналогічними значеннями у Гр.1 та Гр.2 ( $p > 0,5$ ) (рис.5.12).

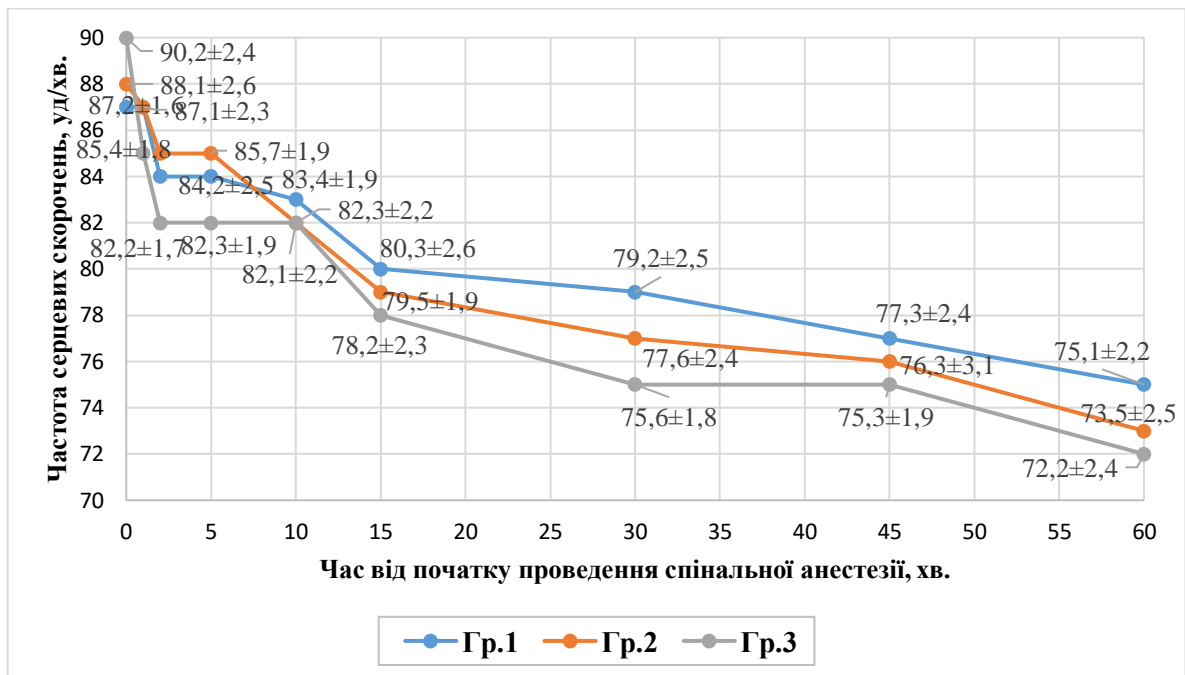


Рис. 5.12. Динаміка частоти серцевих скорочень у досліджуваних групах.

До тридцятої хвилини після інтратекального введення бупівакаїну та дексметомідину як ад'юванта, в Гр.1 ЧСС було знижено на 9,2±2,2% від початкового рівня, у Гр.2 цей показник знижувався на 12,5±2,7%, а у Гр.3 – на 16,7±2,9%. При цьому не було зазначено достовірної статистичної різниці в даних показниках між групами дослідження ( $p > 0,5$ ) (рис.5.12).

До шістдесятої хвилини анестезії, ЧСС у групі дексметомідину 2,5 мкг було знижено на 13,8±2,6% від початкових значень, у групі дексметомідину 5 мкг цей показник знижувався на 17,0±2,2%, а у групі дексметомідину 10 мкг – на 20,0±2,5% ( $p > 0,5$ ) (рис.5.12, рис.5.13).

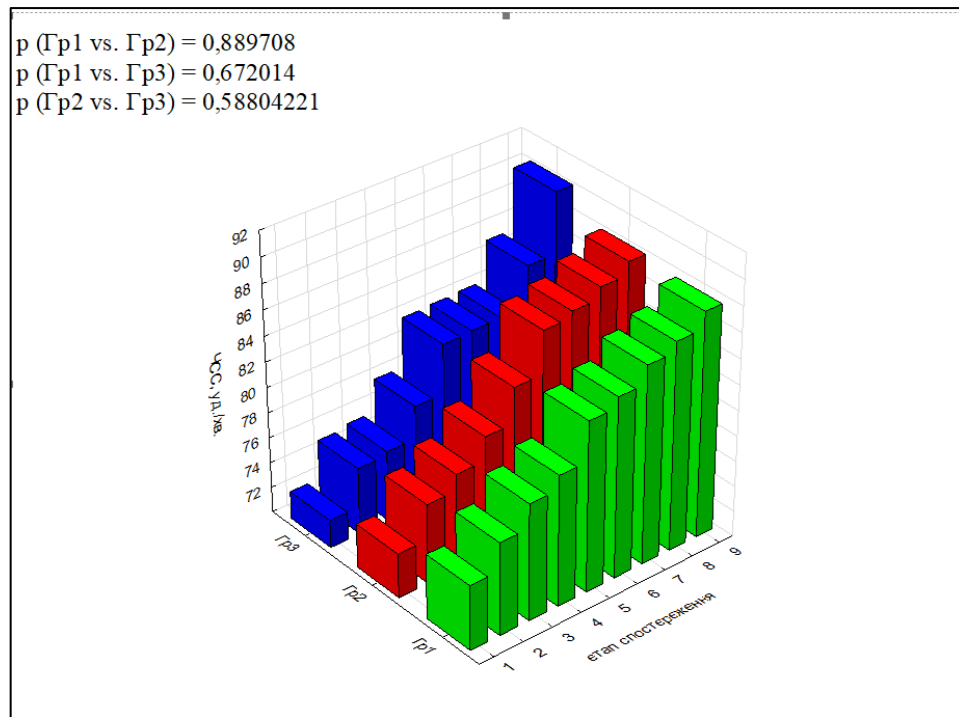


Рис. 5.13. Діаграма послідовності даних для показників ЧСС у групах дослідження. (Примітки:  $p(\text{Гр1} / \text{Гр2}) = 0,889708$ ;  $p(\text{Гр1} / \text{Гр3}) = 0,672014$ ;  $p(\text{Гр2} / \text{Гр3}) = 0,58804221$ ).

Таким чином, серійні зміни показників гемодинаміки, а саме АТс та ЧСС, не мали статистично достовірної різниці у вигляді більш менших значень даних показників у пацієнтів у Гр.2 та Гр.3, порівняно з аналогічними показниками, які були зафіксовані у Гр.1. З цього можна зробити висновок про відсутність впливу більш високого дозування дексметомідину як ад'юванта для проведення спінальної анестезії на гемодинамічні параметри пацієнтів.

При статистичному міжгруповому аналізі показників ІЗПО та СІ, достовірних відмінностей у групах спостережень не спостерігалось ( $p > 0,5$ ) (рис.5.14, рис. 5.15).

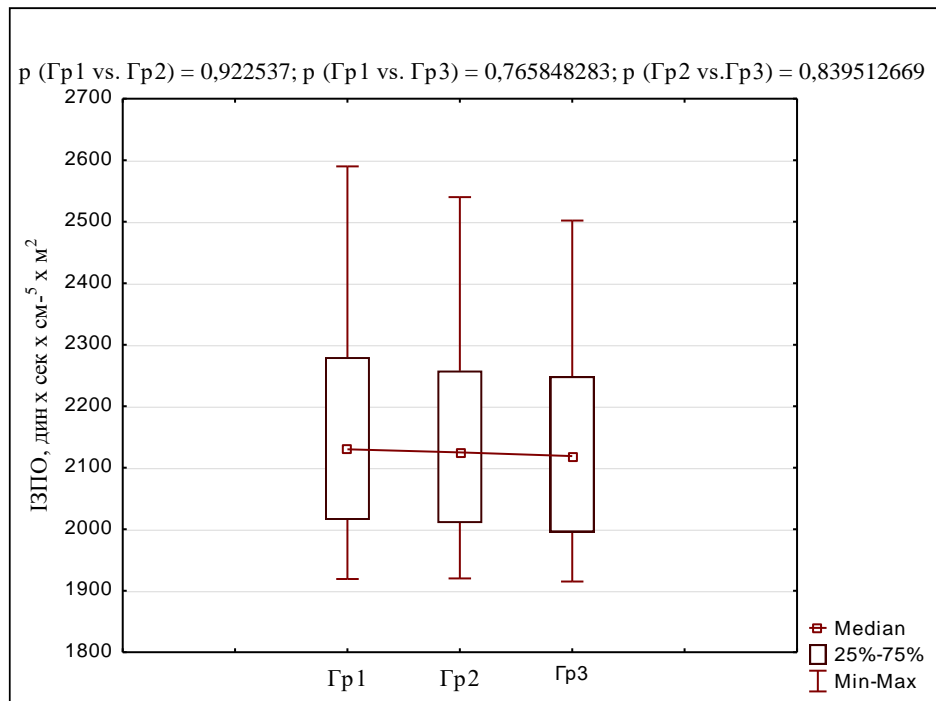


Рис. 5.14. Діаграма розмаху показників ІЗО у досліджуваних групах.

(Примітки:  $p$  (Гр1 / Гр2) = 0,922537;  $p$  (Гр1 / Гр3) = 0,765848283;  
 $p$  (Гр2 / Гр3) = 0,839512669).

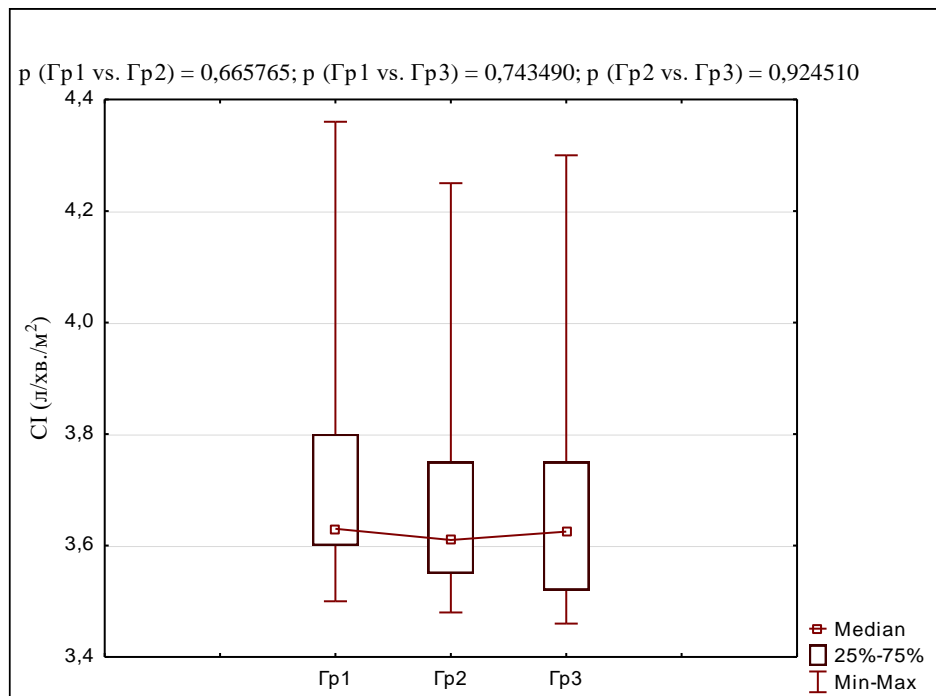


Рис. 5.15. Діаграма розмаху показників СІ у досліджуваних групах.

(Примітки:  $p$  (Гр1 / Гр2) = 0,665765;  $p$  (Гр1 / Гр3) = 0,743490;  
 $p$  (Гр2 / Гр3) = 0,924510).



### 5.3. Порівняльна характеристика частоти виникнення ускладнень при проведенні спінальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними дозами дексмететомідину як ад'юванта

Дані порівняння частоти виникнення різних ускладнень при проведенні спінальної анестезії в досліджуваних групах представлені в табл. 5.3.

Таблиця 5.3.

#### Порівняльна характеристика частоти виникнення ускладнень у групах дослідження.

Ускладнення	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=30)
Нудота	2 (6,7%)	1 (3,3%) <sup>1,3</sup>	2 (6,7%)
Блювота	1 (3,3%)	0 (0%) <sup>1,3</sup>	2 (6,7%) <sup>1,2</sup>
Озноб	3 (10%)	1 (3,3%) <sup>1,3</sup>	3 (10%)
Гіпотензія	5 (16,7%)	6 (20%)	7 (23,3%)
Брадикардія	5 (16,7%)	4 (13,3%)	5 (16,7%)

Примітки: <sup>1,3</sup> –  $p < 0,05$  у порівнянні з Гр1 та Гр3; <sup>1,2</sup> –  $p < 0,05$  у порівнянні з Гр1 та Гр2.

Як видно з поданих у табл. 5.3 даних, були відзначені статистично значущі відмінності у частоті виникнення деяких побічних ефектів та ускладнень у пацієнтів досліджуваних груп залежно від використовуваного дозування дексмететомідину (табл. 5.3).

Найрідше на тлі проведення спінальної анестезії виникали такі ускладнення як нудота та блювання (табл. 5.3). У групі пацієнтів з дозуванням дексмететомідину 2,5 мкг нудота була зареєстрована у 2 пацієнтів (6,7%), у групі пацієнтів з дозуванням дексмететомідину 5 мкг – у 1 пацієнта (3,3%), у групі пацієнтів з дозуванням дексмететомідину 10 – у 2 пацієнтів (6,7%) (табл. 5.3).

Подібна тенденція була відзначена і в частоті виникнення блювання у досліджуваних груп. У першій групі пацієнтів дане ускладнення виникло у 1

пацієнта (3,3%), у третій групі – у 2 пацієнтів (6,7%), у другій групі пацієнтів дане ускладнення не було відзначено у жодного пацієнта (табл. 5.3).

Найменша кількість пацієнтів із післяопераційним ознобом спостерігалася у Гр.2 (1 пацієнт (3,3%)). У Гр.1 та Гр.3 дане ускладнення було зареєстровано у 3 пацієнтів (10%) (табл.5.3).

Слід зазначити, що найчастішим ускладненням у найближчому післяопераційному періоді було виникнення брадикардії та гіпотензії (табл. 5.3). У першій групі пацієнтів гіпотензія на фоні проведення спінальної анестезії виникла у 5 пацієнтів (16,7%), у другій групі пацієнтів – у 6 пацієнтів (20%), у третій групі пацієнтів – у 7 пацієнтів (23,3%) ( $p>0,1$ ) (табл. 5.3).

Подібна тенденція спостерігалася і під час аналізу розвитку брадикардії у групах обстежених пацієнтів (табл.5.3). У групі пацієнтів з дозуванням дексмететомідину 2,5 мкг дане осадження було зареєстровано у 5 пацієнтів (16,7%), у групі пацієнтів з дозуванням дексмететомідину 5 мкг – у 4 пацієнтів (13,3%), у групі пацієнтів з дозуванням дексмететом. мкг – у 5 пацієнтів (16,7%) ( $p>0,1$ ) (табл. 5.3).

### **Висновки до розділу 5.**

Виходячи з аналізу проведених досліджень даного розділу, можна зробити такі висновки:

– хоча між групами не було істотної різниці в часі досягнення пікового рівня сенсорного блоку, в групі пацієнтів з додаванням дексмететомідину 10 мкг знадобилося менше часу для початку сенсорного та моторного блоку, ніж у групі пацієнтів з додаванням дексмететомідину у дозах 2,5 та 5 мкг;

– такі показники як тривалість моторного блоку та тривалість аналгезії були значно вищими у групі з дексмететомідином у дозуванні 10 мкг і статистично достовірно відрізнялися від аналогічних показників у групах з дексмететомідином у дозуванні 2,5 та 5 мкг;

– у нашому дослідженні найвищим сенсорним рівнем блоку у всіх групах дослідження був T4, тоді як найнижчим сенсорним рівнем блоку був T8;

– двосегментарна сенсорна регресія була досягнута у всіх пацієнтів з найбільшою тривалістю в групі дексмететомідину в дозі 10 мкг. Більш того, показники загальної 24-годинної потреби в анальгетиках були значно нижчими у групі дексмететомідину у дозуванні 10 мкг, ніж в інших групах. У цих пацієнтів також спостерігалася триваліший час показника диференціальної аналгезії;

– було виявлено, що у групі бупівакаїну з дексмететомідіном у дозуванні 5 мкг та 10 мкг, зміни показників АТс та ЧСС не мали статистично значущих відмінностей. При цьому початок гемодинамічних порушень починався через 10 хвилин після інтратекального введення анестетиків у всіх групах дослідження;

– під час проведення дослідження найбільш частими ускладненнями при проведенні спинальної анестезії з використанням бупівакаїну та дексмететомідину були брадикардія та гіпотензія, які не мали статистичних відмінностей між групами з різним дозуванням дексмететомідину; при цьому, менший відсоток нудоти і блювання спостерігався при використанні в якості ад'юванта дексмететомідину в дозуванні 5 мг.

Таким чином, використання дексмететомідину в дозі 10 мкг як ад'юванта до гіпербаричного бупівакаїну значно подовжує тривалість сенсорного блоку, моторного блоку та знеболювання порівняно з нижчими дозами дексмететомідину. Також слід зазначити, що збільшення тривалості знеболювання та моторного блоку викликає як клінічно, так і статистично значуще збільшення тривалості диференціальної аналгезії. Додавання 10 мкг інтратекального дексмететомідину пов'язане з меншою потребою у післяопераційних анальгетиках у пацієнтів, без будь-якого значного

збільшення частоти побічних гемодинамічних ефектів, але пов'язано зі збільшенням таких побічних ефектів, як блювота.

*Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:*

1. Щегольков Є.Є., Лоскутов О.А. Порівняльна характеристика ефективності спинальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними інтратекальними дозами дексметомідину. *Медицина невідкладних станів*. 2024.Т.20. №2.С. 112-118. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.2.2024.1672>

## РОЗДІЛ 6

### ВПЛИВ АД'ЮВАНТІВ НА ЕКСПРЕСІЮ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

Як підкреслюють багато наукових досліджень, експресія таких прозапальних цитокінів, як фактор некрозу пухлини-альфа (TNF- $\alpha$ ) та інтерлейкін-6 (IL-6), можуть викликати системні імунні реакції та стати ключовими модуляторами запальних реакцій, які тісно пов'язані зі ступенем ушкодження тканин, вторинним стосовно активності імунної системи [31,32].

Вони вивільняються після будь-якого пошкодження тканин і відіграють важливу роль у захисних механізмах, загоєнні ран та розвитку посттравматичного болю [31,33]. Hsing C.H. та співавт., вказують, що при патологічних станах, великих хірургічних втручаннях, травмах тощо, надлишок цитокінів може призвести до маніфестації синдрому системної запальної відповіді [32]. Надмірний викид цитокінів у періопераційному періоді може чинити також патологічний вплив на центральну нервову систему, серцево-судинну систему, легені, печінку та нирки [32]. У свою чергу, у роботі Franzén S. та співавт., підкреслюється, що адекватна аналгезія може інгібувати секрецію запальних цитокінів та знизити післяопераційний стрес [144].

Однак, у сучасних наукових джерелах є суперечливі дані про вплив анестетиків та типу анестезіологічного забезпечення на вивільнення цитокінів та післяопераційні імунні реакції [34,35,36].

Тому в даному розділі ми досліджували вплив ад'ювантів на експресію прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$  та IL-6) при проведенні спінальної анестезії на основі бупівакаїну. З цією метою, як зазначалося в розділі 2, нами було обстежено 3 групи пацієнтів:

1) Група бупівакаїну (2,5 мл) (Marcaine spinal 0,5%, Astrazeneca, Senexi, Франція) (Гр.1);

2). Група бупівакаїну (2,5 мл) у поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу (25 мкг) (Фентаніл-Фармак 0,005%, Україна) (Гр.2)

3) Група бупівакаїну (2,5 мл) у поєднанні з інтратекальним введенням дексмететомідину (5 мкг) (Гр.3).

### 6.1. Порівняльний вплив бупівакаїну та ад'ювантів на рівень прозапальних цитокінів при проведенні спинальної анестезії

Порівняльний вплив різних медикаментозних препаратів та їх поєднання, які використовувалися при проведенні спинальної анестезії, на експресію рівнів TNF- $\alpha$  та IL-6 представлено в табл. 6.1.

Таблиця 6.1.

#### Порівняльна характеристика динаміки TNF- $\alpha$ та IL-6 у досліджуваних групах.

Показник		TNF- $\alpha$ (пг/мл)	IL-6 (нг/мл)
Гр 1 (n=30)	за 1 годину до операції	1,67 $\pm$ 0,30 <sup>1</sup>	0,19 $\pm$ 0,07 <sup>1</sup>
	12 годин п/операції	3,15 $\pm$ 0,43 <sup>1,2,3</sup>	0,37 $\pm$ 0,06 <sup>1,2,3</sup>
	24 години п/операції	3,67 $\pm$ 0,72 <sup>2,3</sup>	0,43 $\pm$ 0,12 <sup>2,3</sup>
Гр 2 (n=30)	за 1 годину до операції	1,63 $\pm$ 0,27 <sup>1</sup>	0,18 $\pm$ 0,04 <sup>1</sup>
	12 годин п/операції	2,28 $\pm$ 0,36 <sup>1,3,4</sup>	0,26 $\pm$ 0,07 <sup>1,3,4</sup>
	24 години п/операції	2,81 $\pm$ 0,42 <sup>3,4</sup>	0,32 $\pm$ 0,11 <sup>4</sup>
Гр 3 (n=30)	за 1 годину до операції	1,48 $\pm$ 0,36 <sup>1</sup>	0,16 $\pm$ 0,08 <sup>1</sup>
	12 годин п/операції	1,79 $\pm$ 0,29 <sup>2,4</sup>	0,22 $\pm$ 0,04 <sup>1,2,4</sup>
	24 години п/операції	1,84 $\pm$ 0,32 <sup>2,4</sup>	0,28 $\pm$ 0,09 <sup>4</sup>

Примітки: <sup>1</sup> – в порівнянні з наступними внутрішньогруповими значеннями зміни достовірні; <sup>2</sup> – у порівнянні з відповідними показниками Гр2 зміни достовірні; <sup>3</sup> – у порівнянні з відповідними показниками Гр3 зміни достовірні; <sup>4</sup> – у порівнянні з відповідними показниками Гр1 зміни достовірні.

Як видно з табл. 6.1., у першій групі пацієнтів визначалося зростання рівнів TNF- $\alpha$  через 12 годин після проведеної операції в середньому на  $88,62 \pm 4,1\%$  ( $p=0,00013$ ) (рис.6.1).

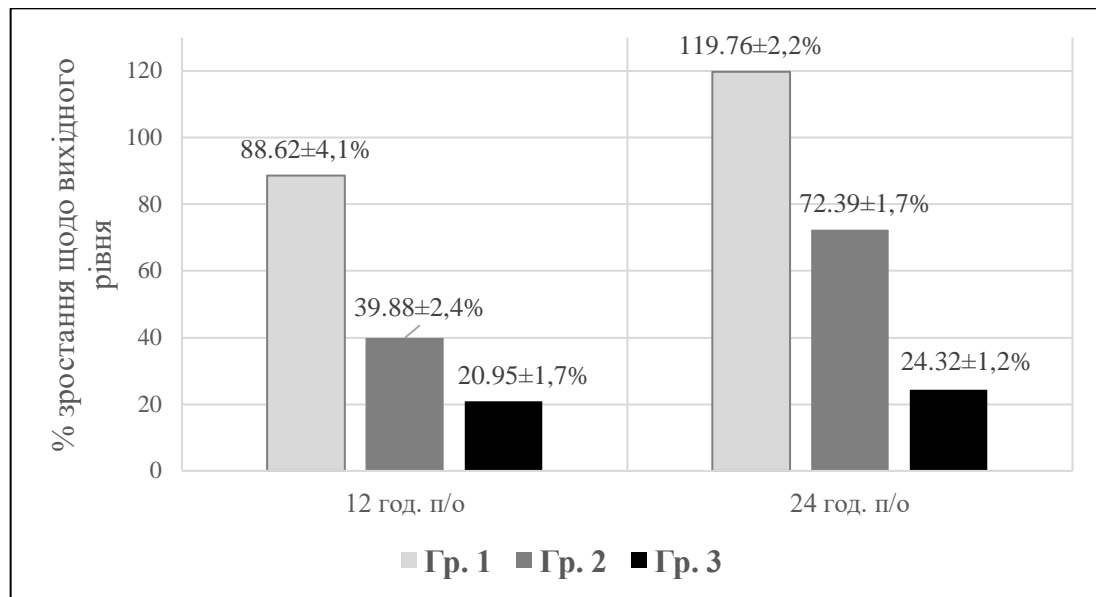


Рис. 6.1. Відсоткове зростання TNF- $\alpha$  у групах дослідження.

У наступні 24 години після операції збільшення даного показника склало  $119,76 \pm 2,2\%$  щодо вихідного рівня (рис.6.1). При цьому даний приріст мав статистичну достовірність ( $p=0,00023$ ) у порівнянні з попередніми показниками, зафіксованими через 12 годин після операції (табл. 6.1).

У другій групі також спостерігалось зростання післяопераційних значень TNF- $\alpha$  через 12 годин після проведеної операції в середньому на  $39,88 \pm 2,4\%$  (табл. 6.1, рис.6.1). При цьому, дані підвищення показників TNF- $\alpha$  мали статистичну достовірність ( $p=0,00123$ ). У наступні 24 години спостерігалася тенденція подальшого зростання значень TNF- $\alpha$  в середньому на  $72,39 \pm 1,7\%$  щодо вихідного рівня ( $p=0,000241$ ) (табл. 6.1, рис.6.1).

У Гр3 через 12 годин після завершення операції було зафіксовано зростання рівня TNF- $\alpha$  в середньому на  $20,95 \pm 1,7\%$  (табл. 6.1, рис.6.1). При цьому значення «р» становили  $0,034428$ , що свідчило про достовірність відмінностей, що спостерігалися. При аналізі динаміки рівнів TNF- $\alpha$  було відзначено, що їх значення через 24 години після операції у цій групі були підвищені в середньому на  $24,32 \pm 1,2\%$ , щодо вихідних показників,

( $p=0,00223$ ) (табл.6.1, рис.6.1), однак не мало достовірних статистичних відмінностей із попередніми значеннями ( $p=0,7351$ ) (табл.6.1, рис.6.1).

Таким чином, при аналізі внутрішньогрупової динаміки значень TNF- $\alpha$ , було зазначено, що у Гр1 (група з використанням бупівакаїну з фізіологічним розчином) і у Гр2 (група з використанням бупівакаїну в поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу) відзначався прогресивний, статистично достовірне підвищення рівня TNF- $\alpha$  ( $p<0,05$ ) (табл. 6.1, рис.6.1). При цьому, у Гр3 (група з використанням бупівакаїну в поєднанні з інтратекальним введенням дексметомідину), статистично достовірне зростання рівня TNF- $\alpha$  спостерігалось лише через 12 годин після проведеної операції ( $p<0,05$ ), а в наступні 24 години зростання цього показника було незначним і зафіксовані значення не мали статистичної різниці ( $p>0,5$ ) (табл. 6.1, рис.6.1).

Аналізуючи міжгрупову динаміку показників TNF- $\alpha$ , слід зазначити, що дооперації значення даного показника не мали достовірних відмінностей (Гр1/Гр2:  $p=0,57834$ ; Гр1/Гр3:  $p=0,22529$ ; Гр2/Гр3:  $p=0,07870$ ) (табл. 6.1, рис. 6.2).

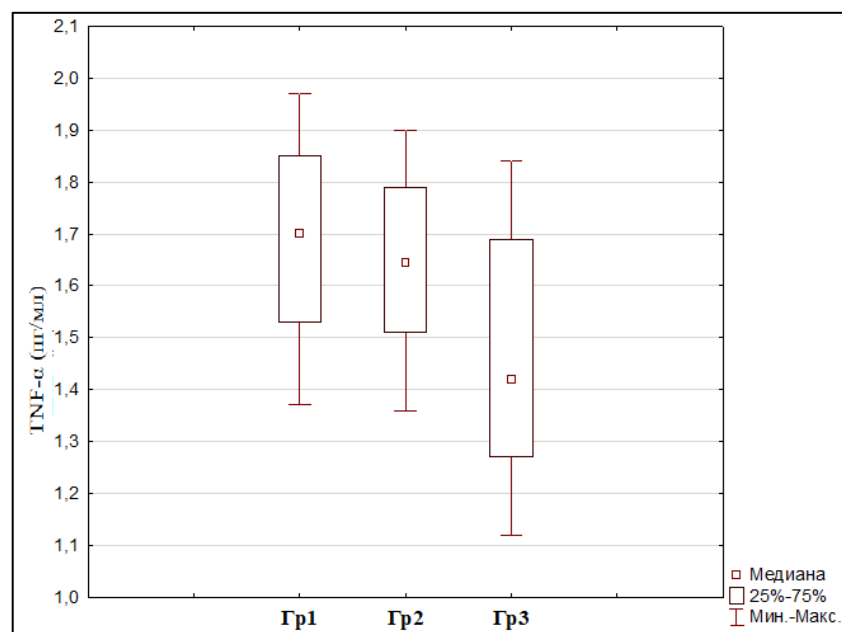


Рис.6.2. Діаграма розмаху показників TNF- $\alpha$  за 1 годину до операції у групах дослідження. (Примітки: Гр1 vs. Гр2:  $p= 0,578339$ ; Гр1 vs. Гр3:  $p= 0,225289$ ; Гр2 vs. Гр3:  $p= 0,078700$ ).



Через 12 годин після операції ми спостерігали зростання показників TNF- $\alpha$  у всіх групах дослідження (табл. 6.1). Однак, при цьому виявлялися і достовірні відмінності відповідних значень TNF- $\alpha$  між групами дослідження (рис.6.3).

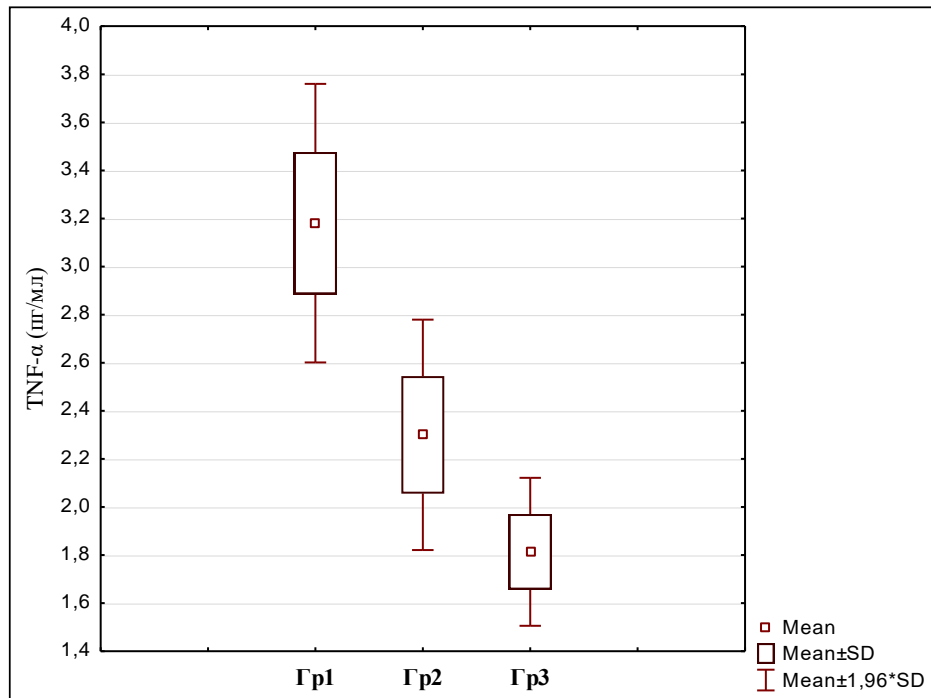
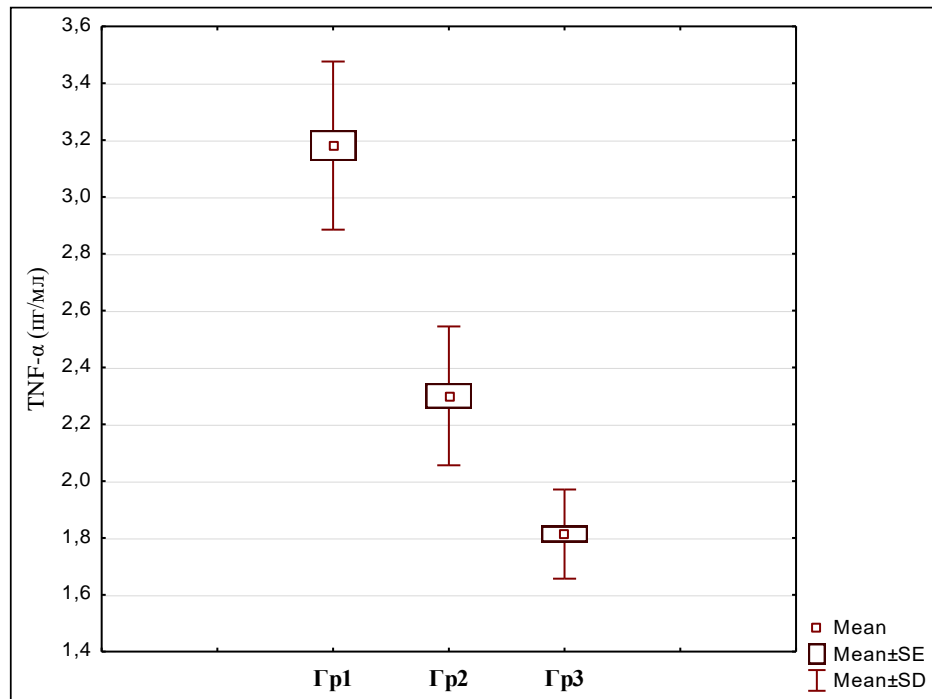


Рис.6.3. Діаграма розмаху показників TNF- $\alpha$  через 12 годин по/операції у групах дослідження. (Примітки: Gr1 vs. Gr2:  $p=0,031124$ ; Gr1 vs. Gr3:  $p=0,001047$ ; Gr2 vs. Gr3:  $p=0,019907$ ).

Як видно з табл.6.1 та рис.6.3, значення показників TNF- $\alpha$  пацієнтів Gr1 були достовірно підвищені на  $38,16 \pm 2,3\%$  щодо відповідних значень, які були зафіксовані у пацієнтів Gr2 (Gr1/Gr2:  $p=0,031124$ ) та на  $75,98 \pm 3,6\%$  щодо показників пацієнтів Gr3 (Gr1/Gr3:  $p=0,001047$ ).

Така тенденція спостерігалася і під час аналізу рівня TNF- $\alpha$  між Gr2 і Gr3. Так значення даного показника у пацієнтів Gr2 перевищували аналогічні значення, які спостерігалися у пацієнтів Gr3 у середньому на  $27,37 \pm 2,3\%$  (Gr2/Gr3:  $p=0,019907$ ) (табл.6.1, рис.6.3).

Через 24 години після закінчення операції, показники TNF- $\alpha$  у пацієнтів Гр1 були більші за аналогічні значення, які були зафіксовані у пацієнтів Гр2 у середньому на  $30,6 \pm 1,9\%$  та на  $99,46 \pm 3,1\%$  щодо подібних значень, отриманих у пацієнтів Гр3 (Гр1/Гр2:  $p=0,311249$ ; Гр1/Гр3:  $p=0,001047$ ) (табл.6.1, рис.6.2).



**Рис.6.3. Діаграма розмаху показників TNF- $\alpha$  через 24 години п/операції в групах дослідження.**

(Примітки: Гр1 vs. Гр2:  $p=0,311249$ ; Гр1 vs. Гр3:  $p= 0,001047$ ;  
Гр2 vs. Гр3:  $p= 0,019907$ ).

Показники TNF- $\alpha$  в Гр2 через 24 години після операції були зафіксовані на рівні  $2,81 \pm 0,42$  пг/мл, що було більше відповідних значень у цей період спостереження у пацієнтів Гр3 у середньому на  $52,72 \pm 2,1\%$  та мало достовірні відмінності (Гр2/Гр3:  $p = 0,019907$ ) (табл.6.1, рис.6.3).

Таким чином, після проведеного аналізу динаміки TNF- $\alpha$  у групах дослідження, можна зробити висновок, що у всіх групах дослідження через 12 годин після закінчення операції спостерігалось внутрішньогрупове зростання показників TNF- $\alpha$ , яке було найменш виражено у Гр3, де його приріст не мав достовірних статистичних відмінностей. При міжгруповому аналізі динаміки

рівнів TNF- $\alpha$  збільшення значень даного показника було найменшим у Гр3, а у Гр1, його значення фіксувалися на більш високих цифрах і мали статистично достовірні відмінності щодо аналогічних значень, отриманих у Гр2 та Гр3.

При аналізі динаміки рівня ІЛ-6 слід зазначити, що зростання цього показника відзначалося в перші 12 годин після закінчення операції у всіх досліджуваних групах (табл.6.1).

При цьому, у Гр1 його збільшення було зафіксовано на  $94,74 \pm 3,2\%$  щодо вихідних значень і мало статистичну достовірність зростання ( $p=0,001138$ ) (табл.6.1, рис.6.4).

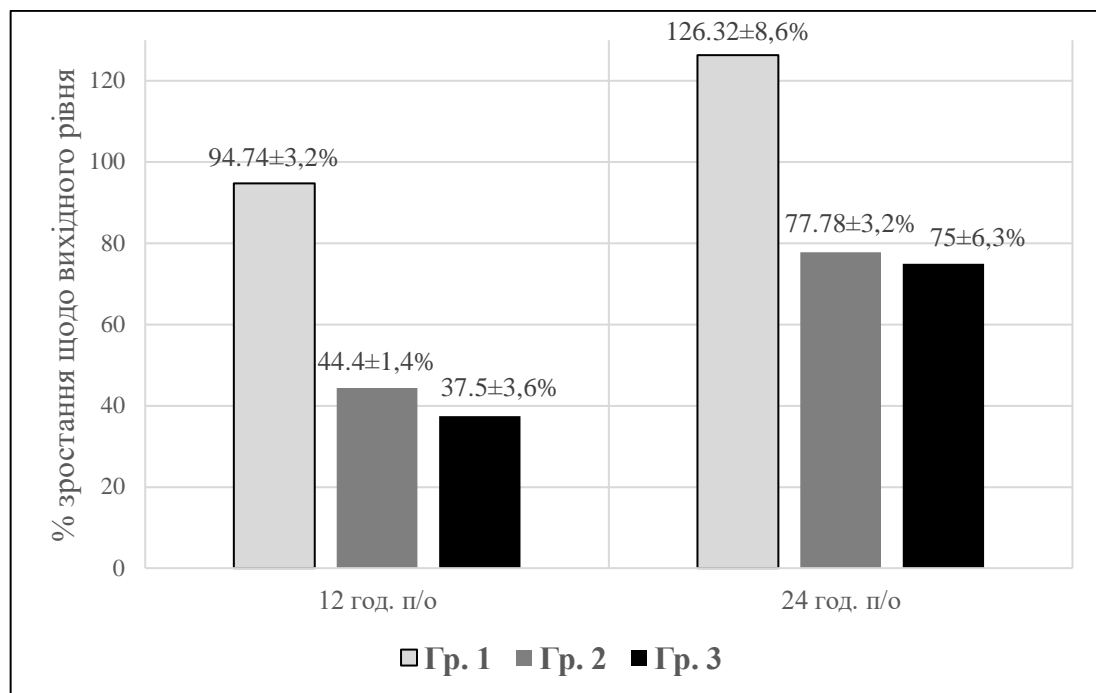


Рис. 6.4. Відсоткове зростання ІЛ-6 у групах дослідження.

У наступні 24 години спостерігалось подальше збільшення рівня ІЛ-6, і його значення були вищими щодо попередніх показників, які були зафіксовані через 12 годин після операції в середньому на  $16,22 \pm 0,7\%$  (табл.6.1). І хоча динаміка цього зростання в цей період часу була менш прогресивною, але отримані значення мали достовірні відмінності ( $p = 0,00271$ ). А зростання щодо вихідних значень становило  $126,32 \pm 8,6\%$  ( $p = 0,00013$ ) (табл.6.1. рис.6.4).

У другій групі спостереження збільшення показників ІЛ-6 через 12 годин після операції фіксувалося на рівні  $0,26 \pm 0,07$  нг/мл, що було в середньому на

44,4±1,4% вище, щодо вихідного рівня ( $p=0,046114$ ) (табл.6.1, рис.6.4). Надалі відзначалося подальше підвищення значень цього показника. І до 24 години після операції він фіксувався на рівні, що перевищував попередні значення в середньому на 23,08±1,2%, що мало статистично достовірні відмінності ( $p=0,030897$ ) (табл.6.1). А відносно значень д/о, зростання становило 77,78±3,2% ( $p=0,00013$ ) (табл.6.1, рис.6,4).

У третій групі пацієнтів (Гр3) через 12 годин після закінчення операції рівень ІЛ-6 був збільшений на 37,5±3,6% щодо вихідних показників, що відображало статистично достовірне зростання даних значень ( $p=0,0021$ ) (табл. 6.1, рис.6.4). Через 24 години після операції значення ІЛ-6 склали 0,28±0,09 нг/мл, що було в середньому на 27,3±2,1% вище щодо аналогічних значень, отриманих через 12 годин після закінчення операції ( $p= 0,000359$ ) (табл.6.1). А зростання щодо вихідних значень становило 75,0±6,3% ( $p=0,00013$ ) (табл.6.1. рис.6.4).

Таким чином, при аналізі внутрішньогрупової динаміки значень ІЛ-6 було відзначено, що у всіх групах дослідження відзначалося прогресивне, статистично достовірне зростання показників ІЛ-6 ( $p<0,05$ ) протягом 24 годин після проведеної операції (табл. 6.1, рис.6.4).

Аналізуючи міжгрупову динаміку показників ІЛ-6, слід зазначити, що до операції його значення не мали достовірних відмінностей (Гр1/Гр2:  $p=0,576934$ ; Гр1/Гр3:  $p=0,318037$ ; Гр2/Гр3:  $p=0,217843$ ) (табл. 6.1, рис. 6.5).

При проведенні міжгрупового порівняння динаміки рівня ІЛ-6 було відзначено, що через 12 годин після операції показники ІЛ-6 у Гр1 були збільшені щодо аналогічних значень, зафіксованих у пацієнтів у Гр2 у середньому на 42,31±3,7% та на 68,18±4,3% щодо показників, які були отримані у пацієнтів Гр3 у цей період часу ( $p=0,036162$  та  $p=0,025661$  відповідно) (табл. 6.1, рис.6.6).

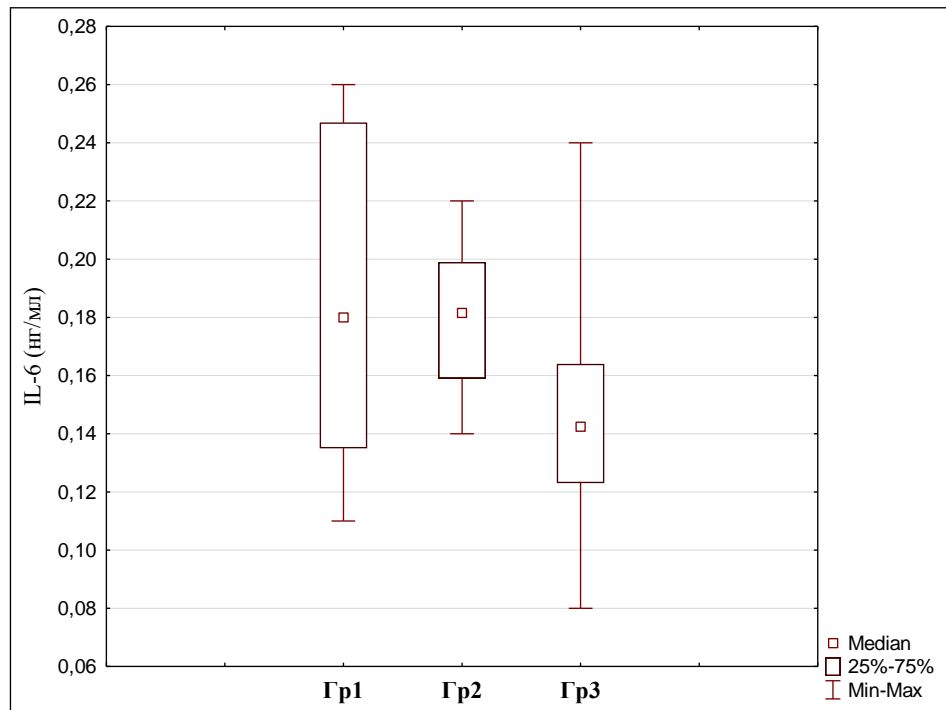


Рис.6.5. Діаграма розмаху показників TNF- $\alpha$  за 1 год. до операції у групах дослідження. (Примітки: Гр1 vs. Гр2:  $p=0,576934$ ; Гр1 vs. Гр3:  $p=0,318037$ ; Гр2 vs. Гр3:  $p=0,217843$ ).

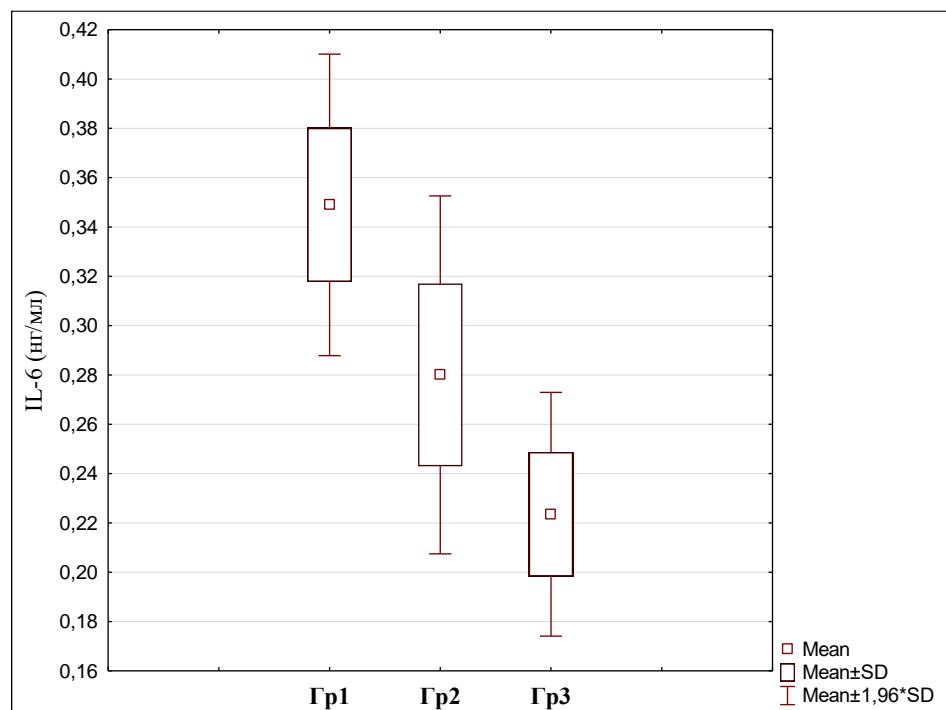
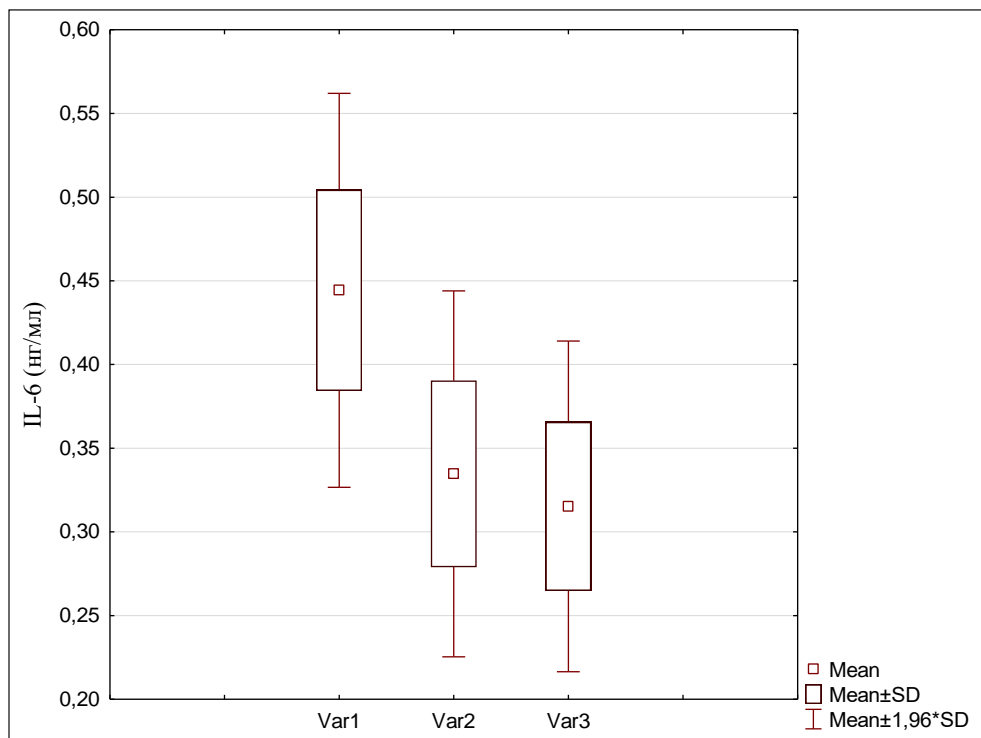


Рис.6.6. Діаграма розмаху показників ІЛ-6 через 12 годин по/операції у групах дослідження. (Примітки: Гр1 vs. Гр2:  $p=0,036162$ ; Гр1 vs. Гр3:  $p=0,025661$ ; Гр2 vs. Гр3:  $p=0,042487$ ).

При міжгруповому порівнянні динаміки показників ІЛ-6 через 12 годин після операції було зазначено, що їхній середній рівень у пацієнтів Гр2 був збільшений щодо аналогічних значень, які фіксувалися у обстежених у Гр3 у середньому на  $18,18 \pm 2,3\%$  (табл. 6.1, рис.6.6). При цьому значення «р» склали 0,042487, що говорило про достовірність отриманих змін.

Через 24 години після проведеної операції показники ІЛ-6 у пацієнтів Гр1 були збільшені щодо відповідних значень, зафіксованих у пацієнтів Гр2 у середньому на  $34,38 \pm 2,4\%$  ( $p=0,00423$ ) та в середньому на  $53,57 \pm 2,7\%$  щодо показників, отриманих у пацієнтів Гр3 ( $p=0,003115$ ) та при цьому мали достовірну статистичну різницю з обома групами (табл.6.1, рис.6.7).



**Рис.6.7. Діаграма розмаху показників ІЛ-6 через 24 години п/операції в групах дослідження.**

(Примітки: Гр1 vs. Гр2:  $p=0,006932$ ; Гр1 vs. Гр3:  $p=0,003515$ ;  
Гр2 vs. Гр3:  $p=0,589952$ ).

Показники ІЛ-6 через 24 години після закінчення операції у пацієнтів Гр2 не мали статистичної різниці з аналогічними значеннями, які були

зафіксовані в цей проміжок часу у пацієнтів Гр3 ( $p=0,589952$ ) (табл.6.1, рис.6.7).

Таким чином, після проведеного міжгрупового аналізу динаміки показників ІЛ-6 було виявлено, що в Гр1 його значення фіксувалися на більш високих цифрах та мали статистично достовірні відмінності щодо аналогічних значень, отриманих у Гр2 та Гр3.

У обстежених Гр2 та Гр3 відзначалися міжгрупові, статистично достовірні відмінності за показниками ІЛ-6 через 12 годин після закінчення операції, але була відсутня статистична достовірність у динаміці ІЛ-6 через 24 години після операції.

### **Висновки до розділу 6.**

Виходячи з аналізу проведених досліджень даного розділу, можна зробити такі висновки:

– при аналізі внутрішньогрупової динаміки показників TNF- $\alpha$ , було визначено, що у Гр1 (бупівакаїн) та у Гр2 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу) відзначалося достовірне зростання показників TNF- $\alpha$  на всіх етапах спостереження;

– у Гр3 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням дексмететомідину), достовірне зростання показників TNF- $\alpha$  спостерігалось лише через 12 годин після проведеної операції, а в наступні 24 години, збільшення даного показника не мали статистичної різниці;

– при міжгруповому аналізі динаміки показників TNF- $\alpha$ , збільшення його значень було найменшим у Гр3 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням дексмететомідину), а в Гр1 (бупівакаїн) його значення були достовірно вищими в порівнянні з аналогічними показниками Гр3 та Гр2 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу);

– при аналізі внутрішньогрупової динаміки показників ІЛ-6, було зазначено, що у всіх групах дослідження, відзначалося прогресивне,

статистично достовірне зростання показників ПЛ-6 протягом 24 годин після проведеної операції;

– після проведеного міжгрупового аналізу динаміки показників ПЛ-6 було виявлено, що в Гр1 (бупівакаїн) його значення фіксувалися на більш високих цифрах і мали статистично достовірні відмінності що до аналогічних значень, отриманих у Гр2 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу) та у Гр3 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням дексмететомідину);

– у обстежених Гр2 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу) і Гр3 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням дексмететомідину) відмічалися міжгрупові, статистично достовірні відмінності за показниками ПЛ-6 через 12 годин після закінчення операції, але була відсутня статистична достовірність у динаміці ПЛ-6 через 24 години після операції.

*Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:*

1. Щегольков Є.Е. Вплив ад'ювантів на експресію прозапальних цитокінів при проведенні спінальної анестезії. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2024: Т.24 № 1(85): 25-31. doi: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.1.25>

*(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).*



## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Оперативні втручання на хребті можуть бути безпечно виконані з використанням як загальної, так і регіональної (спінальної анестезії) [1].

Загальна анестезія забезпечує проведення тривалої операції на хребті з хорошим контролем гемодинаміки та адекватною респіраторною підтримкою. Однак, як показали наукові дослідження, спінальна анестезія також може використовуватися для цих операцій як альтернатива і широко застосовується в даний час багатьма фахівцями [1].

У той же час ряд препаратів, що застосовуються при спінальній анестезії, мають обмежену тривалість дії і тому в ранньому післяопераційному періоді пацієнтам потрібне додаткове знеболювання [3,4]. Для збільшення аналгетичного ефекту місцевих анестетиків, що використовуються при спінальній анестезії, останнім часом широко використовуються ад'юванти, серед яких великою популярністю користуються опіоїди та агоністи рецепторів  $\alpha 2$  [5,6].

Однак, на даний момент у наукових працях недостатньо повно описані зміни показників системної гемодинаміки та можливі ускладнення із інтратекальним застосуванням різних ад'ювантів, оптимального їх дозування та ефективністю їх дії при операціях на хребті [27,28,30]. Таким чином, вищезгадані факти визначили завдання даного дослідження, які полягали в:

– проведенні порівняльної характеристики ефективності інтратекального введення дексметомідину та фентанілу, які використовувалися як ад'юванти в поєднанні з інтратекальним введенням бупівакаїну при операціях ендоскопічної біпорทัลної дискектомії;

– проведенні порівняльної характеристики ефективності загальної та спінальної анестезії з використанням ад'ювантів під час проведення ендоскопічної біпорทัลної дискектомії;

– проведенні порівняльної характеристики ефективності спінальної анестезії з використанням бупівакаїну в поєднанні з різними дозами дексмететомідину як ад'ванта;

– виявленні впливу бупівакаїну та ад'ювантів на манифестацію уровня прозапальних цитокінів при проведенні спінальної анестезії;

– розробці обґрунтованої оптимізованої методики проведення спінальної анестезії при операціях ендоскопічної біпортальної дискектомії.

Для вирішення цих питань нами були обстежені 150 пацієнтів, яким було проведено операції ендоскопічної біпортальної дискектомії. Середній вік обстежених дорівнював  $41,3 \pm 8,2$  р., із середньою вагою  $70,2 \pm 12,8$  кг. Серед пацієнтів було 105 (70%) чоловіків та 45 (30%) жінок.

За допомогою блочної рандомізації відповідно до розміру вибірки, пацієнти, включені в дослідження, були розподілені на наступні групи:

1) Група бупівакаїну (Marcaine spinal 0,5%, Astrazeneca, Senexi, Франція) (Гр.1);

2) Група бупівакаїну та фентанілу (Фентаніл-Фармак 0,005%, Україна) (Гр.2).

3) Група бупівакаїну та дексмететомідину (Дексмететомідін Евер-Фарма, Австрія) (Гр.3)

В ході аналізу сучасної наукової літератури, нами було визначено, що як фентаніл, так і дексмететомідин, які використовуються інтратекально як ад'юванти до місцевих анестетиків значно збільшують тривалість блокади [11,12,13]. Однак деякі дослідження демонструють кращу ефективність дексмететомідину [14]. У той же час, ряд інших авторів віддають перевагу інтратекальному введенню фентанілу [15].

За даними наших досліджень було визначено, що хоча між групами не було суттєвої різниці у часі до початку Bromage 3, група бупівакаїну з дексмететомідином мала менше часу для досягнення найвищого сенсорного рівня, ніж група бупівакаїну з фентанілом. При цьому, у нашому дослідженні найвищим сенсорним рівнем у групах бупівакаїну з дексмететомідином і

бупівакаїну з фентанілом були T6 і T5, тоді як у групі бупівакаїну були дерматоми T6 і T7.

Повну регресію моторного блоку (Bromage 0) було досягнуто у всіх пацієнтів з найбільшою тривалістю в групі бупівакаїну з дексмедетомідіном. Більше того, час регресії до сенсорного рівня S1 та регресії двох сенсорних рівнів у групі бупівакаїну з дексмедетомідіном була значно більшим, ніж у інших групах. У цих пацієнтів також спостерігалася нижча інтенсивність болю через шість годин після операції, що свідчить про найвищу тривалість післяопераційного знеболювання групи бупівакаїну з дексмедетомідіном. Нами також було виявлено, що у групі бупівакаїну з фентанілом, зміни показників АТс, ЧСС та ІЗПО були найбільш вираженими. При цьому початок гемодинамічних порушень починався через п'ять хвилин після інтратекального введення анестетиків. А найбільший відсоток ускладнень у вигляді гіпотензії та брадикардії були зафіксовані при інтратекальному введенні бупівакаїну з фентанілом, найменше – при введенні бупівакаїну. При цьому найменша сумарна кількість зафіксованих ускладнень відзначалася в групі з інтратекальним введенням бупівакаїну та дексмедетомідину;

Таким чином, використання дексмедетомідину як ад'юванту до бупівакаїну для інтратекальної аналгезії призводило до більшої тривалості сенсорного та моторного блоку, тривалішого післяопераційного знеболювання з низьким рівнем побічних ефектів.

Загальна анестезія часто використовується в практиці хірургічного лікування патології хребта [89]. Однак у літературі ще немає однозначного порівняння загальної та спинальної анестезії стосовно хірургії хребта. Як стверджує Urick D. і співавт., існуючі дослідження зазвичай є ретроспективними або включають невеликі вибірки пацієнтів і, таким чином, мають результати, що дуже варіюються [2].

При цьому обмеження у використанні регіонарної анестезії пов'язані з тим, що вона потенційно може «маскувати» неврологічні ускладнення в післяопераційному періоді, приховувати хірургічну гематому тощо. Тим не

менш, з'являється все більше доказів на користь використання регіональної анестезії замість загальної анестезії у пацієнтів, які перенесли короткі операції на поперековому відділі хребта [89,90].

Автори деяких досліджень стверджують, що спинальна анестезія пов'язана зі зниженням потреби в анальгетиках у післяопераційному періоді. Це можна пояснити ефективною блокадою ноцицептивної передачі при спінальній анестезії та тривалішим періодом, необхідним для зняття сенсорного блоку порівняно з моторним блоком [99,100]. І метааналіз De Cassai A. та співавт., показали, що СА пов'язана зі зменшенням болю в ранньому післяопераційному періоді та потребою в наркотиках, а також із підвищенням задоволеності пацієнтів [101].

Однак, ціла низка інших авторів піддають сумніву дані факти, пов'язуючи свої твердження з наявністю різниці в досліджуваних групах по ад'ювантах, які використовувалися при СА, різною фармакокінетикою місцевих анестетиків і наркотичних анальгетиків з різним періодом напіввиведення [96,102]. Враховуючи суперечливість сучасної наукової літератури з цієї проблематики, остаточну перевагу одного типу анестезії над іншим (загальна анестезія, або спінальна анестезія) під час операцій на хребті досі не виявлено.

Однак, проведені нами досліджень показали, що найбільш значущі зміни системної гемодинаміки та функціонального стану серця при проведенні загальної анестезії у пацієнтів, яким виконувалась ендоскопічна біпортальна дисксектомія спостерігалися на етапах індукції, що виражалося у зниженні ЧСС на  $31,6 \pm 1,2\%$ , зменшенні показників АДср. на  $39,6 \pm 0,9\%$ , зниження значень ІЗПО на  $32,4 \pm 2,4\%$ , та індексу скоротливості на  $21,7 \pm 1,1\%$ , що призводило до зменшення СІ на  $20,0 \pm 0,81\%$  та ФВ – на  $21,8 \pm 0,78\%$ . Етап інтубації трахеї супроводжувався підвищенням рівня ІЗПСО на  $46,1 \pm 3,2\%$  та ЧСС на  $16,7 \pm 1,2\%$ , що призводило до підвищення АТ та серцевого викиду. На етапі підтримки анестезії, зміни гемодинамічного профілю були обумовлені зниженням ІЗПО на  $49,3 \pm 3,5\%$  щодо показників, що спостерігалися на етапі

інтубації та на  $36,5 \pm 4,1\%$  – щодо вихідного рівня, що зумовлювало зниження АДср. на  $32,9 \pm 2,7\%$  щодо вихідного рівня та індексу скоротливості на  $16,5 \pm 1,1\%$  щодо вихідних показників.

При цьому, порівняльний аналіз гемодинамічних змін, проведений у групах дослідження, показав, що при виконанні операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії в умовах спінальної анестезії з використанням бупівакаїну та дексмедитомідину має перевагу перед загальною анестезією на основі пропофолу та севофлурану щодо гемодинамічного профілю пацієнтів, що виражалось у статистично менших змінах значень ЧСС ( $p < 0,05$ ), показників АТ ( $p < 0,05$ ), показників індексу скоротливості ( $p < 0,05$ ) та значень ІЗПО ( $p < 0,05$ ).

Тривалість перебування пацієнтів у палаті інтенсивної терапії була значно меншою у групі, де проводилася спінальна анестезія з використанням бупівакаїну та дексмедитомідину (Гр.2), порівняно з пацієнтами, прооперованими в умовах загальної анестезії (Гр.1) ( $37,14 \pm 8,45$  хв. проти  $127,74 \pm 23,85$  хв.,  $p = 0,0001392$ ), хоча загальний час перебування у клініці статистично не мав міжгрупової різниці ( $2,73 \pm 0,46$  днів проти  $2,34 \pm 0,51$  днів) ( $p = 0,0597431$ ).

Такі післяопераційні ускладнення, як нудота/блювота, фіксувалися в Гр.2 на  $13,4\%$  менше, порівняно з Гр.1 ( $p = 0,0014267$ ), а кількість випадків виникнення ознобів – на  $23,4\%$  нижче ( $p = 0,0013294$ ). Використання аналгетиків у перші 6 год. після закінчення анестезії було в 2 рази нижче в Гр.2 ( $p = 0,0012578$ ). До того ж час до першого прийому опіоїдів в Гр.1 було в середньому на  $62,6 \pm 4,7\%$  менше в порівнянні з Гр.2 ( $p = 0,0013591$ ).

До того ж, потенційні переваги спінальної анестезії включали більш коротку тривалість анестезії, зменшення нудоти та випадків післяопераційного ознобу, меншу потребу в протиблювотних та аналгетичних засобах, меншу кількість ускладнень та забезпечували економічну ефективність, здешевлюючи вартість анестезіологічного забезпечення, у середньому на  $67,4\%$ .

Поліпшення післяопераційних результатів багато в чому пов'язане з ефективним післяопераційним знеболенням та ранньою мобілізацією пацієнтів [16]. Як вказують у своїй роботі Rahimzadeh P. та співавт., інтратекальні ад'юванти продовжують тривалість спинномозкової анестезії та післяопераційного анагетичного ефекту, тим самим знижуючи потребу у призначенні додаткових знеболювальних препаратів [17]. Тим самим авторами було доведено, що використання ад'ювантів знижує загальну дозу місцевого анестетика і, як наслідок, пов'язані з ним побічні ефекти [17].

В даний час при проведенні спінальної анестезії використовуються різні класи ад'ювантів з різними антиноцицептивними механізмами. При цьому, в ряді досліджень, автори виділяють дексметомідин, інтратекальне застосування якого забезпечує продовжений знеболюючий ефект місцевого анестетика [12,122]. Однак, тільки в поодиноких роботах автори досліджували взаємозв'язок між різними дозами інтратекального дексметомідину і диференціальною аналгезією (ДА) [17]. При цьому отримані ними дані відрізняються суперечливістю.

У плані дослідження даного питання слід зазначити, що отримані нами дані продемонстрували, що в групі пацієнтів з додаванням дексметомідину 10 мкг знадобилося менше часу для початку сенсорного та моторного блоку, ніж у групі пацієнтів з додаванням дексметомідину у дозах 2,5 та 5 мкг, а такі показники як тривалість моторного блоку та тривалість аналгезії були значно вищими у групі з дексметомідином у дозуванні 10 мкг і статистично достовірно відрізнялися від аналогічних показників у групах з дексметомідином у дозуванні 2,5 та 5 мкг. Більш того, показники загальної 24-годинної потреби в анальгетиках були значно нижчими у групі дексметомідину у дозуванні 10 мкг, ніж в інших групах. У цих пацієнтів також спостерігалася триваліший час показника ДА.

Нами також було виявлено, що у групі бупівакаїну з дексметомідином у дозуванні 5 мкг та 10 мкг, зміни показників АТс та ЧСС не мали статистично значущих відмінностей.

Під час проведення дослідження найбільш частими ускладненнями при проведенні спинальної анестезії з використанням бупівакаїну та дексмететомідину були брадикардія та гіпотензія, які не мали статистичних відмінностей між групами з різним дозуванням дексмететомідину; при цьому, менший відсоток нудоти і блювання спостерігався при використанні в якості ад'юванта дексмететомідину в дозуванні 5 мг.

Таким чином, використання дексмететомідину в дозі 10 мкг як ад'юванта до гіпербаричного бупівакаїну значно подовжувало тривалість сенсорного блоку, моторного блоку та знеболювання порівняно з нижчими дозами дексмететомідину. Також слід зазначити, що збільшення тривалості знеболювання та моторного блоку викликало як клінічно, так і статистично значуще збільшення тривалості диференціальної аналгезії. Додавання 10 мкг інтратекального дексмететомідину було пов'язане з меншою потребою у післяопераційних аналгетиках у пацієнтів, без будь-якого значного збільшення частоти побічних ефектів.

Як підкреслюють багато наукових досліджень, експресія таких прозапальних цитокінів, як фактор некрозу пухлини-альфа (TNF- $\alpha$ ) та інтерлейкін-6 (IL-6), можуть викликати системні імунні реакції та стати ключовими модуляторами запальних реакцій [31,32].

Hsing C.H. та співавт., вказують, що при патологічних станах, хірургічних втручаннях, травмах тощо, надлишок цитокінів може призвести до маніфестації синдрому системної запальної відповіді [32]. Надмірний викид цитокінів у періопераційному періоді може чинити також патологічний вплив на центральну нервову систему, серцево-судинну систему, легені, печінку та нирки [32]. У свою чергу, у роботі Franzén S. та співавт., а також Beilin B. Та співавт., підкреслюється, що адекватна аналгезія може інгібувати секрецію запальних цитокінів та знизити післяопераційний стрес [144,145].

Однак, у сучасних наукових джерелах є суперечливі дані про вплив анестетиків та типу анестезіологічного забезпечення на вивільнення цитокінів та післяопераційні імунні реакції [34,35,36].

Виходячи з актуальності цього питання, у наших дослідженнях ми також вивчили вплив ад'ювантів на експресію прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$  та IL-6) при проведенні спінальної анестезії на основі бупівакаїну.

Наши дослідження продемонстрували, що у Гр3 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням дексмететомідину), достовірне зростання рівня TNF- $\alpha$  спостерігалось лише через 12 годин після проведеної операції, а в наступні 24 години, збільшення даного показника не мало статистичної різниці. А при аналізі внутрішньогрупової динаміки значень IL-6, у всіх групах дослідження, відзначалося прогресивне, статистично достовірне зростання показників IL-6 протягом 24 годин після проведеної операції.

При аналізі внутрішньогрупової динаміки TNF- $\alpha$ , було зазначено, що у Гр1 (бупівакаїн) та у Гр2 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу) відзначалося достовірне зростання показників TNF- $\alpha$  на всіх етапах спостереження. А при міжгруповому аналізі динаміки рівнів TNF- $\alpha$ , збільшення його значень було найменшим у Гр3 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням дексмететомідину), а в Гр1 (бупівакаїн) його значення були достовірно вищими в порівнянні з аналогічними показниками Гр3 та Гр2 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу).

Після проведеного міжгрупового аналізу динаміки показників IL-6 було виявлено, що в Гр1 (бупівакаїн) його значення фіксувалися на більш високих цифрах і мали статистично достовірні відмінності що до аналогічних значень, отриманих у Гр2 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу) та у Гр3 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням дексмететомідину).

Нами також було визначено, що у обстежених Гр2 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу) і Гр3 (бупівакаїн у поєднанні з інтратекальним введенням дексмететомідину) відмічались міжгрупові, статистично достовірні відмінності за показниками IL-6 через 12 годин після закінчення операції, але була відсутня статистична достовірність у динаміці IL-6 через 24 години після операції.



Таким чином, з наукової точки зору, наши дослідження розкрили низку наукових аспектів при проведенні анестезіологічного забезпечення при операціях ендоскопічної біпортальної дискектомії, а саме:

- вони представили порівняльну характеристику ефективності дексмететомідину та фентанілу, які використовувались як ад'юванти в поєднанні з інтратекальним введенням бупівакаїну при ендоскопічній біпортальній дискектомії та виявили переваги та недоліки даних методик;

- вони представили порівняльну характеристику ефективності загальної та спінальної анестезії з використанням ад'ювантів під час проведення ендоскопічної біпортальної дискектомії та виявили переваги та недоліки даних методик;

- вони представили порівняльну характеристику ефективності спінальної анестезії з використанням бупівакаїну в поєднанні з різними дозами дексмететомідину як ад'ванта;

- вперше в Україні було виявлено та описано вплив бупівакаїну та ад'ювантів на підвищення рівня прозапальних цитокінів при проведенні спінальної анестезії у хірургії хребта.

З практичної точки зору, в результаті проведених досліджень удосконалено схему анестезіологічного забезпечення при проведенні операцій ендоскопічній біпортальній дискектомії, що відрізняється від попередніх патогенетичним та клінічним обґрунтуванням використання інтратекальних ад'ювантів.

В результаті проведених досліджень було запропоновано оптимальні дози інтратекального використання дексмететомідину у поєднанні з бупівакаїном.

Виявлено та описано клінічні недоліки та переваги загальної та спінальної анестезії при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії, які лягли в основу розроблених автором алгоритмів оптимізації спінальної анестезії.

В результаті проведених досліджень розроблено клінічно та патогенетично обґрунтовану схему оптимізації методики спінальної анестезії при проведенні операцій ендоскопічній біпортальній дискектомії.

Проведене дослідження дозволило удосконалити методику анестезіологічного забезпечення при проведенні операцій ендоскопічній біпортальній дискектомії, та знизити загальний відсоток ускладнень, пов'язаних з анестезіологічним забезпеченням у середньому на 18,4%, гемодинамічних ускладнень – у середньому на 24,6%, скоротити час перебування у ВІТ – у середньому на 70,9%, збільшити час до першого післяопераційного прийому опіоїдів – у середньому на 62,6%.

Впровадження запропонованої методики анестезіологічного забезпечення при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії дозволило знизити матеріальні витрати, пов'язані з анестезією в середньому на 67,4%, порівняно з витратами, на анестезіологічне забезпечення в умовах загального наркозу на основі пропофолу та севофлурану.

Результати дослідження впроваджено у роботу відділень анестезіології та інтенсивної терапії, у відділення реанімації та інтенсивної терапії закладів охорони здоров'я міста Києва та міста Львова.

Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування результатів клінічної науково-дослідницької роботи та практичні рекомендації, щодо вирішення важливої сучасної науково - анестезіологічної проблеми, а саме – підвищення ефективності анестезіологічного забезпечення та зменшення відсотку ускладнень, при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної дискотомії, за рахунок оптимізації методики спінальної анестезії.

1. При аналізі сучасної проблематики щодо основних ускладнень анестезіологічного забезпечення у хірургії хребта було виявлено, що основними проблемами, які виникають при проведенні спінальної анестезії при операціях на хребті на теперішній час є: розвиток гіпотонії (27,3% - 90% випадків), брадикардії (10,2% - 27,3% випадків), інтраопераційної нудоти та блювання (40,2% - 80% випадків), парестезії (4,5% - 18% випадків), постпункційного головного болю (76% - 85% випадків), нейроаксіального свербіжу (69% - 83% випадків).

2. Основними перевагами при інтратекальному використанні бупівакаїну з дексметомідіном у порівнянні з застосуванням бупівакаїну з фентанілом є: більший час двосегментної регресії з найвищого сенсорного рівня (на  $39,72 \pm 7,24\%$ ), більший час регресії моторного блоку до Bromage 0 (на  $47,5 \pm 5,31\%$ ), більша тривалість аналгезії (на  $40,3 \pm 3,61\%$ ), та менша числова оцінка по NRS через шість годин після операції (на  $67,04 \pm 7,23\%$ ). При цьому у групі бупівакаїну з дексметомідіном відзначалася менша кількість ускладнень: відсутність післяопераційної блювоти, менша кількість ознобу (в 2 рази), менша кількість гіпотензії (на 45,5%) та брадикардії (на 55,6%).

3. Порівняльний аналіз гемодинамічних змін, проведений у групах дослідження, показав, що спінальна анестезія з використанням бупівакаїну та дексметомідину при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної

дисектомії має перевагу перед загальною анестезією на основі пропофолу та севофлану щодо гемодинамічного профілю пацієнтів, що виражалося у статистично менших змінах значень ЧСС ( $p < 0,05$ ), показників АТ ( $p < 0,05$ ), показників індексу скоротливості ( $p < 0,05$ ) та значень ІЗПО ( $p < 0,05$ ).

Потенційні переваги спинальної анестезії включали більш коротку тривалість анестезії, зменшення нудоти та випадків післяопераційного ознобу, меншу потребу в протиблювотних та анагетичних засобах, меншу кількість ускладнень та забезпечували економічну ефективність, здешевлюючи вартість анестезіологічного забезпечення, у середньому на 67,4%.

4. Використання дексметомідину в дозі 10 мкг як ад'юванта до гіпербаричного бупівакаїну у порівнянні зі застосуванням його у дозі 2,5 та 5 мкг, значно подовжувало тривалість сенсорного блоку (на  $36,4 \pm 4,5\%$  та  $19,1 \pm 2,3\%$  відповідно), моторного блоку (на  $29,8 \pm 3,1\%$  та  $15,4 \pm 2,7\%$  відповідно) та тривалість анагезії (на  $40,3 \pm 4,2\%$  та  $22,5 \pm 3,4\%$  відповідно), без будь-якого значного збільшення частоти побічних ефектів. При цьому, у групі бупівакаїну з дексметомідіном у дозуванні 5 мкг та 10 мкг, зміни показників АТс та ЧСС не мали статистично значущих відмінностей, а менший відсоток нудоти і блювання спостерігався при використанні в якості ад'юванта дексметіомідину в дозуванні 5 мг.

5. При інтратекальному застосуванні бупівакаїна, або його поєднанні з фентанілом відзначалося достовірне зростання показників TNF- $\alpha$  на всіх етапах спостереження, а при його поєднанні з дексметомідіном зростання значень TNF- $\alpha$  спостерігалось лише через 12 годин після проведеної операції, без достовірної динаміки в наступні 24 години. При цьому, збільшення показників TNF- $\alpha$  було найменшим при застосуванні бупівакаїна з дексметомідіном у порівнянні з використанням бупівакаїну, або його поєднанні с фентанілом.

При міжгруповому аналізі динаміки показників ІЛ-6 було виявлено, що при застосуванні бупівакаїну зростання показників ІЛ-6 фіксувалося на більш високому рівні і мало статистично достовірні відмінності що до аналогічних

показників, отриманих при застосуванні бупівакаїна у поєднанні з інтратекальним введенням фентанілу та бупівакаїну у поєднанні з інтратекальним введенням дексметомідину.

6. Впровадження в клінічну практику розроблених в ході дослідницької роботи нових підходів до проведення спінальної анестезії при операціях ендоскопічної біпортальної дискотомії, дозволило підвищити ефективність знеболення та знизити рівень ускладнень у даної категорії пацієнтів на 41,7% в порівнянні зі застосуванням загальної анестезії та спінальної анестезії на основі бупівакаїну.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При проведенні спинальної анестезії на основі бупівакаїну з використанням в якості ад'ювантів дексмететомідину і фентанілу, слід враховувати, що:

– найвищим сенсорним рівнем при використанні бупівакаїну з дексмететомідином та бупівакаїну з фентанілом є T6 і T5, а при використанні бупівакаїну– дерматоми T6 та T7;

– час двосегментної регресії з найвищого сенсорного рівня при використанні бупівакаїну становить у середньому  $69,44 \pm 7,24$  хв., при використанні бупівакаїну та фентанілу –  $88,85 \pm 10,71$  хв., а при використанні бупівакаїну та дексмететомідину даний показник становить  $147,39 \pm 24,95$  хв.

– час сенсорної регресії до S1 від найвищого сенсорного рівня при використанні бупівакаїну з дексмететомідином становить у середньому  $544,12 \pm 72,13$  хв., а регресія моторного блоку до Bromage 0 становить  $340,51 \pm 68,39$  хв., при цьому тривалість аналгезії становить у середньому  $482,63 \pm 66,85$  хв.

– через 15 хвилин після інтратекального введення анестетиків, при використанні бупівакаїну з фентанілом, АТс знижується у середньому на  $18,4 \pm 2,3\%$  від початкового рівня, а при використанні бупівакаїну з дексмететомідином цей показник знижується на  $7,7 \pm 1,4\%$ ;

– на п'ятнадцятій хвилині після інтратекального введення анестетиків, при використанні бупівакаїну з фентанілом, ЧСС знижується у середньому на  $20,4 \pm 2,4\%$  від початкового рівня, а при використанні бупівакаїну з дексмететомідином цей показник знижується у середньому на  $9,8 \pm 1,3\%$ ;

– до 30-ї хвилини анестезії при використанні бупівакаїну з фентанілом, ІЗПО знижується у середньому на  $37,4 \pm 2,2\%$ , а при використанні бупівакаїну з дексмететомідином цей показник знижується у середньому на  $18,7 \pm 1,3\%$ ;

2. Використання спинальної анестезії під час проведення ендоскопічної біпортальної дискектомії здешевлюють вартість анестезіологічного забезпечення, у порівнянні з загальною анестезією, у середньому на 67,4%.

3. При проведенні спинальної анестезії на основі бупівакаїну з використанням в якості ад'юванту дексмететомідину у дозах 2,5 мкг, або 5 мкг, або 10 мкг слід враховувати, що:

– піковий рівень сенсорного блоку при використанні бупівакаїну з різними дозами дексмететомідину відзначається у середньому на рівні T6;

– час початку сенсорного блоку при використанні бупівакаїну дексмететомідином у дозі 2,5 мкг визначається у середньому через  $4,15 \pm 1,09$  хв., при використанні бупівакаїну дексмететомідином у дозі 5 мкг – через  $3,38 \pm 1,21$  хв., а при використанні бупівакаїну дексмететомідином у дозі 10 мкг – через  $3,02 \pm 1,13$  хв.;

– час початку моторного блоку при використанні бупівакаїну дексмететомідином у дозі 2,5 мкг визначається у середньому через  $5,72 \pm 1,27$  хв., при використанні бупівакаїну дексмететомідином у дозі 5 мкг – через  $5,24 \pm 1,12$  хв., а при використанні бупівакаїну дексмететомідином у дозі 10 мкг – через  $4,76 \pm 1,07$  хв.;

– тривалість моторного блоку при використанні бупівакаїну дексмететомідином у дозі 2,5 мкг становить у середньому  $265,82 \pm 24,62$  хв., при використанні бупівакаїну дексмететомідином у дозі 5 мкг –  $320,15 \pm 28,64$  хв., а при використанні бупівакаїну дексмететомідином у дозі 10 мкг –  $378,50 \pm 27,25$  хв.;

– тривалість аналгезії при використанні бупівакаїну дексмететомідином у дозі 2,5 мкг становить у середньому  $312,28 \pm 25,49$  хв., при використанні бупівакаїну дексмететомідином у дозі 5 мкг –  $405,33 \pm 36,21$  хв., а при використанні бупівакаїну дексмететомідином у дозі 10 мкг –  $522,80 \pm 29,60$  хв.

– при використанні бупівакаїну з дексмететомідином у дозуванні 5 мкг та 10 мкг, зміни показників АТс та ЧСС не мають статистично значущих відмінностей. При цьому початок гемодинамічних порушень починається

через 10 хвилин після інтратекального введення анестетиків не залежно від дозування дексмедетомідину;

– менший відсоток нудоти і блювання спостерігається при використанні в якості ад'юванта дексмедетомідину в дозуванні 5 мг.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ahmed Jonayed S, Alam MS, Al Mamun Choudhury A, Akter S, Chakraborty S. Efficacy, safety, and reliability of surgery on the lumbar spine under general versus spinal anesthesia- an analysis of 64 cases. *J Clin Orthop Trauma*. 2021 Jan 8;16:176-181. doi: 10.1016/j.jcot.2020.12.032.
2. Urick D, Sciavolino B, Wang TY, Gupta DK, Sharan A, Abd-El-Barr MM. Perioperative outcomes of general versus spinal anesthesia in the lumbar spine surgery population: A systematic review and meta-analysis of data from 2005 through 2021. *J Clin Orthop Trauma*. 2022 Jun 16;30:101923. doi: 10.1016/j.jcot.2022.101923.
3. Belgrami SAH, Kumar M, Singh D, Priye S. A comparison of fentanyl, dexmedetomidine and combination of fentanyl with dexmedetomidine on the quality of subarachnoid block and postoperative analgesia: A double-blind controlled study. *Indian J Anaesth*. 2022 Jun;66(Suppl 4):S220-S224. doi: 10.4103/ija.ija\_701\_21.
4. Pushpanathan E, Setty T, Carvalho B, Sultan P. A Systematic Review of Postoperative Pain Outcome Measurements Utilised in Regional Anesthesia Randomized Controlled Trials. *Anesthesiol Res Pract*. 2018 Jul 29;2018:9050239. doi: 10.1155/2018/9050239.
5. Derakhshan P, Faiz SHR, Rahimzadeh P, Salehi R, Khaef G. A Comparison of the Effect of Fractionated and Bolus Dose Injection on Spinal Anesthesia for Lower Limb Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Pain Med*. 2020 Aug 23;10(5):e102228. doi: 10.5812/aapm.102228. PMID: 34150559.
6. Shashikala TK, Sagar SS, Ramaliswamy P, Hudgi VV. Comparing Effects of Intrathecal Adjuvants Fentanyl and Dexmedetomidine with Hyperbaric Ropivacaine in Patients Undergoing Elective Infraumbilical Surgeries: A Prospective, Double-Blind, Clinical Study. *Anesth Essays Res*. 2019 Oct-Dec;13(4):654-662. doi: 10.4103/aer.AER\_183\_18.
7. Lee SC, Kim TH, Choi SR, Park SY. No Difference between Spinal Anesthesia with Hyperbaric Ropivacaine and Intravenous Dexmedetomidine

Sedation with and without Intrathecal Fentanyl: A Randomized Noninferiority Trial. *Pain Res Manag.* 2022 Jan 13;2022:3395783. doi: 10.1155/2022/3395783.

8. Tang Y, Yang M, Fu F, Huang X, Feng Y, Chen X. Comparison of the ED50 of intrathecal hyperbaric ropivacaine co-administered with or without intrathecal dexmedetomidine for cesarean section: A prospective, double-blinded, randomized dose-response trial using up-down sequential allocation method. *J Clin Anesth.* 2020 Jun;62:109725. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.109725.

9. Metcalf T, Sielatycki JA, Schatzman N, Devin CJ, Goldstein JA, Hodges SD. Intrathecal Fentanyl With a Myofascial Plane Block in Open Lumbar Surgeries: A Case Series. *Oper Neurosurg (Hagerstown).* 2022 Jun 1;22(6):387-390. doi: 10.1227/ons.000000000000168.

10. Liu M, Wang B, Prudence B, Chen X. Effect of different doses of epidural dexmedetomidine on reducing visceral traction reaction for cesarean section: a double-blind randomized controlled trial. *J Anesth.* 2023 Jun;37(3):371-378. doi: 10.1007/s00540-023-03166-8.

11. Mohamed T, Susheela I, Balakrishnan BP, Kaniyil S. Dexmedetomidine as Adjuvant to Lower Doses of Intrathecal Bupivacaine for Lower Limb Orthopedic Surgeries. *Anesth Essays Res.* 2017 Jul-Sep;11(3):681-685. doi: 10.4103/aer.AER\_243\_16.

12. Nagaraj B, Vinay BR, Vani NV, Dayananda VP. Intrathecal Nalbuphine and Dexmedetomidine as Adjuvants to Bupivacaine versus Plain Bupivacaine for Orthopedic Surgeries under Subarachnoid Block: A Comparative Study. *Anesth Essays Res.* 2022 Jul-Sep;16(3):381-385. doi: 10.4103/aer.aer\_127\_22.

13. Kumar S, Choudhury B, Varikasuvu SR, Singh H, Kumar S, Lahon J, Saikia D. A Systematic Review and Meta-analysis of Efficacy and Safety of Dexmedetomidine Combined With Intrathecal Bupivacaine Compared to Placebo. *Cureus.* 2022 Dec 12;14(12):e32425. doi: 10.7759/cureus.32425.

14. Liu S, Zhao P, Cui Y, Lu C, Ji M, Liu W, Jiang W, Zhu Z, Sun Q. Effect of 5- $\mu$ g Dose of Dexmedetomidine in Combination With Intrathecal Bupivacaine on

Spinal Anesthesia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Ther.* 2020 Apr;42(4):676-690.e5. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.02.009.

15. Uppal V, Retter S, Casey M, Sancheti S, Matheson K, McKeen DM. Efficacy of Intrathecal Fentanyl for Cesarean Delivery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials With Trial Sequential Analysis. *Anesth Analg.* 2020 Jan;130(1):111-125. doi: 10.1213/ANE.0000000000003975.

16. Biswas A, Perlas A, Ghosh M, Chin K, Niazi A, Pandher B, Chan V. Relative Contributions of Adductor Canal Block and Intrathecal Morphine to Analgesia and Functional Recovery After Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2018 Feb;43(2):154-160. doi: 10.1097/AAP.0000000000000724. PMID: 29315129.

17. Rahimzadeh P, Faiz SHR, Imani F, Derakhshan P, Amniati S. Comparative addition of dexmedetomidine and fentanyl to intrathecal bupivacaine in orthopedic procedure in lower limbs. *BMC Anesthesiol.* 2018 Jun 6;18(1):62. doi: 10.1186/s12871-018-0531-7. PMID: 29875020; PMCID: PMC5991430.

18. Yektaş A, Belli E. The effects of 2 µg and 4 µg doses of dexmedetomidine in combination with intrathecal hyperbaric bupivacaine on spinal anesthesia and its postoperative analgesic characteristics. *Pain Res Manag.* 2014 Mar-Apr;19(2):75-81. doi: 10.1155/2014/956825.

19. Ravipati P, Isaac GA, Reddy PN, Krishna L, Supritha T. A Comparative Study between Intrathecal Isobaric Ropivacaine 0.75% Plus Dexmedetomidine and Isobaric Ropivacaine 0.75% Plus Fentanyl for Lower Limb Surgeries. *Anesth Essays Res.* 2017 Jul-Sep;11(3):621-626. doi: 10.4103/0259-1162.206857.

20. Gupta M, Gupta P, Singh DK. Effect of 3 Different Doses of Intrathecal Dexmedetomidine (2.5µg, 5µg, and 10 µg) on Subarachnoid Block Characteristics: A Prospective Randomized Double Blind Dose-Response Trial. *Pain Physician.* 2016 Mar;19(3):E411-20.

21. Kalbande JV, Deotale KD, N AK, Karim HMR. Addition of Dexmedetomidine and Fentanyl to Intrathecal Hyperbaric Bupivacaine for Lower

Limb Surgeries: A Randomized, Comparative Study. *Cureus*. 2022 Aug 22;14(8):e28276. doi: 10.7759/cureus.28276.

22. Mahendru V, Tewari A, Katyal S, Grewal A, Singh MR, Katyal R. A comparison of intrathecal dexmedetomidine, clonidine, and fentanyl as adjuvants to hyperbaric bupivacaine for lower limb surgery: A double blind controlled study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013 Oct;29(4):496-502. doi: 10.4103/0970-9185.119151.

23. Zhang Y., Shan Z., Kuang L., Xu Y., Xiu H., Wen J., Xu K. The effect of different doses of intrathecal dexmedetomidine on spinal anesthesia: a meta analysis. *Int J Clin Exp Med* 2016;9(10):18860-18867.

24. Farokhmehr L, Modir H, Yazdi B, Kamali A, Almasi-Hashiani A. Effect of different doses of intrathecal dexmedetomidine on hemodynamic parameters and block characteristics after ropivacaine spinal anesthesia in lower-limb orthopedic surgery: a randomized clinical trial. *Med Gas Res*. 2019 Apr-Jun;9(2):55-61. doi: 10.4103/2045-9912.260645.

25. Charlu J., Naik V., Bhargav M., Harikrishna B. A comparison between three different doses of intrathecal dexmedetomidine added to hyperbaric bupivacaine for lower abdominal surgeries. *J. Cardiovasc. Disease Res*. 2023. Vol14, Iss.08. P.1086 – 1092.

26. Kang S, Chae YJ, Park SK, Kim TG, Joe HB. Prevention of Bradycardia during Spinal Anesthesia under Dexmedetomidine Sedation in Older Adults. *J Clin Med*. 2022 Oct 27;11(21):6349. doi: 10.3390/jcm11216349.

27. Hofhuizen C, Lemson J, Snoeck M, Scheffer GJ. Spinal anesthesia-induced hypotension is caused by a decrease in stroke volume in elderly patients. *Local Reg Anesth*. 2019 Mar 4;12:19-26. doi: 10.2147/LRA.S193925.

28. Kondo Y, Hirose N, Maeda T, Yoshino A, Suzuki T. Relationship between changes in regional cerebral blood volume and oxygenation and changes in cardiac output and systemic vascular resistance during spinal anesthesia in women undergoing cesarean section. *J Anesth*. 2019 Oct;33(5):579-586. doi: 10.1007/s00540-019-02670-0.

29. van Dyk D, Dyer RA, Bishop DG. Spinal hypotension in obstetrics: Context-sensitive prevention and management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2022 May;36(1):69-82. doi: 10.1016/j.bpa.2022.04.001.
30. Salinas FV, Sueda LA, Liu SS. Physiology of spinal anaesthesia and practical suggestions for successful spinal anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2003 Sep;17(3):289-303. doi: 10.1016/s1521-6896(02)00114-3.
31. Vosoughian M, Dahi M, Dabir S, Moshari M, Tabashi S, Mosavi Z. Effects of General Anesthesia Versus Spinal Anesthesia on Serum Cytokine Release After Cesarean Section: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Pain Med.* 2021 Apr 18;11(2):e111272. doi: 10.5812/aapm.111272.
32. Hsing CH, Wang JJ. Clinical implication of perioperative inflammatory cytokine alteration. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2015 Mar;53(1):23-8. doi: 10.1016/j.aat.2015.03.002. Epub 2015 Mar 30. PMID: 25837846.
33. Assadiasl S, Mooney N, Nicknam MH. Cytokines in Liver Transplantation. *Cytokine.* 2021 Dec;148:155705. doi: 10.1016/j.cyto.2021.155705. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34564024.
34. Berger M, Ponnusamy V, Greene N, Cooter M, Nadler JW, Friedman A, McDonagh DL, Laskowitz DT, Newman MF, Shaw LM, Warner DS, Mathew JP, James ML; MAD-PIA Investigators. The Effect of Propofol vs. Isoflurane Anesthesia on Postoperative Changes in Cerebrospinal Fluid Cytokine Levels: Results from a Randomized Trial. *Front Immunol.* 2017 Nov 13;8:1528. doi: 10.3389/fimmu.2017.01528. PMID: 29181002; PMCID: PMC5694037.
35. Franzén S, Semenas E, Larsson A, Hultström M, Frithiof R. Plasma cytokine levels in spinal surgery with sevoflurane or total intravenous propofol anesthesia - A post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Cytokine.* 2023 Sep;169:156290. doi: 10.1016/j.cyto.2023.156290. Epub 2023 Jul 1. PMID: 37399604.
36. Safari F, Sezari P, Mottaghi K, Torbat Isfahani B, Nashibi M. A. Comparative Study in Influence of Isoflurane and Propofol on IL-1, IL-6, TNF

Serum Levels after Craniotomy for Supratentorial Brain Tumors. *J Cell Mol Anesth.* 2019;4(1):8-14, 11.

37. Mark G. Mandabach. The early history of spinal anesthesia / *International Congress Series.*- 1242 (2002) 163 – 168.

38. Corning J.L. Spinal anaesthesia and local medication of the cord / *N. Y. Med. J.*- 42 (1885) 483– 485.

39. Quincke H.I. Die Lumbalpunktion des Hydrocephalus. – *Berl. Klin. Wochenschr.* – 1891. – Bd. 28. – S. 929-933.

40. Marx GF. The first spinal anesthesia. Who deserves the laurels? / *Reg Anesth.* 1994;19(6):429-30.

41. Krames E.S. A history of intraspinal analgesia, a small and personal journey. *Neuromodulation.* 2012;15(3):172-93; doi: 10.1111/j.1525-1403.2011.00414.x.

42. Behar M, Magora F, Olshwang D, Davidson JT. Epidural morphine in treatment of pain. *Lancet.* 1979 Mar 10;1(8115):527-9. doi: 10.1016/s0140-6736(79)90947-4. PMID: 85109.

43. Wang J.K., Nauss L.A., Thomas J.E. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology.* 1979 Feb;50(2):149-51. doi: 10.1097/00000542-197902000-00013. PMID: 373503.

44. Greenberg H.S., Taren J., Ensminger W.D., Doan K. Benefit from and tolerance to continuous intrathecal infusion of morphine for intractable cancer pain. *J Neurosurg.* 1982 Sep;57(3):360-4. doi: 10.3171/jns.1982.57.3.0360. PMID: 7097332.

45. Coombs D.W., Saunders R.L., Gaylor M.S., Block A.R., Colton T., Harbaugh R., Pageau M.G., Mroz W. Relief of continuous chronic pain by intraspinal narcotics infusion via an implanted reservoir. *JAMA.* 1983 Nov 4;250(17):2336-9. PMID: 6688832.

46. Yaksh T.L., Harty G.J., Onofrio B.M. High dose of spinal morphine produce a nonopiate receptor-mediated hyperesthesia: clinical and theoretic

implications. *Anesthesiology*. 1986 May;64(5):590-7. doi: 10.1097/00000542-198605000-00008. PMID: 2938524.

47. Coombs D.W., Saunders R.L., Fratkin J.D., Jensen L.E., Murphy C.A. Continuous intrathecal hydromorphone and clonidine for intractable cancer pain. *J Neurosurg*. 1986 Jun;64(6):890-4. doi: 10.3171/jns.1986.64.6.0890. PMID: 2422332.

48. Gourlay G.K., Murphy T.M., Plummer J.L., Kowalski S.R., Cherry D.A., Cousins M.J. Pharmacokinetics of fentanyl in lumbar and cervical CSF following lumbar epidural and intravenous administration. *Pain*. 1989 Sep;38(3):253-259. doi: 10.1016/0304-3959(89)90210-8. PMID: 2812836.

49. Dupen S. Compounding local anesthetics and narcotics for epidural analgesia in cancer out-patients. *Anesthesiology* 1988;69:A405.

50. Prakash S, Mullick P, Kumar SS, Diwan S, Singh R. Factors predicting difficult spinal block: A single centre study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2021 Jul-Sep;37(3):395-401. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_196\_19.

51. Narkhede HH, Kane D, Parekh V, Hemantkumar I. A cohort study of anatomical landmark-guided midline versus pre-procedure ultrasound-guided midline technique of spinal anesthesia in elderly patients undergoing orthopedic surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019 Oct-Dec;35(4):522-527. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_396\_17.

52. Weed JT, Taenzer AH, Finkel KJ, Sites BD. Evaluation of pre-procedure ultrasound examination as a screening tool for difficult spinal anaesthesia. *Anaesthesia*. 2011 Oct;66(10):925-30. doi: 10.1111/j.1365-2044.2011.06834.x.

53. Park SK, Yoo S, Kim WH, Lim YJ, Bahk JH, Kim JT. Ultrasound-assisted vs. landmark-guided paramedian spinal anaesthesia in the elderly: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2019 Oct;36(10):763-771. doi: 10.1097/EJA.0000000000001029.

54. Poots C, Chin KJ. Strategies for successful lumbar neuraxial anaesthesia and analgesia in patients with challenging anatomy. *BJA Educ*. 2024 Feb;24(2):46-56. doi: 10.1016/j.bjae.2023.10.006.

55. Frawley G. Second infant spinal anesthetic: Incidence, dose modification, and adverse events after initial failure. *Paediatr Anaesth.* 2024 Apr;34(4):324-331. doi: 10.1111/pan.14831.

56. Charuluxananan S, Thienthong S, Rungreungvanich M, Chanchayanon T, Chinachoti T, Kyokong O, Punjasawadwong Y. The Thai Anesthesia Incidents Study (THAI study) of morbidity after spinal anesthesia: a multi-centered registry of 40,271 anesthetics. *J Med Assoc Thai.* 2007 Jun;90(6):1150-60.

57. Parikh KS, Seetharamaiah S. Approach to failed spinal anaesthesia for caesarean section. *Indian J Anaesth.* 2018. Sep;62(9):691-697. doi: 10.4103/ija.IJA\_457\_18.

58. Ahmet Yüksek, Ökkeş Hakan Miniksar, Mehtap Honca, Hakan Öz. Incidence and Causes of Failed Spinal Anesthesia. *Dubai Med. J.* 2020. 3(2): 50–54. <https://doi.org/10.1159/000508837>

59. Levy JH, Islas JA, Ghia JN, Turnbull C. A retrospective study of the incidence and causes of failed spinal anesthetics in a university hospital. *Anesth Analg.* 1985. Jul; 64(7):705–10. <https://doi.org/10.1213/00000539-198507000->

60. Singh V, Lal S, Thomas J, Narayanan N. “ESRA19-0621 Incidence of failed epidural anaesthesia for emergency cesarean section and conversion rate to spinal or general anaesthesia,” *Reg. Anesth. & Pain Med.*, vol. 44, no. Suppl 1, p. A261 LP-A262, Oct. 2019. Fettes P., Jansson J, and Wildsmith J, “Failed spinal anaesthesia: Mechanisms, management, and prevention. *Br J Anaesth.* 2009.0007-0912.

61. Титаренко Н.В., Вознюк А.В., Дацюк О.І., Сливка Е.В., Літвінов С.К., Костюченко А.В., Мазур Г.М., Сергійчук О.В., Бевз Г.В. Менеджмент артеріальної гіпотензії після спінальної анестезії під час кесаревого розтину: багатоцентрове опитування лікарів та огляд літератури. *Медицина невідкладних станів.* 2023.19(5):345-51. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.5.2023.1610>.



62. Datta S, Lambert DH, Gregus J, Gissen AJ, Covino BG. Differential sensitivities of mammalian nerve fibers during pregnancy. *Anesth Analg*. 1983 Dec;62(12):1070-2.

63. Bhatia P, Chhabra S. Physiological and anatomical changes of pregnancy: Implications for anaesthesia. *Indian J Anaesth*. 2018 Sep;62(9):651-657. doi: 10.4103/ija.IJA\_458\_18.

64. Jonathan B. Lesser, Kevin V. Sanborn, Rytis Valskys, Max Kuroda; Severe Bradycardia during Spinal and Epidural Anesthesia Recorded by an Anesthesia Information Management System. *Anesthesiology* 2003; 99:859–866 doi: <https://doi.org/10.1097/00000542-200310000-00018>

65. Lacey JR, Dubowitz JA, Riedel B. Asystole following spinal anaesthesia: the hazards of intrinsic cardiac reflexes. *Anaesth Rep*. 2022 Dec 5;10(2):e12198. doi: 10.1002/anr3.12198. PMID: 36504727.

66. Algarni RA, Albakri HY, Albakri LA, Alsharif RM, Alrajhi RK, Makki RM, Khan MA, Kayal H. Incidence and Risk Factors of Spinal Anesthesia-Related Complications After an Elective Cesarean Section: A Retrospective Cohort Study. *Cureus*. 2023 Jan 25;15(1):e34198. doi: 10.7759/cureus.34198.

67. Karnina R. Rahmadani S., Faruk M. Incidence of Hypotension, Bradycardia, and Post-operative Nausea and Vomiting with Spinal Anesthesia in Cesarean Section Patient. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2022. Apr 10; 10(B):1602-1606. /doi.org/10.3889/oamjms.2022.9024.

68. Lee JH, Nam Da Joeng, Park Jungho. Incidence and Risk Factors of Severe Bradycardia During Spinal Anesthesia with Chronic  $\beta$ -Blockade. *International Journal of Anesthesiology & Research*. 2015. 3(4), 105-108. DOI:10.19070/2332-2780-1500027.

69. Cook PR, Malmqvist LA, Bengtsson M, Tryggvason B, Löfström JB. Vagal and sympathetic activity during spinal analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1990 May;34(4):271-5. doi: 10.1111/j.1399-6576.1990.tb03084.x.

70. Fesenko V.S. Bradicardia during spinal anesthesia (a review of literature). Pain, anaesthesia and intensive care. 2014. № 2(67). P. 30-36. doi.org/10.25284/2519-2078.2(67).2014.84973

71. Dilip Chand Raja S, Rajasekaran S, Sri Vijayanand KS, Shetty AP, Kanna RM. Bezold-Jarisch reflex causing bradycardia and hypotension in a case of severe dystrophic cervical kyphotic deformity: a case report and review of literature. Eur Spine J. 2020 Dec;29(Suppl 2):188-192. doi: 10.1007/s00586-020-06619-w.

72. Vingan NR, Teitelbaum S, Moorman R, Kenkel JM. Asystolic Cardiac Arrest Associated With Unstable Bradycardia During Augmentation Mammoplasty: A Case Report. Aesthet Surg J Open Forum. 2021 Nov 20;4:ojab047. doi: 10.1093/asjof/ojab047.

73. Alegbeleye BJ. Sudden cardiac arrest under spinal anesthesia in a mission hospital: a case report and review of the literature. J Med Case Rep. 2018 May 24;12(1):144. doi: 10.1186/s13256-018-1648-5.

74. Tarkkila PJ, Isola J. Identification of patients in high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia with a regression model of separate risk factors. Acta Anaesthesiol Scand 1992;36:554–558.

75. Chekol B, Zewudu F, Eshetie D, Temesgen N, Molla E. Magnitude and associated factors of intraoperative nausea and vomiting among parturients who gave birth with cesarean section under spinal anesthesia at South Gondar zone Hospitals, Ethiopia. Ann Med Surg (Lond). 2021 May 16;66:102383. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102383.

76. Tan HS, Habib AS. The optimum management of nausea and vomiting during and after cesarean delivery. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2020 Dec;34(4):735-747. doi: 10.1016/j.bpa.2020.04.012. Epub 2020 Apr 23.

77. Ashagrie H., Tesera Y., Debas M., SalhYalew M. The incidence and factors associated with intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under spinal anesthesia, July 2019. An institution based cross sectional study. 2020. International Journal of Surgery Open. Aug. 26(2): 49-54. doi:10.1016/j.ijso.2020.08.007.

78. Kim SY, Na HS, Park JI, Lee KO, Shin HJ. Comparison of the Effect of Landmark-Based Midline and Paramedian Approaches on Spinal Anesthesia-Related Complications in Adult Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Jan 19;60(1):178. doi: 10.3390/medicina60010178.

79. Mahrous, R., Alalfy, M., Hassan, H., Nagy, O. , Mandour, O., Yehia, A. Hakeem, A.K.A. A Comparison between The Incidence of Paresthesia in Median and Paramedian Approaches of Intrathecal Anesthesia in Parturients Undergoing Cesarean Sections: A Randomized Controlled Trial. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2021. 9, B (Aug. 2021), 793–796. doi: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.6595>.

80. Uppal V, Russell R, Sondekoppam R, et al. Consensus Practice Guidelines on Postdural Puncture Headache From a Multisociety, International Working Group: A Summary Report. *JAMA Netw Open*. 2023;6(8):e2325387. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.25387

81. Kwak KH. Postdural puncture headache. *Korean J Anesthesiol*. 2017 Apr;70(2):136-143. doi: 10.4097/kjae.2017.70.2.136.

82. Webb CA, Weyker PD, Zhang L, Stanley S, Coyle DT, Tang T, Smiley RM, Flood P. Unintentional dural puncture with a Tuohy needle increases risk of chronic headache. *Anesth Analg*. 2012 Jul;115(1):124-32. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182501c06.

83. Batova R, Georgiev S. Impact of spinal needle design and approach to postdural puncture headache and spinal anesthesia failure in obstetrics. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2019;51(2):77-82. doi: 10.5114/ait.2019.86166.

84. Vice-O'Con K, Austin PN, Pugh MA. Pharmacologic Methods for Preventing Pruritus in Patients Receiving Intrathecal Opioids for Cesarean Delivery. *AANA J*. 2018 Feb;86(1):59-66.

85. Subramani Y, Nagappa M, Kumar K, Mortuza R, Fochesato LA, Chohan MBY, Martin J, Armstrong K, Singh SI. Medications for the prevention of pruritus in women undergoing cesarean delivery with Intrathecal morphine: A systematic

review and bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth.* 2021 Feb;68:110102. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.110102.

86. Singh PM, Sultan P, O'Carroll J, Blake L, Carvalho B, Singh NP, Monks DT. Pharmacological agents for prevention of pruritus in women undergoing Caesarean delivery with neuraxial morphine: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2023 Sep;131(3):556-571. doi: 10.1016/j.bja.2023.05.028.

87. Kumar K, Singh SI. Neuraxial opioid-induced pruritus: An update. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2013 Jul;29(3):303-7. doi: 10.4103/0970-9185.117045.

88. Wang W, Zhou L, Sun L. Ondansetron for neuraxial morphine-induced pruritus: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Pharm Ther.* 2017 Aug;42(4):383-393. doi: 10.1111/jcpt.12539.

89. Sarkar S, Banerji A, Chattopadhyaya A, Banerjee S. Lumbar spine instrumented fusion surgery under spinal anaesthesia versus general anaesthesia-A retrospective study of 239 cases. *J Clin Orthop Trauma.* 2021 May 2;18:205-208. doi: 10.1016/j.jcot.2021.04.026.

90. De Rojas JO, Syre P, Welch WC. Regional anesthesia versus general anesthesia for surgery on the lumbar spine: a review of the modern literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014 Apr;119:39-43. doi: 10.1016/j.clineuro.2014.01.016.

91. Sadrolsadat SH, Mahdavi AR, Moharari RS, Khajavi MR, Khashayar P, Najafi A, Amirjamshidi A. A prospective randomized trial comparing the technique of spinal and general anesthesia for lumbar disk surgery: a study of 100 cases. *Surg Neurol.* 2009 Jan;71(1):60-5; discussion 65. doi: 10.1016/j.surneu.2008.08.003.

92. Malik SH, Saleem H, Ashfaq AD, Malik IH, Batool F, Siddique K. General Anaesthesia Versus Regional Anaesthesia For Lumbar Laminectomy: A Review Of The Modern Literature. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2020 Jul-Sep;32(3):400-404.

93. Meng T, Zhong Z, Meng L. Impact of spinal anaesthesia vs. general anaesthesia on peri-operative outcome in lumbar spine surgery: a systematic review

and meta-analysis of randomised, controlled trials. *Anaesthesia*. 2017 Mar;72(3):391-401. doi: 10.1111/anae.13702.

94. Hanss R, Ohnesorge H, Kaufmann M, Gaupp R, Ledowski T, Steinfath M, Scholz J, Bein B. Changes in heart rate variability may reflect sympatholysis during spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007 Nov;51(10):1297-304. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01455.x.

95. Okanlawon TF, Eyelade OR, Adebisi AA. Relationship between heart variability and hypotension with bradycardia following spinal anaesthesia in patients undergoing elective surgery. *Ann Ib Postgrad Med*. 2022 Dec;20(2):120-128.

96. Finsterwald M, Muster M, Farshad M, Saporito A, Brada M, Aguirre JA. Spinal versus general anesthesia for lumbar spine surgery in high risk patients: Perioperative hemodynamic stability, complications and costs. *J Clin Anesth*. 2018 May;46:3-7. doi: 10.1016/j.jclinane.2018.01.004.

97. Shui M, Zhao D, Xue Z, Wu A. Impact of Spinal/Epidural Anesthesia Versus General Anesthesia on Perioperative Outcomes in Patients Undergoing Lumbar Spine Surgery: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Spine Surg*. 2023 Jul 1;36(6):227-236. doi: 10.1097/BSD.0000000000001374.

98. Dagistan Y, Okmen K, Dagistan E, Guler A, Ozkan N. Lumbar Microdiscectomy Under Spinal and General Anesthesia: A Comparative Study. *Turk Neurosurg*. 2015;25(5):685-9. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.10300-14.1.

99. Vural C, Yorukoglu D. Comparison of patient satisfaction and cost in spinal and general anesthesia for lumbar disc surgery. *Turk Neurosurg*. 2014;24(3):380-4. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.8575-13.0.

100. Kahveci K, Doger C, Ornek D, Gokcinar D, Aydemir S, Ozay R. Perioperative outcome and cost-effectiveness of spinal versus general anesthesia for lumbar spine surgery. *Neurol Neurochir Pol*. 2014;48(3):167-73. doi: 10.1016/j.pjnns.2014.05.005.

101. De Cassai A, Geraldini F, Boscolo A, Pasin L, Pettenuzzo T, Persona P, Munari M, Navalesi P. General Anesthesia Compared to Spinal Anesthesia for

Patients Undergoing Lumbar Vertebral Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med*. 2020 Dec 30;10(1):102. doi: 10.3390/jcm10010102.

102. Khanna P, Sarkar S, Garg B. Anesthetic considerations in spine surgery: What orthopaedic surgeon should know! *J Clin Orthop Trauma*. 2020 Sep-Oct;11(5):742-748. doi: 10.1016/j.jcot.2020.05.005.

103. Kindris F, Zegarek G, Krappel FA, Perrig WN, Schmid SL. Spinal Versus General Anesthesia for Lumbar Decompression or Sequestrectomy in Patients Over 75 Years. *Clin Spine Surg*. 2023 Aug 1;36(7):E329-E331. doi: 10.1097/BSD.0000000000001456.

104. Li Z, Long H, Huang F, Zhang Y, Xu J, Wang X. Impact of Epidural Versus General Anesthesia on Major Lumbar Surgery in Elderly Patients. *Clin Spine Surg*. 2019 Feb;32(1):E7-E12. doi: 10.1097/BSD.0000000000000708.

105. Frisch NB, Darrith B, Hansen DC, Wells A, Sanders S, Berger RA. Single-dose lidocaine spinal anesthesia in hip and knee arthroplasty. *Arthroplast Today*. 2018 Mar 28;4(2):236-239. doi: 10.1016/j.artd.2018.02.011.

106. Gozdemir M, Muslu B, Sert H, Usta B, Demircioglu RI, Kasikara H. Transient neurological symptoms after spinal anesthesia. *Clin Invest Med*. 2016 Dec 1;39(6):275-12.

107. Stock LA, Dennis K, MacDonald JH, Goins AJ, Turcotte JJ, King PJ. Postoperative outcomes of mepivacaine vs. bupivacaine in patients undergoing total joint arthroplasty with spinal anesthesia. *Arthroplasty*. 2022 Jul 13;4(1):32. doi: 10.1186/s42836-022-00138-3.

108. Nayagam HA, Singh NR, Singh HS. A prospective randomised double blind study of intrathecal fentanyl and dexmedetomidine added to low dose bupivacaine for spinal anesthesia for lower abdominal surgeries. *Indian J Anaesth*. 2014 Jul;58(4):430-5. doi: 10.4103/0019-5049.138979.

109. Cenkowski MJ, Maguire D, Kowalski S, Al Gurashi FA, Funk D. Hemodynamic effects of low-dose bupivacaine spinal anesthesia for cesarean section: A randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth*. 2019 Jul-Sep;13(3):208-214. doi: 10.4103/sja.SJA\_799\_18.

110. Azemati S, Zarghami A, Jouybar R, Naderi-Boldaji V. Analgesic Characteristics of Bupivacaine Alone and in Combination with Dexmedetomidine or Meperidine in Spinal Anesthesia during Cesarean Section: A Double-Blind Randomized Clinical Trial Study. *Pain Res Manag.* 2022 Jul 18;2022:5111214. doi: 10.1155/2022/5111214.

111. Liu L, Qian J, Shen B, Xiao F, Shen H. Intrathecal dexmedetomidine can decrease the 95% effective dose of bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section: A prospective, double-blinded, randomized study. *Medicine (Baltimore).* 2019 Mar;98(9):e14666. doi: 10.1097/MD.00000000000014666.

112. Sarkar A, Bafila NS, Singh RB, Rasheed MA, Choubey S, Arora V. Comparison of Epidural Bupivacaine and Dexmedetomidine with Bupivacaine and Fentanyl for Postoperative Pain Relief in Lower Limb Orthopedic Surgery. *Anesth Essays Res.* 2018 Apr-Jun;12(2):572-580. doi: 10.4103/aer.AER\_70\_18.

113. Li XX, Li YM, Lv XL, Wang XH, Liu S. The efficacy and safety of intrathecal dexmedetomidine for parturients undergoing cesarean section: a double-blind randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2020 Aug 3;20(1):190. doi: 10.1186/s12871-020-01109-4.

114. Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A. Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med.* 2000 May-Jun;25(3):235-9.

115. Prakash R, Kushwaha BB, Shashi B, Bhatia VK, Chandra G, Singh BP. A comparative study of bupivacaine 0.25% alone and with fentanyl or dexmedetomidine for percutaneous nephrolithotomy (pcnl) under epidural anaesthesia. *Indian J Sci Res.* 2014;5:39–46

116. Sun S, Wang J, Bao N, Chen Y, Wang J. Comparison of dexmedetomidine and fentanyl as local anesthetic adjuvants in spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther.* 2017 Dec 1;11:3413-3424. doi: 10.2147/DDDT.S146092.

117. Kame BS, Kumar VU, Subramaniam A. Spinal Anaesthesia for Urological Surgery: A Comparison of Isobaric Solutions of Levobupivacaine and

Ropivacaine with Dexmedetomidine. *Ethiop J Health Sci.* 2023 Jan;33(1):65-72. doi: 10.4314/ejhs.v33i1.9.

118. Sharma A, Varghese N, Venkateswaran R. Effect of intrathecal dexmedetomidine versus intravenous dexmedetomidine on subarachnoid anesthesia with hyperbaric bupivacaine. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2020 Jul-Sep;36(3):381-385. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_323\_17.

119. Zhang J, Zhang X, Wang H, Zhou H, Tian T, Wu A. Dexmedetomidine as a neuraxial adjuvant for prevention of perioperative shivering: Meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2017 Aug 22;12(8):e0183154. doi: 10.1371/journal.pone.0183154.

120. Nguyen V, Tiemann D, Park E, Salehi A. Alpha-2 Agonists. *Anesthesiol Clin.* 2017 Jun;35(2):233-245. doi: 10.1016/j.anclin.2017.01.009.

121. Samantaray A, Hemanth N, Gunnampati K, Pasupuleti H, Mukkara M, Rao MH. Comparison of the effects of adding dexmedetomidine versus midazolam to intrathecal bupivacaine on postoperative analgesia. *Pain Physician.* 2015 Jan-Feb;18(1):71-7.

122. Gautam B, Niroula S, Sharma M, Lama SM. Effects of Intrathecal Dexmedetomidine as an Adjuvant to Hyperbaric Bupivacaine for Spinal Anaesthesia in Adults Undergoing Elective Infra-umbilical Surgery. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2017 Oct-Dec;56(208):379-87.

123. Saha AK, Hembrom BPM, Laha B, Mitra T, Hazra A. Comparison of Different Doses of Dexmedetomidine as Adjuvant for Infraumbilical Surgery in Patients Receiving Bupivacaine Spinal Anesthesia: A Randomized Controlled Trial. *Asian J Anesthesiol.* 2022 Sep 1;60(3):101-108. doi: 10.6859/aja.202209\_60(3).0002.

124. Small C, Laycock H. Acute postoperative pain management. *Br J Surg.* 2020 Jan;107(2):e70-e80. doi: 10.1002/bjs.11477.

125. Miao S, Shi M, Zou L, Wang G. Effect of intrathecal dexmedetomidine on preventing shivering in cesarean section after spinal anesthesia: a meta-analysis



and trial sequential analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2018 Nov 2;12:3775-3783. doi: 10.2147/DDDT.S178665.

126. Venn RM, Bryant A, Hall GM, Grounds RM. Effects of dexmedetomidine on adrenocortical function, and the cardiovascular, endocrine and inflammatory responses in post-operative patients needing sedation in the intensive care unit. *Br J Anaesth.* 2001 May;86(5):650-6. doi: 10.1093/bja/86.5.650.

127. Bi YH, Wu JM, Zhang YZ, Zhang RQ. Effect of Different Doses of Intrathecal Dexmedetomidine as an Adjuvant Combined With Hyperbaric Ropivacaine in Patients Undergoing Cesarean Section. *Front Pharmacol.* 2020 Mar 20;11:342. doi: 10.3389/fphar.2020.00342.

128. Nasr DA, Abdelhamid HM. The efficacy of caudal dexmedetomidine on stress response and postoperative pain in pediatric cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* 2013 Apr-Jun;16(2):109-14. doi: 10.4103/0971-9784.109744.

129. Plein LM, Rittner HL. Opioids and the immune system - friend or foe. *Br J Pharmacol.* 2018 Jul;175(14):2717-2725. doi: 10.1111/bph.13750.

130. Zou W, Guo Q, Wang E, Cai J, Cheng Z. Intrathecal morphine suppresses immune function in rats with inflammatory-induced pain. *J Int Med Res.* 2007 Sep-Oct;35(5):626-36. doi: 10.1177/147323000703500507.

131. Kamal SM, Mohamed SA, Fares KM, Abdelemam RM, Elmasry HM, Mansour S. Immunosuppressive Effect of Intrathecal Morphine, Dexmedetomidine, or Both in Combination with Bupivacaine on Patients Undergoing Major Abdominal Cancer Surgery. *Pain Physician.* 2022 Nov;25(8):555-567.

132. Zhang Q, Xia LY, Liang WD, Rao DY, Zhu PP, Huang KN, Deng ZH, Zhong ML. Intrathecal Dexmedetomidine Combined With Ropivacaine in Cesarean Section: A Prospective Randomized Double-Blind Controlled Study. *Front Med (Lausanne).* 2022 Jul 7;9:922611. doi: 10.3389/fmed.2022.922611.

133. Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження [Електронний ресурс]: Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації. Режим доступу: /

[https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990\\_005#Text](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005#Text) (дата звернення: 07.01.2024).

Назва з екрану.

134. Загальна декларація про біоетику та права людини [Електронний ресурс]. Режим доступу: /

[https://www.un.org/ru/documents/decl\\_conv/declarations/bioethics\\_and\\_hr.shtml](https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/bioethics_and_hr.shtml)

(дата звернення: 07.01.2024). Назва з екрану.

135. Конвенція Ради Європи з прав людини та біомедицини [Електронний ресурс]. Режим доступу: /

[https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_334#Text](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_334#Text) (дата звернення: 07.01.2024).

Назва з екрану

136. Craig D, Carli F. Bromage motor blockade score - a score that has lasted more than a lifetime. *Can J Anaesth.* 2018 Jul;65(7):837-838. doi: 10.1007/s12630-018-1101-7.

137. Numeric Rating Scale (NRS) [Електронний ресурс] / National Center for Biotechnology Information. 2007. URL: <https://www.painscale.com/article/numeric-rating-scale-nrs>. (дата звернення: 05.01.2024).

Назва з екрану.

138. Romero-Bermejo FJ, Ruiz-Bailen M, Guerrero-De-Mier M, Lopez-Alvaro J. Echocardiographic hemodynamic monitoring in the critically ill patient. *Curr Cardiol Rev.* 2011 Aug;7(3):146-56. doi: 10.2174/157340311798220485.

139. Zorrilla-Vaca A, Healy RJ, Mirski MA. A Comparison of Regional Versus General Anesthesia for Lumbar Spine Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Studies. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2017 Oct;29(4):415-425. doi: 10.1097/ANA.0000000000000362.

140. Chen HT, Tsai CH, Chao SC, Kao TH, Chen YJ, Hsu HC, Shen CC, Tsou HK. Endoscopic discectomy of L5-S1 disc herniation via an interlaminar approach: Prospective controlled study under local and general anesthesia. *Surg Neurol Int.* 2011;2:93. doi: 10.4103/2152-7806.82570.

141. Ebrie AM, Woldeyohanis M, Abafita BJ, Ali SA, Zemedkun A, Yimer Y, Ashebir Z, Mohammed S. Hemodynamic and analgesic effect of intrathecal

fentanyl with bupivacaine in patients undergoing elective cesarean section; a prospective cohort study. *PLoS One*. 2022 Jul 7;17(7):e0268318. doi: 10.1371/journal.pone.0268318.

142. Hussien RM, Rabie AH. Sequential intrathecal injection of fentanyl and hyperbaric bupivacaine at different rates: does it make a difference? A randomized controlled trial. *Korean J Anesthesiol*. 2019 Apr;72(2):150-155. doi: 10.4097/kja.d.18.00173.

143. Braga Ade F, Braga FS, Hirata ES, Pereira RI, Frias JA, Antunes IF. Association of lipophilic opioids and hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for elective cesarean section. Randomized controlled study. *Acta Cir Bras*. 2014 Nov;29(11):752-8. doi: 10.1590/s0102-86502014001800010.

144. Franzén S, Semenas E, Larsson A, Hultström M, Frithiof R. Plasma cytokine levels in spinal surgery with sevoflurane or total intravenous propofol anesthesia - A post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Cytokine*. 2023 Sep;169:156290. doi: 10.1016/j.cyto.2023.156290. Epub 2023 Jul 1. PMID: 37399604.

145. Benzion Beilin, Hanna Bessler, Eduard Mayburd, Genady Smirnov, Arie Dekel, Israel Yardeni, Yehuda Shavit; Effects of Preemptive Analgesia on Pain and Cytokine Production in the Postoperative Period. *Anesthesiology* 2003; 98:151–155 doi: <https://doi.org/10.1097/00000542-200301000-00024>

**ДОДАТОК А**  
**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ**  
**ДИСЕРТАЦІЇ**

**Публікації, в яких відображені основні наукові результати дисертації:**

1. Щегольков Є.Е. Порівняльна характеристика ефективності спінальної анестезії з інтратекальним введенням бупівакаїну і його поєднання з ад'ювантами. *Медицина невідкладних станів*. 2024. Т.20 (1).С. 51-57. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.20.1.2024.1658> (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження, самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці. Їм самостійно написаний усі розділи статті).

2. Щегольков Є.Е. Вплив ад'ювантів на експресію прозапальних цитокінів при проведенні спінальної анестезії. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2024. Т.24 № 1(85). С. 25-31. doi: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.1.25> (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).

3. Щегольков Є.Е., Лоскутов О.А. Порівняльна характеристика ефективності спінальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними інтратекальними дозами дексметомідину. *Медицина невідкладних станів*. 2024.Т.20. №2.С. 112-118. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.2.2024.1672> (Здобувач особисто визначив мету дослідження, провів збір клінічного матеріалу, виконав статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написав розділи «Результати та їх обговорення», «Висновки»).

4. Melenko V.I., Fishchenko I.V., Kravchuk L.D., Shchegolkov Y.E. Endoscopic decompression in lumbar spinal stenosis radiological and clinical results. *Клінічна та профілактична медицина*. 2023. Т. 8(30). С. 39-45. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.8.2023.04> (Здобувач особисто розробив

дизайн дослідження, самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці та підготував публікацію до друку).

### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

1. Меленко В.І., Фіщенко Я.В., Кравчук Л.Д., Шевчук А.В., Сапоненко А.І., Щегольков Є.Е. Ендоскопічна біпортальна декомпресія – сучасний метод лікування пацієнтів старшого віку з поперековим спінальним стенозом. *Остеопороз – мультидисциплінарна проблема сьогодення: матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Київ, 17-18 листопада 2022 р. Київ. Біль, суглоби, хребет. 2022. Т.12. Вип.№3. С.160. <https://doi.org/10.22141/pjs.12.3.2022.341> (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці, написав «Висновки» та підготував публікацію до друку)*
2. Сапоненко А.І., Фіщенко Я.В., Шевчук А.В., Кравчук Л.Д., Меленко В.І., Щегольков Є.Е., Черватюк М.С. Внутрішньодискові стероїдні ін'єкції у лікуванні хронічного больового синдрому у попереку, асоційованого з Modic I-II у людей літнього віку. *Остеопороз – мультидисциплінарна проблема сьогодення: матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Київ, 17-18 листопада 2022 р. Київ. Біль, суглоби, хребет. 2022. Т.12. Вип.№3. С. 163. <https://doi.org/10.22141/pjs.12.3.2022.341> (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав «Вступ», «Обговорення результатів дослідження» та підготував публікацію до друку).*
3. Щегольков Є.Е., Лоскутов О.А. Гемодинамічні переваги спинальної анестезії бупівакаїном з додаванням дексмететомідину над загальним знеболюванням при операціях на хребті. *Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика: матеріали Британо-Українського симпозіуму, м. Київ, 16 - 17 травня 2024 р. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2024. № 2 (107). С. 88 (Здобувач провів аналіз клінічного матеріалу, написав «Результати та обговорення», підготував публікацію до друку)*

Продовж. дод. А

## Апробація результатів дисертації

Опубліковані праці апробаційного характеру:

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичній конференції:

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Остеопороз – мультидисциплінарна проблема сьогодення» (м. Київ, 17-18 листопада 2022 р.). **Форма участі** – публікація тез, доповідь.

Меленко В.І., Фіщенко Я.В., Кравчук Л.Д., Шевчук А.В., Сапоненко А.І., Щегольков Є.Е. Ендоскопічна біпортальна декомпресія – сучасний метод лікування пацієнтів старшого віку з поперековим спінальним стенозом. *Біль, суглоби, хребет*. 2022; 12(3): 160. doi: <https://doi.org/10.22141/pjs.12.3.2022.341>

(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці, написав «Висновки» та підготував публікацію до друку)



Національна академія медичних наук України  
Міністерство охорони здоров'я України  
ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України»  
Українська асоціація остеопорозу

Науково-практична конференція з міжнародною участю  
**«ОСТЕОПОРОЗ – МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНА  
ПРОБЛЕМА СЬОГОДЕННЯ»**



**ПРОГРАМА**

17-18 листопада 2022 року  
online, платформа *OsteoHub*  
<https://osteohub.info>

**ЕНДОСКОПІЧНА БІПОРТАЛЬНА ДЕКОМПРЕСІЯ – СУЧАСНИЙ МЕТОД ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ СТАРШОГО ВІКУ З ПОПЕРЕКОВИМ СПІНАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ**  
*Меленко В. І., Фіщенко Я. В., Кравчук Л. Д., Шевчук А. В., Сапоненко А. І., Щегольков Є. Е. (Київ)*

**ВНУТРІШНЬОДИСКОВІ СТЕРОЇДНІ ІН'ЄКЦІЇ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ПОПЕРЕКУ АСОЦІЙОВАНОГО З MODIC I/II У ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ**  
*Сапоненко А. І., Фіщенко Я. В., Шевчук А. В., Кравчук Л. Д., Меленко В. І., Щегольков Є. Е., Червоток М. С. (Київ)*

**МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДИСТРОФІЧНИМ БУЛЬОЗНИМ ЕПІДЕРМОЛІЗОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ХРОНІЧНОЇ БІЛКОВО-ЕНЕРГЕТИЧНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**  
*Стих О. О., Балашко Н. І., Гедьон І. В., Федоренко Є. А. (Київ)*

**РЕЗУЛЬТАТИ ПОДВІЙНОЇ РЕНТГЕНІВСЬКОЇ ДЕНСИТОМЕТРІЇ СКЕЛЕТУ ЗАЛЕЖНО ВІД ДЕМОГРАФІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ХВОРИХ ЗІ СПОНДИЛОАРТРИТОМ**  
*Яременко О. Б., Мазанко К. В., Сидорова А. О. (Київ)*

**ОЦІНКА ВПЛИВУ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОЇ ТЕРАПІЇ ТА РІВНІВ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКУ НА СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТИЧНІ ХВОРОБИ**  
*Крилова А. С., Горать Н. С. (Київ)*

**ОСОБЛИВОСТІ ТА ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ УКРАЇНСЬКОЇ МОДЕЛІ ОЦІНКИ 10-РІЧНОЇ ЙМОВІРНОСТІ РИЗИКУ ПЕРЕЛОМУ (FRACTURE RISK ASSESSMENT – FRAx®) У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ З ПОРУШЕННЯМ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ**  
*Дробінська Н. В., Абрахамович О. О. (Львів)*

18.00-18.40

Дискусія  
Нагородження членів Української асоціації остеопорозу  
Ухвалення резолюції конференції  
Закриття конференції

2. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Остеопороз – мультидисциплінарна проблема сьогодення» (м. Київ, 17-18 листопада 2022 р.). **Форма участі** – публікація тез, доповідь.

Сапоненко А.І., Фіщенко Я.В., Шевчук А.В., Кравчук Л.Д., Меленко В.І., Щегольков Є.Є., Черватюк М.С. Внутрішньодискові стероїдні ін'єкції у лікуванні хронічного больового синдрому у попереку, асоційованого з Modic I-II у людей літнього віку. *Біль, суглоби, хребет*. 2022; 12(3):163. doi: <https://doi.org/10.22141/pjs.12.3.2022.341>



Національна академія медичних наук України  
Міністерство охорони здоров'я України  
ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України»  
Українська асоціація остеопорозу

Науково-практична конференція з міжнародною участю  
**«ОСТЕОПОРОЗ – МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНА  
ПРОБЛЕМА СЬОГОДЕННЯ»**



**ПРОГРАМА**

17-18 листопада 2022 року  
online, платформа *OsteoHub*  
<https://osteohub.info>

**ЕНДОСКОПІЧНА БИПОРТАЛЬНА ДЕКОМПРЕСІЯ – СУЧАСНИЙ МЕТОД ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ СТАРШОГО ВІКУ З ПОПЕРЕКОВИМ СПІНАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ**

*Меленко В. І., Фіщенко Я. В., Кравчук Л. Д., Шевчук А. В., Сапоненко А. І., Щегольков Є. Є. (Київ)*

**ВНУТРІШНЬОДИСКОВІ СТЕРОЇДНІ ІН'ЄКЦІЇ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ПОПЕРЕКУ АСОЦІЙОВАНОГО З MODIC I-II У ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ**

*Сапоненко А. І., Фіщенко Я. В., Шевчук А. В., Кравчук Л. Д., Меленко В. І., Щегольков Є. Є., Черватюк М. С. (Київ)*

**МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДИСТРОФІЧНИМ БУЛЬОЗНИМ ЕПІДЕРМОЛІЗОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ХРОНІЧНОЇ БІЛКОВО-ЕНЕРГЕТИЧНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

*Синх О. О., Баларька Н. І., Гедзон І. В., Федоренко Є. А. (Київ)*

**РЕЗУЛЬТАТИ ПОДВІЙНОЇ РЕНТГЕНІВСЬКОЇ ДЕНСИТОМЕТРІЇ СКЕЛЕТУ ЗАЛЕЖНО ВІД ДЕМОГРАФІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ХВОРИХ ЗІ СПОНДИЛОАРТРИТОМ**

*Яременко О. Б., Мазанко К. В., Сидорова А. О. (Київ)*

**ОЦІНКА ВПЛИВУ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОЇ ТЕРАПІЇ ТА РІВНІВ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКУ НА СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТИЧНІ ХВОРОБИ**

*Крилова А. С., Гораль Н. С. (Київ)*

**ОСОБЛИВОСТІ ТА ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ УКРАЇНСЬКОЇ МОДЕЛІ ОЦІНКИ 10-РІЧНОЇ ЙМОВІРНОСТІ РИЗИКУ ПЕРЕЛОМУ (FRACTURE RISK ASSESSMENT – FRAX®) У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ З ПОРУШЕННЯМ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ**

*Дробінська Н. В., Абрамзмович О. О. (Львів)*

18.00-18.40

Дискусія

Нагородження членів Української асоціації остеопорозу

Ухвалення резолюції конференції

Закриття конференції



3. Британо-Український симпозиум (БУС–16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика» (м. Київ, 16 - 17 травня 2024 р.).  
**Форма участі** – доповідь, публікація тез.

Щегольков Є.Є., Лоскутов О.А. Гемодинамічні переваги спинальної анестезії бупівакаїном з додаванням дексмететомідину над загальним знеболюванням при операціях на хребті. *Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика*: матеріали Британо-Українського симпозиуму, м. Київ, 16 - 17 травня 2024 р. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2024. № 2 (107). С. 88 (Здобувач провів аналіз клінічного матеріалу, написав «Результати та обговорення», підготував публікацію до друку)



ЗАЛ В Менеджмент травми		
МОДЕРАТОРИ: Дмитрів Д. В., Матолінець Н.В.		
16:15 - 16:30	Менеджмент болю при мінно-вибуховій травмі**	Дмитрів Д.В.
16:30 - 16:45	Профілактика катетер-асоційованих інфекцій кровотоку у комбатантів	Гончаренко А.І.
16:45 - 17:00	Місце Stellate ganglion block у лікуванні ПТСР	Масуді А.В. Дзюба Д.О.
17:00 - 17:15	Атипові плечові блоки (план В і С)	Richard Wand (UK)
17:15 - 17:30	Периневральне застосування дексмететомідину під час та після оперативного втручання з приводу бойової травми	Марченко О.В.
17:30 - 17:45	Використання Erector spine plane block Lumbal level (ESP-LL), як один з компонентів мультимодальної анестезії у поранених з вогнепальним переломом стегнової кістки на рівні Role 1	Кальчев М.М Мамай Н.О.
17:45 - 18:00	Місце інфузійної терапії в лікуванні гострої крововтрати та в період гнійно-септичних ускладнень	Пилипенко М.М.
18:00 - 18:15	Комплексна модель менеджменту болю в військових медичних установах: стратегії впровадження та доказова практика	Корсун А.В.
18:15 - 18:30	Комплексне лікування поранених військових з фантомним болем шляхом тривалої блокади периферичних нервів: інтегративний підхід	Бабій В.Ю.
18:30 - 18:45	Порівняльна характеристика ефективності загальної та спинальної анестезії на основі біпівікаїну з додаванням дексмететомідину	Щегольков Є.Є.,
18:45 - 19:00	Нейромодуляція в лікуванні фантомного болю	Сажко В.В.
19:00 - 19:15	Досвід лікування пацієнтів із військовою травмою на етапі високоспеціалізованої медичної допомоги	Матолінець Н.В.
19:15 - 19:30	Обговорення доповідей	



## ДОДАТОК Б

### АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи  
НУОЗ України імені П.Л. Шупика  
Наталія САВИЧУК

*(Handwritten signature)*

06 2024 р.

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Назва пропозиції для впровадження**

Вплив ад'ювантів на експресію протизапальних цитокінів при проведенні спинальної анестезії.

**2. Установа, її адреса, виконавці.**

Установа-розробник: кафедра анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Розробник: Щегольков Євгеній Едуардович, аспірант кафедри анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

**3. Джерело інформації:**

Щегольков Є.Е. Вплив ад'ювантів на експресію прозапальних цитокінів при проведенні спінальної анестезії. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2024. Т.24 № 1(85). С. 25-31. doi: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.1.25>

**4. Де і коли було впроваджено:**

В практичну діяльність кафедри анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика з березня 2024 р.

**5. Результат впровадження:**

Результати наукових досліджень використано при формуванні методичного забезпечення освітнього процесу на кафедрі анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

**6. Ефективність впровадження:**

Підвищення рівня знань майбутніх фахівців щодо ефективності використання ад'ювантів при проведенні спінальної анестезії, порівняно зі стандартними підходами.

**7. Зауваження та пропозиції:** Не має.

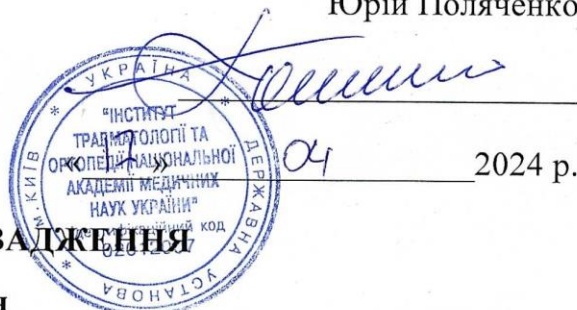
**Відповідальний за впровадження:**

завідувач кафедри анестезіології та ІТ  
НУОЗ України імені П.Л. Шупика,  
д.мед.н., професор

*(Handwritten signature)*

Олег ЛОСКУТОВ

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**  
 Медичний директор  
 ДУ «Інституту травматології та ортопедії» НАМН України  
 Юрій Поляченко



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

### **1. Назва пропозиції для впровадження**

Інtrateкальне використання дексмететомідину як ад'ювантного компонента при проведенні спинальної анестезії.

### **2. Установа, її адреса, виконавці.**

Установа-розробник: кафедра анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Розробники: Лоскутов Олег Анатолійович, д.мед.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика;

Щегольков Євгеній Едуардович, аспірант кафедри анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

### **3. Джерело інформації:**

Щегольков Є.Є., Лоскутов О.А. Порівняльна характеристика ефективності спинальної анестезії на основі бупівокаїну в поєднанні з різними інtrateкальними дозами дексмететомідину. Медицина невідкладних станів. 2024.Т.20. №2.С. 112-118. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.2.2024.1672>

### **4. Де і коли було впроваджено:**

В практичну діяльність відділення анестезіології та ІТ з квітня 2024 р.

### **5. Результат впровадження:**

Сумісне використання бупівокаїну та дексмететомідину, як ад'ювантного компонента при проведенні спинальної анестезії.

### **6. Ефективність впровадження:**

Сумісне використання бупівокаїну та дексмететомідину, як ад'ювантного компонента при проведенні спинальної анестезії, значно подовжувало тривалість сенсорного блоку, моторного блоку та знеболювання та було пов'язане з меншою потребою у післяопераційних аналгетиках порівняно зі стандартними підходами.

### **7. Зауваження та пропозиції:** Не має.

### **Відповідальний за впровадження:**

Завідувач відділенням анестезіології та ІТ  
 ДУ НАМН України Інститут травматології та  
 ортопедії

Сергій ШПИЧКА